

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ



ΣΧΟΛΗ

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΩΝ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΕΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ



ΠΜΣ

ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ
ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

**ΠΜΣ : «ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ»**

**«MASTER OF SCIENCE (MSc) IN HEALTH AND SOCIAL CARE
MANAGEMENT»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ :
«ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥ ΤΕΣΤ
ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ.»**

**«ESTIMATION OF THE COST OF PERFORMING THE PAP
TEST.»**

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ : ΧΟΤΖΑ ΦΑΤΜΠΑΡΔΑ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΜΗΤΡΩΟΥ : 20078

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ :

ΔΡ. ΙΩΑΝΝΗΣ ΠΑΤΕΡΑΣ

ΕΙΔΙΚΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΑΘΗΝΑ ΜΑΡΤΙΟΣ 2022

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ :

**«ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥ ΤΕΣΤ
ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ.»**

**«ESTIMATION OF THE COST OF PERFORMING THE PAP
TEST.»**

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ : ΧΟΤΖΑ ΦΑΤΜΠΑΡΔΑ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΜΗΤΡΩΟΥ : 20078

Τριμελής Επιτροπή Αξιολόγησης

**Επιβλέπων
Καθηγητής**

**Ιωάννης
Πατέρας,
Επιστημονικός
Συνεργάτης,
Πανεπιστημίου
Δυτικής
Αττικής**

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

Μέλος

**Σωτήριος
Σούλης,
Καθηγητής
Πανεπιστημίου
Δυτικής
Αττικής**

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

Μέλος

**Γεώργιος
Πιερράκος,
Καθηγητής
Πανεπιστημίου
Δυτικής
Αττικής**

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

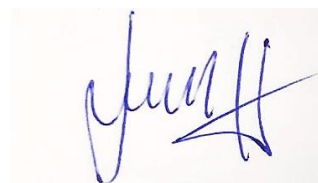
Η κάτωθι υπογεγραμμένη Χότζα Φατμάρδα του Μπεκίρ, με αριθμό μητρώου **20078** φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας και Κοινωνικής Φροντίδας του Τμήματος Διοίκησης Επιχειρήσεων της Σχολής Διοίκησης Οικονομικών και Κοινωνικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 30 Ιουνίου 2022 και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Η Δηλούσα



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος είναι η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως, με 10 εκατομμύρια θανάτους το 2020. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αναπτύσσεται στον τράχηλο της γυναίκας. Σχεδόν όλες οι περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (99%) συνδέονται με μόλυνση από ιούς ανθρώπινων θηλωμάτων υψηλού κινδύνου (HPV), έναν εξαιρετικά κοινό ιό που μεταδίδεται μέσω της σεξουαλικής επαφής. Αν και οι περισσότερες λοιμώξεις με HPV υποχωρούν αυθόρμητα και δεν προκαλούν συμπτώματα, η επίμονη μόλυνση μπορεί να προκαλέσει καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (CxCa) είναι ο τέταρτος πιο συχνός καρκίνος στις γυναίκες (μετά τον καρκίνο του μαστού, του παχέος εντέρου και του πνεύμονα και η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες παγκοσμίως. Το 1943, ο Γεώργιος Παπανικολάου, Έλληνας γιατρός που διέμενε στις Η.Π.Α. δημοσίευσε το άρθρο όπου περιγράφει λεπτομερώς τον τρόπο με τον οποίο τα φυσιολογικά και τα μη φυσιολογικά κύτταρα του κόλπου και του τραχήλου της μήτρας θα μπορούσαν να προβληθούν κάτω από ένα μικροσκόπιο και πώς θα πρέπει να ταξινομηθούν. Με την πάροδο των ετών, το τεστ Παπανικολάου καθιερώθηκε ως ένα από τα πλέον αποτελεσματικά εργαλεία, όσον αφορά στον πρόωρο εντοπισμό του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ μέχρι και σήμερα εξακολουθεί να πραγματοποιείται από γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία, παγκοσμίως. Σήμερα υπάρχει ένα πιο σύγχρονο Pap test που ονομάζεται ThinPrep Pap test. Από τη μελέτη μας σχετικά με το κόστος του τεστ Παπανικολάου, έπρεπε να μελετηθούν οι μέθοδοι εκτίμησης του ιατρικού κόστους το καθαρό και αποδοτέο κόστος, η σχέση κόστους και αποτελεσματικότητας καθώς και το κόστος που τελικά συνεπάγεται η εξέταση με πλήθος άλλων παραγόντων όπως λοιπές εξετάσεις, κόστος λανθασμένης διάγνωσης, συχνότητα επανάληψης κλπ. Από τη μελέτη μας διεξάχθηκε το συμπέρασμα ότι οι το Pap test ενδογενώς χαρακτηρίζεται από χαμηλή ευαισθησία, παρά την υψηλή ειδικότητα και τη θετική προγνωστική αξία. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος αναπτύχθηκαν νέα μέσα. Έτσι οι έρευνες ποικίλλουν καθώς μελετούν διάφορα σενάρια ως προς το κόστος, όπως για το test Pap, όταν διενεργείται κάθε τρία χρόνια, την εξέταση με συνδυασμό test pap με εξέταση HPV DNA κάθε τρία και κάθε πέντε χρόνια αντίστοιχα, το ετήσιο test pap συνδυαστικά με το εμβόλιο κατά του HPV. Φαίνεται το κόστος του test Pap, να είναι οικονομικότερο σε σχέση με την κλινική εξέταση για τον HPV, όμως αυτό αυξάνεται σε τυχόν εάν είναι ψευδώς

αρνητικό. Το κόστος ποικίλει και εξαρτάται από το πως θα συνυπολογίσουμε το κόστος του τεστ.

Λέξεις Κλειδιά: *Κόστος testPap, εκτίμηση κόστους testPap, testPap και εξέταση HPV DNA, καρκίνος της μήτρας και κόστος testPap*

ABSTRACT

Cancer is the second leading cause of death worldwide, with 10 million deaths in 2020. Cervical cancer develops in women's cervix. Almost all cases of cervical cancer (99%) are associated with infection with high-risk human papillomavirus (HPV), an extremely common virus that is transmitted through sexual contact. Although most HPV infections resolve spontaneously and cause no symptoms, persistent infection can cause cervical cancer. Cervical cancer (CxCa) is the fourth most common cancer in women (after breast, colon and lung cancer and the leading cause of cancer death in women worldwide. In 1943, George Papanikolaou, Greek physician living in the USA published the article detailing how normal and abnormal cells of the vagina and cervix could be viewed under a microscope and how they should be sorted. Over the years, the Pap test has become one of the most effective tools in the early detection of cervical cancer, and to this day it is still performed by women of childbearing potential worldwide. A modern Pap test called the ThinPrep Pap test. the net cost and the cost-effectiveness, the cost-effectiveness ratio as well as the cost that ultimately entails the examination with a number of other factors such as other examinations, cost of misdiagnosis, frequency of recurrence, etc. Our study concluded that the Pap test is endogenously characterized by low sensitivity, despite the high specificity and positive prognostic value. New tools have been developed to address this problem. So research varies as they study different cost scenarios, such as the Pap test, when performed every three years, the combined pap test with the HPV DNA test every three and every five years, respectively, the annual test pap in combination with the HPV vaccine. The cost of a Pap test may seem cheaper than a clinical trial for HPV, but this increases to the point where it is false negative. The cost varies and depends on how we calculate the cost of the test.

Keywords: *Pap test cost, Pap test cost estimate, Pap test and HPV DNA test, uterine cancer and testPap cost*

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή αυτής της διπλωματικής, τον κ. Πατέρα Ιωάννη, για την ευκαιρία που μου έδωσε σε αυτό το μεταπτυχιακό πρόγραμμα να ανοίξω τους ορίζοντες μου,

Τον κ. Χρυσόστομο Νάτση για τις πολύτιμες συμβουλές του, την αμέριστη βοήθεια του και την αγόγγυστη υπομονή του.

Επίσης θα ήθελα να τους ευχαριστήσω για τις εύστοχες παρατηρήσεις τους και τις προσπάθειες που κατέβαλαν για να με βοηθήσουν στην κατάκτηση της γνώσης.

Βέβαια θα ήταν παράλειψη να μην ευχαριστώ τα παιδιά μου, Μίρο, Μελίνα και Μαρίζα που με βοήθησαν με κάθε τρόπο στην ολοκλήρωση αυτής της διπλωματικής.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την αμέριστη συμπαράσταση τους και υπομονή τους.

Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	iv
ABSTRACT	vi
Πίνακας περιεχομένων	1
Εισαγωγή	3
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	3
1.1 Χαρακτηριστικά του Εθνικού Συστήματος της Ελλάδας	3
1.1.1 Η Οργάνωση του Εθνικού Συστήματος της Ελλάδας.....	5
1.1.2 Ο Ρόλος των Ταμείων Κοινωνικής Ασφάλισης.....	7
1.1.3 Χρηματοδότηση και Δαπάνες του ΕΣΥ.....	8
1.1.4 Ανθρώπινο Δυναμικό, και Τεχνολογικοί Πόροι του ΕΣΥ.....	8
1.2 Νομοθεσία σχετικά με το Εθνικό Σύστημα Υγείας	9
1.3 Δημόσιος τομέας υγείας	13
1.4 Ο ιδιωτικός τομέας υγείας	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΤΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ	20
2.1 Οικονομικά στοιχεία	20
2.2 Οι μέθοδοι χρηματοδότησης των υπηρεσιών υγείας	22
2.2.1 Παραδοσιακές μέθοδοι χρηματοδότησης	23
2.2.2 Σύγχρονες μέθοδοι χρηματοδότησης	24
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	28
3.1 Συχνότητα εμφάνισης του Καρκίνου	28
3.2 Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας	30
3.3 Προγνωστικός έλεγχος για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας	33
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ	38
4.1 Ιστορική αναδρομή	38
4.2 Η χρησιμότητα και η αναγκαιότητα της εξέτασης	39
4.3 Η διαδικασία της εξέτασης	42
4.4 Ηλικίες που απευθύνεται το Pap Test και συχνότητα επανάληψης της εξέτασης	44
4.5 Νέες τεχνικές	46
4.6 Άλλα τεστ	48
4.7 Αξιοπιστία Pap -test (Κυτταρολογική Εξέταση)	49
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	51
5.1 Μέθοδοι εκτίμησης του ιατρικού κόστους του καρκίνου	51

5.2 Κόστος εμφάνισης του καρκίνου.....	54
5.3 Καθαρό και αποδοτέο κόστος.....	56
5.4 Προσέγγιση φάσης φροντίδας	58
5.5 Ανάλυση κόστους- αποτελεσματικότητας.....	61
5.6 Ανάλυση κόστους- οφέλους	63
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 : ΜΕΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	65
6.2 Το είδος της έρευνας.....	66
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	69
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	109
Βιβλιογραφία.....	117

Εισαγωγή

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΥΓΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας(Π.Ο.Υ.), ως σύστημα υγείας ορίζεται το σύνολο των ανθρωπίνων, υλικών και χρηματικών πόρων, καθώς επίσης των οργανισμών, ιδρυμάτων και φορέων οι οποίοι συνδέονται με τη χρηματοδότηση, τη ρύθμιση και την επιτέλεση δραστηριοτήτων που έχουν πρωταρχικό τους σκοπό τη βελτίωση ή τη διατήρηση της υγείας (Πολύζος, 2014).

Το σύστημα υγείας επιδιώκει τη βελτίωση της υγείας των πολιτών και την προστασία τους από το οικονομικό κόστος της ασθένειας. Επιπλέον στόχο του συστήματος υγείας αποτελεί η σωστή αντιμετώπιση των ασθενών από τους επαγγελματίες υγείας και η ικανοποίησή τους από τη χρήση των υπηρεσιών υγείας (Πολύζος, 2014).

Όσον αφορά, τέλος, στη δομή του συστήματος υγείας καθορίζεται από τον τρόπο που αναλαμβάνει να καλύψει την υγεία των πολιτών του. Οι βασικοί τύποι συστημάτων είναι το ιδιωτικό σύστημα υγείας όπου κυριαρχούν οι ιδιωτικές δαπάνες και οι υπηρεσίες υγείας είναι κατά βάση ιδιωτικές. Επίσης, είναι το δημόσιο σύστημα υγείας, που στηρίζεται οικονομικά από το κρατικό προϋπολογισμό και αποσκοπεί στην ισότιμη και δωρεάν παροχή υπηρεσιών προς όλους τους πολίτες. Τέλος, αναγνωρίζεται το σύστημα κοινωνικής ασφάλισης, αποτελούμενο από διαφορετικά ασφαλιστικά ταμεία, τα οποία χρηματοδοτούν τα δημόσια συστήματα υγείας μέσω των εισφορών των εργοδοτών και των εργαζομένων και με αυτό τον τρόπο οι πολίτες επωφελούνται την δωρεάν παροχή των δημοσίων υπηρεσιών (Σακελλαρόπουλος κ.α., 2018).

Στο κεφάλαιο αυτό, θα γίνει μια συνοπτική αναφορά στο Εθνικό Σύστημα Υγείας. Πιο συγκεκριμένα θα μελετηθεί η δομή του συστήματος, δηλαδή η διάκρισή του σε ιδιωτικό και δημόσιο τομέα. Πρωτίστως, όμως, θα μελετηθούν οι βασικές νομοθετικές ρυθμίσεις που έγιναν από την ίδρυση του Εθνικού Συστήματος Υγείας το 1983, έως και τη σημερινή εποχή.

1.1 Χαρακτηριστικά του Εθνικού Συστήματος της Ελλάδας

Η κατάσταση της υγείας του ελληνικού πληθυσμού έχει βελτιωθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες και φαίνεται να συγκρίνεται σχετικά ευνοϊκά με άλλες χώρες του ΟΟΣΑ και της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ). Το σύστημα υγείας είναι ένα μείγμα μοντέλων ολοκληρωμένων δημοσίων, δημοσίων συμβάσεων και δημοσίων

αποζημιώσεων, που περιλαμβάνει στοιχεία τόσο από τον δημόσιο όσο και από τον ιδιωτικό τομέα και ενσωματώνει αρχές διαφορετικών οργανωτικών προτύπων. Η πρόσβαση στις υπηρεσίες βασίζεται στην ιθαγένεια καθώς και στην επαγγελματική κατάσταση. Το σύστημα χρηματοδοτείται από τον κρατικό προϋπολογισμό, τις εισφορές κοινωνικής ασφάλισης και τις ιδιωτικές πληρωμές. Το μεγαλύτερο μερίδιο των δαπανών υγείας αποτελούν ιδιωτικές δαπάνες, κυρίως με τη μορφή πληρωμών από την τσέπη είναι επίσης το στοιχείο που συμβάλλει περισσότερο στη συνολική αύξηση των δαπανών για την υγεία. Η παροχή υπηρεσιών υγείας βασίζεται τόσο σε δημόσιους όσο και σε ιδιωτικούς παρόχους. Η παρουσία ιδιωτών παρόχων είναι πιο εμφανής στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, ιδιαίτερα στις διαγνωστικές τεχνολογίες, τα ιατρεία ιδιωτικών γιατρών και τα φαρμακευτικά προϊόντα. Παρά την επιτυχία στη βελτίωση της υγείας του πληθυσμού, Το ελληνικό σύστημα υγείας αντιμετωπίζει σοβαρά διαρθρωτικά προβλήματα σχετικά με την οργάνωση, τη χρηματοδότηση και την παροχή υπηρεσιών. Υποφέρει από την απουσία μέτρων συγκράτησης του κόστους και καθορισμένων κριτηρίων χρηματοδότησης, με αποτέλεσμα τα ταμεία ασθενείας να αντιμετωπίζουν οικονομικούς περιορισμούς και δημοσιονομικά ελλείμματα. Το υψηλό ποσοστό των ιδιωτικών δαπανών έρχεται σε αντίθεση με την αρχή της δίκαιης χρηματοδότησης και της ισότητας στην πρόσβαση στις υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης. Η αποτελεσματικότητα αμφισβητείται λόγω της έλλειψης κινήτρων για τη βελτίωση των επιδόσεων στον δημόσιο τομέα. Οι μηχανισμοί για την εκτίμηση των αναγκών και τον καθορισμό προτεραιοτήτων είναι ανεπαρκώς ανεπτυγμένοι και, κατά συνέπεια, η περιφερειακή κατανομή των πόρων υγείας είναι άνιση. Ο συγκεντρωτισμός του συστήματος συνδυάζεται με έλλειψη προγραμματισμού και συντονισμού και περιορισμένη διαχειριστική και διοικητική ικανότητα. Επιπλέον, Η υπερπροσφορά γιατρών, η απουσία συστήματος παραπομπής και οι παράλογες πολιτικές τιμολόγησης και αποζημίωσης είναι παράγοντες που ενθαρρύνουν τις πληρωμές κάτω από το τραπέζι και τη μαύρη οικονομία. Αυτές οι ελλείψεις οδηγούν σε χαμηλή ικανοποίηση από το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης που εκφράζουν οι πολίτες(Ekonomou, 2010).¹

Το ελληνικό σύστημα υγείας χαρακτηρίζεται από τη συνύπαρξη του Εθνικού Συστήματος Υγείας (ΕΣΥ), της υποχρεωτικής κοινωνικής ασφάλισης και ενός ισχυρού

¹ Economou (2010) Greece: Health system review, Health Syst Transit; 12(7): 1-177, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21330233/>

εθελοντικού συστήματος ιδιωτικής υγειονομικής περίθαλψης. Το Ε.Σ.Υ παρέχει καθολική κάλυψη στον πληθυσμό και επιπλέον, ολόκληρος ο πληθυσμός καλύπτεται από ταμεία κοινωνικής ασφάλισης, ενώ το 15% περίπου του πληθυσμού διατηρεί συμπληρωματική εθελοντική ασφαλιστική κάλυψη υγείας, η οποία, μαζί με τις ιδιωτικές πληρωμές χρηματοδοτεί την αγορά της υγειονομικής περίθαλψης. Ιστορικά, όπως και σε πολλές άλλες χώρες, η κοινωνική ασφάλιση έπαιξε σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των ελληνικών υπηρεσιών υγείας. Ειδικότερα, το Ταμείο Κοινωνικών Ασφαλίσεων (ΙΚΑ) που ιδρύθηκε το 1937 και το Ταμείο Κοινωνικών Ασφαλίσεων Αγροτών (ΟΓΑ) που ιδρύθηκε το 1961 συνέβαλαν σημαντικά στην ανάπτυξη του συστήματος υγείας. Ωστόσο, παρά τις πρώιμες προσπάθειες της κυβέρνησης και άλλων μερών, το σύστημα υγείας στην Ελλάδα παρέμεινε ένα από τα λιγότερο ανεπτυγμένα μεταξύ των χωρών του ΟΟΣΑ μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1980, με πολλά κενά στην παροχή, οργάνωση και χρηματοδότηση της υγειονομικής περίθαλψης. Το σύστημα χαρακτηριζόταν από έλλειψη υποδομών ή επαρκή χρηματοδότηση, με μεγάλες ανισότητες στην πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη. Σε αυτό το πλαίσιο, οι μεταρρυθμίσεις στον τομέα της υγείας που εισήχθησαν το 1981 ήταν πολύ αναγκαίες. Τότε ιδρύθηκε το Εθνικό Σύστημα Υγείας (ΕΣΥ) με στόχο τη δωρεάν, δίκαιη και ολοκληρωμένη κάλυψη υγείας σε όλο τον πληθυσμό. Η δεκαετία του 1980 αφιερώθηκε κυρίως στην εφαρμογή των μεταρρυθμίσεων και σημειώθηκαν σημαντικές βελτιώσεις στην κεφαλαιακή, ανθρώπινη και τεχνολογική υποδομή του δημόσιου τομέα υγειονομικής περίθαλψης. Κατά την περίοδο μεταξύ των αρχών της δεκαετίας του 1990 και σήμερα, οι επενδύσεις στον δημόσιο τομέα συνεχίστηκαν, με μεγαλύτερη έμφαση στη διοικητική και οργανωτική μεταρρύθμιση για την αύξηση της αποτελεσματικότητας του συστήματος. Σημαντική εξέλιξη αυτή την περίοδο ήταν η εξέλιξη του ιδιωτικού τομέα υγείας, ο οποίος πλέον αντιπροσωπεύει περισσότερο από το ήμισυ των δαπανών για την υγειονομική περίθαλψη. Σήμερα, λοιπόν, το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης στην Ελλάδα είναι μικτό όπου το ΕΣΥ, τα δημόσια ασφαλιστικά ταμεία και ο ιδιωτικός τομέας συμμετέχουν σημαντικά στη χρηματοδότηση και παροχή υπηρεσιών υγείας.

1.1.1 Η Οργάνωση του Εθνικού Συστήματος της Ελλάδας

Το ΕΣΥ περιλαμβάνει περίπου 130 γενικά και εξειδικευμένα νοσοκομεία, συνολικού ύψους περίπου 40.000 κλινών που χρηματοδοτούνται από τον κρατικό προϋπολογισμό και τα ταμεία κοινωνικής ασφάλισης και παρέχουν περίθαλψη έκτακτης ανάγκης,

εξωνοσοκομειακής και ενδονοσοκομειακής περίθαλψης. Υπάρχουν επίσης περίπου 13 στρατιωτικά νοσοκομεία και δύο πανεπιστημιακά νοσοκομεία που διαχειρίζονται και χρηματοδοτούνται από τα Υπουργεία Άμυνας και Παιδείας αντίστοιχα, συνολικής χωρητικότητας περίπου 4.000 κλινών. Το δημόσιο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης περιλαμβάνει επίσης περίπου 200 Κέντρα Υγείας Πρωτοβάθμιας Φροντίδας και 1.500 Αγροτικά Ιατρικά Χειρουργεία που παρέχουν υπηρεσίες πρωτοβάθμιας περίθαλψης σε αγροτικές περιοχές δωρεάν και χρηματοδοτούνται από τον κρατικό προϋπολογισμό. Αυτό το πρωτοβάθμιο, δευτεροβάθμιο και τριτοβάθμιο δημόσιο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης διοικείται από επτά Περιφερειακές Υγειονομικές Αρχές, τις οποίες διοικούν εκτελεστικά στελέχη που αναφέρονται στο Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης. Η τελευταία έχει την ευθύνη για την ανάπτυξη πολιτικής υγείας και τον συντονισμό της παροχής υγειονομικής περίθαλψης. Το Υπουργείο εποπτεύει επίσης φορείς όπως ο Εθνικός Οργανισμός Ναρκωτικών, η Εθνική Υπηρεσία Έκτακτης Ανάγκης, το Εθνικό Κέντρο Μεταδοτικών Ασθενειών και διάφορα άλλα εξειδικευμένα ιδρύματα (Σωτηριάδου et. al. 2011).²

Τα αποτελέσματα της ελληνικής υγείας συγκρίνονται ευνοϊκά με τον μέσο όρο του ΟΟΣΑ. Ωστόσο, το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης θεωρείται ότι δεν λειτουργεί καλά από τον πληθυσμό. Μια πηγή δυσαρέσκειας είναι το υψηλό ποσοστό των δαπανών των ιδιωτικών νοικοκυριών για την υγεία, συμπεριλαμβανομένων των άτυπων πληρωμών, ενώ οι δαπάνες για τη δημόσια υγεία σε σχέση με το ΑΕΠ είναι από τις χαμηλότερες στον ΟΟΣΑ. Αυτή η κατάσταση οδηγεί σε ανισότητες στην πρόσβαση σε ορισμένες ιατρικές υπηρεσίες. Επίσης, υπάρχει μια αποδυνάμωση της αποτελεσματικότητας του συστήματος, η οποία θα πρέπει να αντιμετωπιστεί νωρίτερα, λόγω της αυξανόμενης ζήτησης για ιατρικές υπηρεσίες, η οποία πρόκειται να ενταθεί τις επόμενες δεκαετίες, και της ανάγκης να διατηρηθούν υπό έλεγχο οι κρατικές δαπάνες για την υγειονομική περίθαλψη. Αυτό απαιτεί μεταρρυθμίσεις σε τέσσερις τομείς:

- i) επανεξέταση της υπερβολικά κατακερματισμένης δομής του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης και της διακυβέρνησής του.
- ii) βελτίωση της ποιότητας των δημόσιων υπηρεσιών πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας.

² Σωτηριάδου, Κ., Μαλλιαρού, Μ. και Σαράφης, Π. (2011). «Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας στην Ελλάδα – κατάσταση και προοπτικές». Περιοδικό Διεπιστημονική Φροντίδα Υγείας, 3 (4): 140-148

- iii) εκσυγχρονισμός της διοίκησης του νοσοκομείου και
- iv) περαιτέρω αυστηρότερος έλεγχος στις φαρμακευτικές δαπάνες (Economou & Giorno, 2009) ³

1.1.2 Ο Ρόλος των Ταμείων Κοινωνικής Ασφάλισης

Στην Ελλάδα υπήρχαν περίπου 30 ταμεία κοινωνικής ασφάλισης, όπου αγόραζαν υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης για τον καλυπτόμενο πληθυσμό τους από το ΕΣΥ αλλά και από ιδιωτικούς παρόχους. Το ΙΚΑ κάλυπτε το 50% του πληθυσμού, ο ΟΓΑ κάλυπτε το 20% του πληθυσμού, το Ταμείο Εμπόρων, Βιομηχανιών & Συναφών Επαγγελματιών (ΟΑΕΕ) κάλυπτε το 13% του πληθυσμού και το Ταμείο Δημοσίων Υπαλλήλων (ΟΠΑΔ) κάλυπτε το 12% του πληθυσμού. Εκτός από την αγορά υπηρεσιών, τα ταμεία παρείχαν και υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης μέσω των δικών τους κέντρων παροχής υπηρεσιών υγείας. Η πλειοψηφία των ταμείων ήταν ανεξάρτητες οντότητες που κάλυπταν διαφορετικές επαγγελματικές ομάδες και εποπτεύονταν από το Υπουργείο Εργασίας και Κοινωνικών Υποθέσεων. Το καθένα παρείχε διαφορετικά οφέλη και κάλυψη. Από 1^η Ιανουαρίου 2017, δημιουργήθηκε ο Εθνικός Φορέας Κοινωνικής Ασφάλισης (ΕΦΚΑ) μέσω του οποίου καταργήθηκαν όλα τα υπόλοιπα ασφαλιστικά ταμεία και σταδιακά εντάχθηκαν σε αυτόν όλοι οι μέχρι τότε φορείς της κύριας ασφάλισης. Στόχος ήταν το σύστημα να εκσυγχρονιστεί και να απλοποιηθούν οι διαδικασίες (<https://www.real-insurance.gr>). ⁴

Τέλος, ο ιδιωτικός τομέας, ο οποίος περιλαμβάνει γιατρούς, ιατρεία, διαγνωστικά κέντρα, εργαστήρια και νοσοκομεία, έχει σημειώσει σημαντική ανάπτυξη την τελευταία δεκαετία και το σύστημα υγείας στην Ελλάδα οδεύει προς μεγαλύτερη ιδιωτικοποίηση. Η τάση αυτή επηρεάζεται από την οικονομική ανάπτυξη, τη δυσαρέσκεια του κοινού με την πρόσβαση και την ποιότητα της δημόσιας περίθαλψης και την υπερπροσφορά γιατρών και άλλων ιδιωτικών υπηρεσιών που ενισχύουν τη

³ Economou C., Giorno C (2009) Improving the Performance of the Public Health Care System in Greece, doi:10.1787/221250170007

⁴ <https://www.real-insurance.gr/2017/01/16/%CE%B5%CE%B8%CE%BD%CE%B9%CE%BA%CF%8C%CF%82-%CF%86%CE%BF%CF%81%CE%AD%CE%B1%CF%82-%CE%BA%CE%BF%CE%B9%CE%BD%CF%89%CE%BD%CE%B9%CE%BA%CE%AE%CF%82-%CE%B1%CF%83%CF%86%CE%AC%CE%BB%CE%B9%CF%83%CE%B7%CF%82/>

ζήτηση για υγειονομική περίθαλψη μέσω φαινομένων ζήτησης που προκαλούνται από τους προμηθευτές (<https://healthmanagement.org>)⁵

1.1.3 Χρηματοδότηση και Δαπάνες του ΕΣΥ

Το δημόσιο σύστημα υγείας χρηματοδοτείται μέσω ενός μικτού συστήματος, στο οποίο οι μισθοί του προσωπικού καλύπτονται απευθείας από τον κρατικό προϋπολογισμό, ενώ οι υπόλοιπες δαπάνες υποτίθεται ότι καλύπτονται από έξοδα υπηρεσιών στα ασφαλιστικά ταμεία και στους ασθενείς. Οι χρεώσεις υπολογίζονται με βάση ένα περίπλοκο σύστημα αποζημίωσης, το οποίο σε ορισμένες περιπτώσεις αφορά μόνο τη διάρκεια της νοσηλείας, σε άλλες τα αναλώσιμα και τα φάρμακα που χορηγήθηκαν και σε άλλες με προκαθορισμένη αμοιβή για την παρέμβαση που έγινε. Συνυπάρχουν δηλαδή αρκετοί διαφορετικοί τρόποι αποζημίωσης ανάλογα με την περίπτωση. Το προσωπικό που απασχολείται αποκλειστικά στο δημόσιο τομέα δεν επιτρέπεται να ασκεί παράλληλη ιδιωτική δραστηριότητα. Καθώς τα τέλη αποζημίωσης για τις παρεχόμενες υπηρεσίες δεν έχουν ενημερωθεί εδώ και αρκετό καιρό. Ο προϋπολογισμός για την υγεία καθορίζεται ετησίως από το Υπουργείο Οικονομικών. Οι φόροι αντιπροσωπεύουν το 70% της χρηματοδότησης του ΕΣΥ και το υπόλοιπο προέρχεται από την κοινωνική ασφάλιση και τις ιδιωτικές πληρωμές. Οι υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης των δημόσιων ταμείων χρηματοδοτούνται άμεσα και οι γιατροί επιτρέπεται επίσης να ασκούν ιδιωτική ιατρική. Ο ιδιωτικός τομέας χρηματοδοτείται μέσω επιβαρύνσεων στα ταμεία ασθενείας, τις ιδιωτικές ασφάλειες και τους ίδιους τους ασθενείς (Ρεκλείτη *et al.*, 2012)⁶

1.1.4 Ανθρώπινο Δυναμικό, και Τεχνολογικοί Πόροι του ΕΣΥ

Στην Ελλάδα υπάρχουν περισσότεροι κατά κεφαλήν γιατροί από οποιαδήποτε άλλη χώρα του ΟΟΣΑ. Τις τελευταίες δεκαετίες, ο αριθμός των κατά κεφαλήν γιατρών αυξήθηκε ραγδαία φτάνοντας τους 4,9 ιατρούς ανά 1.000 πληθυσμό. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι υπάρχει πολύ μεγάλος αριθμός ειδικευμένων ιατρών σε σύγκριση με άλλες χώρες και ότι μόνο το 5% των γιατρών είναι γενικοί ή οικογενειακοί ιατροί. Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν μόνο 3,8 νοσηλευτές ανά 1.000 πληθυσμό, πολύ χαμηλότερα από τον μέσο όρο των 8,6 στις χώρες του ΟΟΣΑ.

⁵ <https://healthmanagement.org/c/imaging/issuearticle/an-overview-of-the-healthcare-system-in-greece-1>

⁶ Ρεκλείτη Μ., Τανανάκη Μ., Κυλούδης Π. (2012) Οι δαπάνες Υγείας στο Ελληνικό Υγειονομικό Σύστημα σε σχέση με την Διεθνή Εμπειρία, Περιεγχειρητική Νοσηλευτική, 1(1).

Σε αυτό το πλαίσιο, η χώρα έχει τη χαμηλότερη αναλογία νοσηλευτών προς ιατρούς μεταξύ των χωρών του ΟΟΣΑ. Όπως στις περισσότερες χώρες του ΟΟΣΑ, ο αριθμός των κατά κεφαλήν νοσοκομειακών κλινών στην Ελλάδα μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου. Αυτή η μείωση συνέπεσε με τη μείωση της μέσης διάρκειας παραμονής στα νοσοκομεία και την αύξηση του αριθμού των χειρουργικών επεμβάσεων που εκτελούνται σε αυθημερόν (ή περιπατητική) βάση. Η μέση διάρκεια παραμονής είναι έξι ημέρες και η πληρότητα των νοσοκομείων ανέρχεται στο 79%. Συμπερασματικά, το σύστημα υγείας στις μέρες μας έχει την ίδια υποδομή με άλλες χώρες του ΟΟΣΑ, αλλά χαρακτηρίζεται από υπερπροσφορά γιατρών και έλλειψη νοσηλευτών, που προκαλεί λειτουργικές και υπηρεσιακές στρεβλώσεις και φαινόμενα ζήτησης που προκαλείται από προμηθευτές (<https://www.oecd.org>).⁷

1.2 Νομοθεσία σχετικά με το Εθνικό Σύστημα Υγείας

Το 1983 ψηφίστηκε ο Ν. 1397/1983 το «Εθνικό Σύστημα Υγείας», που αποτελεί το θεμελιώδη νόμο του Εθνικού Συστήματος Υγείας και τη βάση της σύγχρονης οργάνωσης των υπηρεσιών υγείας στην Ελλάδα. Για πρώτη φορά η χώρα αποκτά ένα οργανωμένο σύστημα υγείας στο οποίο έχουν όλοι οι Έλληνες πρόσβαση με ίσο τρόπο, χωρίς διακρίσεις και εντελώς δωρεάν. Με το συγκεκριμένο νόμο καθιερώθηκε γενικά μια καινοτόμο πολιτική υγείας για την Ελλάδα και ένα φιλόδοξο πρόγραμμα ανάπτυξης σε όλα τα επίπεδα των μονάδων υγείας (ΦΕΚ Α/ 143).

Σύμφωνα με τον ιδρυτικό νόμο του Ε.Σ.Υ., το κράτος έχει την αποκλειστική ευθύνη για την παροχή υπηρεσιών υγείας σε όλους τους πολίτες ανεξαρτήτως οικονομικής, κοινωνικής και επαγγελματικής τους θέσης. Κατά αυτό τον τρόπο το σύστημα υγείας απέκτησε έναν δημόσιο και ενιαίο χαρακτήρα με στόχο την αποκέντρωση των πόρων με βάση την γεωγραφική κατανομή (ΦΕΚ Α/143).

Τέλος, παρά το γεγονός ότι με ο συγκεκριμένος νόμος θεωρείται ιδιαίτερα σημαντικός όσον αφορά στην ρύθμιση των ζητημάτων που σχετίζονται με το Εθνικό Σύστημα Υγείας, ωστόσο θα πρέπει να σημειωθούν και ορισμένα τρωτά σημεία. Πιο συγκεκριμένα, δεν λειτούργησαν τελικώς τα Περιφερειακά Συμβούλια Υγείας (ΠΕ.Σ.Υ.), καθώς και τα αστικά κέντρα Υγείας, παρότι γινόταν αναφορά για αυτά, στον συγκεκριμένο νόμο. Επίσης, δεν προβλέφθηκε η ανεξέλεγκτη ανάπτυξη

⁷ <https://www.oecd.org/health/health-systems/OECD-presentation-Future-of-healthcare-in-Greece-March2018.pdf>

ιδιωτικών διαγνωστικών κέντρων και παραλείφθηκε - ενώ προβλεπόταν στο άρθρο 16 του νομοσχεδίου - η ενοποίηση της χρηματοδότησης (Θεοδώρου, 2001).

Ως συνέπεια των παραπάνω αδύναμων σημείων, τη δεκαετία του 1990 τα προβλήματα του ΕΣΥ έγιναν σταδιακά όλο και πιο έντονα, ενώ ταυτόχρονα παρατηρήθηκε μεγάλη αύξηση των διαγνωστικών κέντρων και εργαστηρίων λόγω της αυξημένης δυσαρέσκειας των πολιτών από τις υπηρεσίες υγείας και της απουσίας αποτελεσματικής διοίκησης. Ως εκ τούτου, κρίθηκε αναγκαία η ψήφιση νέων νόμων, που θα βελτιώναν την κατάσταση που επικρατούσε στον τομέα της υγείας (Θεοδώρου, 2001).

Στα πλαίσια αυτά ψηφίστηκε το 1992, ο **N. 2071/1992**, με τον οποίο επιδιώκονταν ο εκσυγχρονισμός και η αναδιοργάνωση του συστήματος υγείας. Μεταξύ των άλλων, στον εν λόγω νόμο αναφερόταν ότι το «κράτος διασφαλίζει το δικαίωμα και την δυνατότητα στον πολίτη να προσφεύγει σε υπηρεσίες υγείας, δημόσιες ή ιδιωτικές, με την μεγαλύτερη δυνατή ελευθερία επιλογής και με σεβασμό στην ανθρώπινη αξιοπρέπεια». Για το λόγο αυτό, μάλιστα, προβλέφθηκε η δυνατότητα των ασφαλιστικών ταμείων να συνάπτουν συμβάσεις με ιδιωτικούς οργανισμούς παροχής υπηρεσιών, ενώ επίσης κατοχυρώθηκαν τα δικαιώματα των ασθενών, ένα εκ των οποίων ήταν η ελεύθερη επιλογή παρόχου υγείας (ΦΕΚ Α' / 123). Αυτό είναι μια θεμελιώδης διαφορά με τον αντίστοιχο νόμο του 1983, όπου ο ασθενής δεν είχε την επιλογή της ιδιωτικής υγείας.

Ακόμα ένας σημαντικός νόμος ψηφίστηκε δυο χρόνια αργότερα. Πρόκειται για τον **N. 2194/ 1994**, ο οποίος έθεσε τις βάσεις για τη σύγχρονη οργάνωση του Εθνικού Κέντρου Άμεσης Βοήθειας (ΕΚΑΒ). Συγκεκριμένα, το ΕΚΑΒ θα λειτουργούσε, με τον νόμο αυτό, ως φορέας επείγουσας προ- νοσοκομειακής νοσηλείας και θα περιλάμβανε εξειδικευμένες μονάδες, εκπαίδευση του προσωπικού και συμμετοχή γιατρών στη λειτουργία του (ΦΕΚ 34Α/16.3.94). Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι μέχρι και σήμερα το ΕΚΑΒ αποτελεί κεντρικό πυλώνα του Εθνικού Συστήματος Υγείας, γίνεται κατανοητή η σπουδαιότητα του συγκεκριμένου νόμου.

Ακολούθως, το 2001 ψηφίστηκε ο **N.2889/2001** σχετικά με τη βελτίωση και τον εκσυγχρονισμό του Εθνικού Συστήματος Υγείας. Ορισμένες από τις βασικότερες διατάξεις του εν λόγω νόμου, είναι οι ακόλουθες:

- Συγκρότηση 17 Περιφερειακών Συστημάτων Υγείας (ΠεΣΥ), ούτως ώστε να επιτευχθεί ο στόχος της ανάπτυξης ολοκληρωμένων συστημάτων παροχής υπηρεσιών υγείας σε επίπεδο περιφέρειας.
- Αλλαγή του τρόπου διοίκησης των νοσοκομείων, τοποθετώντας σε αυτά διοικητές-μάνατζερ
- Λειτουργία των νοσοκομείων καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας.
- Κατάργηση της μονιμότητας των γιατρών του ΕΣΥ, οι οποίοι εφεξής θα κρίνονται από ένα νέο σύστημα αξιολόγησης (ΦΕΚ 37/Α/2-3-2001).

Ένας επίσης σημαντικός νόμος ήταν ο **N.3235/2004**, ο οποίος αφορούσε την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (ΠΦΥ) και αναφερόταν στα αστικά κέντρα, στη δυνατότητα εφαρμογής οικογενειακού ιατρού, στη δυνατότητα δημιουργίας κέντρων Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (ΠΦΥ), στη δημιουργία ηλεκτρονικού φακέλου του ασθενούς και τέλος στη δημιουργία νέων υπηρεσιών όπως αποκατάστασης και μετά-νοσοκομειακής φροντίδας (ΦΕΚ 53/Α/18-2-2004).

Περνώντας στη σημερινή εποχή, δηλαδή στην περίοδο από το 2010 έως σήμερα, δε πρέπει να παραλειφθεί το γεγονός ότι κυριάρχησε η οικονομική κρίση, η οποία επηρέασε σημαντικά και το χώρο της υγείας. Πιο συγκεκριμένα, την περίοδο αυτή εφαρμόστηκαν μέτρα σχετικά με τον έλεγχο και τον περιορισμό των υγειονομικών δαπανών, καθώς και μέτρα σχετικά με την ποιότητα των υπηρεσιών υγείας που χρηματοδοτούνταν από το κράτος. Βασικός στόχος των μέτρων αυτών ήταν να μειωθούν οι δημόσιες δαπάνες και να αυξηθούν τα έσοδα του δημοσίου μέσω της φορολογίας, καθώς και να αυξηθεί η συμμετοχή των πολιτών στο κόστος χρήσης των δημόσιων υπηρεσιών υγείας (Τούντας, 2020).

Στα πλαίσια αυτά, ψηφίστηκε ο **N. 3868/2010**, που αφορούσε την αναβάθμιση του Εθνικού Συστήματος Υγείας. Με τον νόμο αυτό θεμελιώθηκε η ολοήμερη λειτουργία των νοσοκομείων, εφαρμόστηκε καθολικά η απαγόρευση του καπνίσματος στους δημόσιους χώρους, ιδιαιτέρως εντός των νοσοκομείων, ενώ τέλος ρυθμίστηκαν θέματα όπως είναι η ανάπτυξη ιατρικού δυναμικού στις μονάδες υγείας του ΕΣΥ. Ακόμα, ένα σημαντικό σημείο του νόμου ήταν η επανασύσταση της λειτουργίας και της διοίκησης των φορέων που εποπτεύονται από το Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης (ΦΕΚ 129/Α/3-8-2010).

Ακολούθως, με τον **N. 3918/2011**, δημιουργήθηκε ο Ενιαίος Οργανισμός Παροχής Υπηρεσιών Υγείας (ΕΟΠΥΥ). Ο εν λόγω οργανισμός αποτελεί ουσιαστικά την συνένωση των επτά μεγάλων ασφαλιστικών Ταμείων, δηλαδή του ΙΚΑ, του ΟΓΑ,

του ΟΑΕΕ, του ΟΠΑΔ, του ΤΥΔΚΥ και του Οίκου Ναύτου. Σκοπός του ΕΟΠΥΥ είναι να προσφέρει πρωτοβάθμιες και δευτεροβάθμιες υπηρεσίες υγείας, αλλά και παροχές σε χρήμα. Επίσης, θεσπίστηκαν μέτρα που αποσκοπούσαν στον περιορισμό των δαπανών του συστήματος υγείας. Τέτοια μέτρα ήταν για παράδειγμα η θεσμοθέτηση των ΚΕΝ, ενός νέου τρόπου αποζημίωσης των νοσηλίων των δημόσιων νοσοκομείων, η ανάπτυξη ενός συστήματος προμηθειών υγείας καθώς και η ανάπτυξη του πληροφοριακού συστήματος του ΕΟΠΥΥ, που παρείχε ηλεκτρονικές υπηρεσίες στους πολίτες και τους έδινε τη δυνατότητα να συνδεθούν με παρόχους υγείας χρησιμοποιώντας τις εφαρμογές e-ΔΑΠΥ και e-prescription (ΦΕΚ 31/Α/2-3-2011).

Ακολουθώντας, με τον Ν. 4238 / 2014, έγιναν αλλαγές στο ρόλο του ΕΟΠΥΥ, ο οποίος κατέστη αποκλειστικά αγοραστής και όχι πάροχος Υπηρεσιών Υγείας από τον δημόσιο και από τον ιδιωτικό τομέα υγείας. Ας σημειωθεί σε αυτό το σημείο ότι η αλλαγή του ρόλου του ΕΟΠΥΥ είχε ως αποτέλεσμα και την αλλαγή στον τρόπο λειτουργίας της αγοράς των υπηρεσιών υγείας, ενώ επίσης παρατηρήθηκε και σημαντική αναβάθμιση του ρόλου του ιδιωτικού τομέα, που πλέον μπορούσε να υποκαταστήσει σε αρκετές περιπτώσεις το δημόσιο τομέα (ΦΕΚ 38/Α/17-2-2014)

Περνώντας στο 2017, αξίζει να σημειωθεί ότι ψηφίστηκε **πολυνομοσχέδιο**, το οποίο μεταξύ των άλλων περιλάμβανε ορισμένα μέτρα που είχαν ως στόχο τον περαιτέρω εξορθολογισμό των δαπανών για την υγεία και το φάρμακο. Ειδικότερα, προβλεπόταν αύξηση της διείσδυσης των γενοσήμων φαρμάκων στην αγορά έως τον Ιούνιο του 2017, μέσω εκστρατείας ενημέρωσης του κοινού. Ακόμα ένας στόχος ήταν ο επανακαθορισμός των συνταγογραφικών στόχων για τους γιατρούς. Για να επιτευχθεί ο παραπάνω στόχος, δόθηκαν άμεσα στους γιατρούς οι απαραίτητες οδηγίες για τα συνταγογραφούμενα φάρμακα και τα θεραπευτικά πρωτόκολλα, σχετικά με τις επιλογές περίθαλψης που έχουν τις μεγαλύτερες θεραπευτικές και οικονομικές συνέπειες, τροφοδοτώντας έτσι το σύστημα ηλεκτρονικής συνταγογράφησης. Επιπρόσθετα, στο ίδιο νομοσχέδιο η Κυβέρνηση ενέκρινε την απελευθέρωση των ΜΗΣΥΦΑ (Μη Συνταγογραφούμενων Φαρμάκων), εξαιρώντας την προμήθειά τους από τα δημόσια νοσοκομεία. Μάλιστα, αυτό έγινε χωρίς να θέσει περιορισμούς τιμών, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του ανταγωνισμού και τη μείωση των μέσων τιμών φαρμακείου (Τούντας, 2020).

Τέλος, αξίζει να γίνει μια συνοπτική αναφορά στην τρέχουσα περίοδο, δηλαδή το 2020 και το 2021, όπου ο τομέας της υγείας βρέθηκε στο επίκεντρο, λόγω της πανδημίας του Covid 19. Εύλογο είναι πως, λόγω της πίεσης που υπέστη το Εθνικό

Σύστημα Υγείας, οι σχετικές μεταρρυθμίσεις κρίθηκαν ως απολύτως αναγκαίες (Τούντας, 2020).

Ως εκ τούτου, ψηφίστηκε η **Κοινή Υπουργική Απόφαση** για την "έκτακτη οικονομική ενίσχυση για την κάλυψη δαπανών για υλικά, υπηρεσίες και εξοπλισμό των Νοσοκομείων, των Δ.Υ.Πε. και λοιπών φορέων στο πλαίσιο αντιμετώπισης της διάδοσης του κορωνοϊού". Η απόφαση αυτή είχε ως στόχο να θωρακίσει το σύστημα υγείας, το οποίο είχε υποστεί σοβαρές πιέσεις από την έναρξη της πανδημίας και ήδη εκείνη την περίοδο παρουσίαζε σημεία κόπωσης, αφού οι διαθέσιμες κλίνες, σε θαλάμους και σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, ήταν εξαιρετικά περιορισμένες, τα προστατευτικά μέσα για το υγειονομικό προσωπικό ομοίως δεν επαρκούσαν, ενώ επίσης σοβαρό πρόβλημα αντιμετώπιζαν τα νοσοκομεία και λόγω της έλλειψης προσωπικού. Τα παραπάνω προβλήματα αποσκοπούσε να επιλύσει η Κοινή Υπουργική Απόφαση, δίνοντας έκτακτη οικονομική ενίσχυση στα νοσοκομεία της χώρας (ΦΕΚ 4915/ Β/ 9-11-2020).

Συνοψίζοντας τα παραπάνω, θα μπορούσε να ειπωθεί ότι ήδη από την ίδρυση του Εθνικού Συστήματος Υγείας, γίνεται μια συστηματική προσπάθεια από τις εκάστοτε κυβερνήσεις να ρυθμίσουν επιτυχώς όλα τα ζητήματα που αφορούν τη δημόσια υγεία και να επιλύσουν τα όποια προβλήματα ή δυσλειτουργίες ανακύπτουν.

Συνεπώς, ένα πρώτο συμπέρασμα είναι ότι το επιτελικό κράτος στόχευε διαχρονικά να προσφέρει ποιοτικές υπηρεσίες υγείας στους πολίτες, τόσο στον ιδιωτικό όσο και στο δημόσιο τομέα, οι οποίοι είναι εξίσου ανεπτυγμένοι. Ωστόσο, δε μπορεί να μην παραλειφθεί το γεγονός ότι οι προσπάθειες μείωσης των δαπανών για την υγεία, κατέστησαν δύσκολη την επίτευξη του παραπάνω στόχου.

1.3 Δημόσιος τομέας υγείας

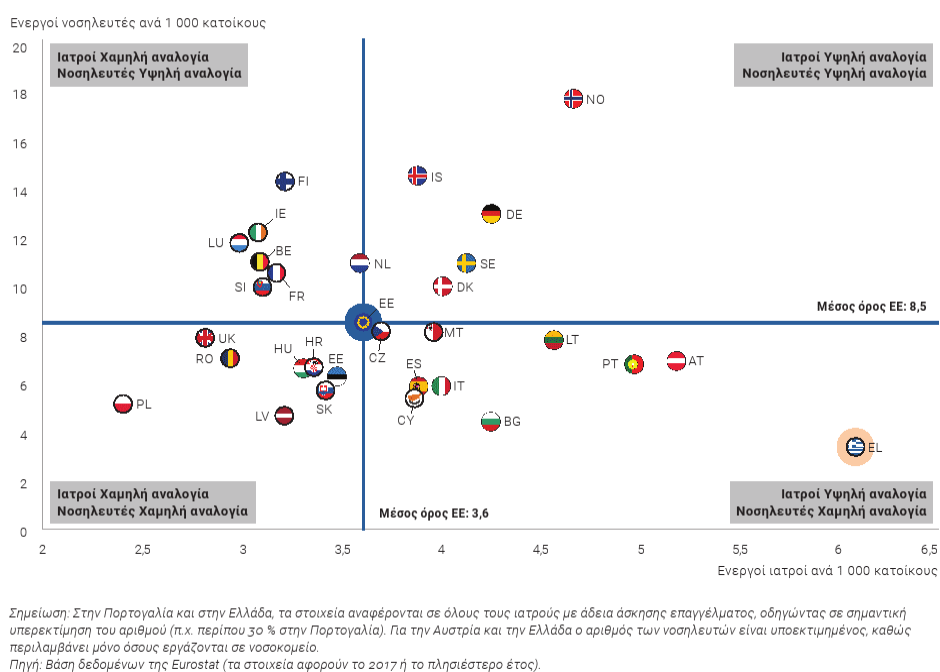
Το Δημόσιο Σύστημα Υγείας συνίσταται σε:

- 7 Υγειονομικές Περιφέρειες,
- 130 δημόσια Νοσοκομεία,
- 400 Κέντρα Υγείας,
- 127 Τοπικές Μονάδες Υγείας (ΤΟΜΥ),,
- 1500 Περιφερειακά/Αγροτικά Ιατρεία και

- μεγάλο αριθμό μονάδων Ψυχικής Υγείας, Αντιμετώπισης Εξαρτήσεων, Αποκατάστασης (European Commission, 2019).

Εντούτοις, παρά την ύπαρξη πλήθους μονάδων, τα ποσοτικά δεδομένα που υπάρχουν σχετικά με τη λειτουργία του δημόσιου τομέα υγείας είναι μάλλον αποθαρρυντικά. Πιο συγκεκριμένα:

- Η Ελλάδα διαθέτει 6,1 γιατρούς και 3,3 νοσηλευτές ανά 1000 άτομα πληθυσμού. Ο αντίστοιχος μέσος όρος των χωρών του ΟΟΣΑ είναι αρκετά υψηλότερος, σε σύγκριση με την Ελλάδα, αφού αντιστοιχούν 8,8 γιατροί και 3,5 νοσηλευτές, ανά 1.000 άτομα πληθυσμού.
- Αντίστοιχα, τα νοσοκομεία λειτουργούν με πολύ λιγότερους νοσηλευτές ανά γιατρό από το μ.ο. των χωρών της Ε.Ε. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με στοιχεία της Eurostat, ανά 1000 κατοίκους οι ενεργοί νοσηλευτές είναι μόλις 3. Συνεπώς, η Ελλάδα ανήκει στις χώρες εκείνες που έχουν υψηλή αναλογία ιατρών και χαμηλή αναλογία νοσηλευτών (European Commission, 2019). Χρήσιμο είναι στο σημείο αυτό, να παρατεθεί το διάγραμμα που απεικονίζει τα παραπάνω ποσοτικά δεδομένα.



Γράφημα 1: Αναλογία ιατρών και νοσηλευτών ανά 1.000 κατοίκους στις χώρες της Ε.Ε. Πηγή: Eurostat, 2017.

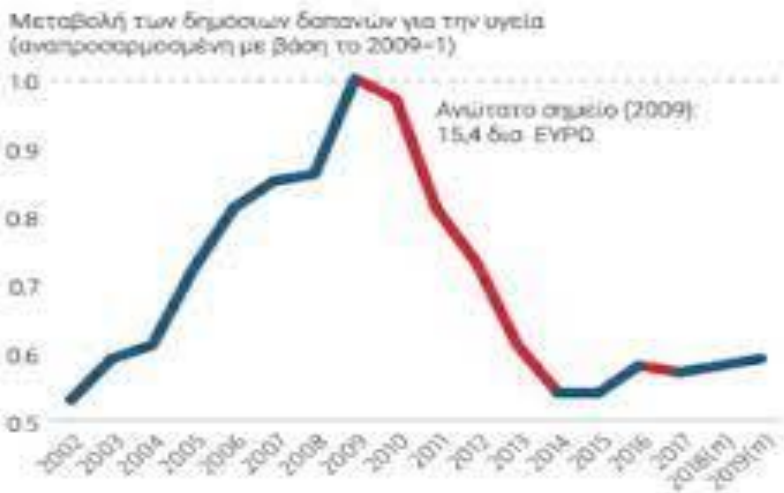
Μάλιστα, όπως επισημαίνεται στην έκθεση «Ελλάδα: προφίλ υγείας 2019» , όπου και αντλήθηκαν τα παραπάνω στοιχεία, οι ελλείψεις αυτές σε ιατρικό και

νοσηλευτικό προσωπικό λειτουργούν ανασταλτικά όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα του δημόσιου συστήματος υγείας και στην ικανοποίηση των πολιτών. Ειδικότερα, η ανάπτυξη της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας έχει επιτευχθεί σε σημαντικό βαθμό, τόσο λόγω των μεταρρυθμίσεων που έχουν γίνει όσο και λόγω των υλικοτεχνικών υποδομών, ωστόσο η έλλειψη ανθρώπινου δυναμικού καθιστά δύσκολα επιτεύξιμο το στόχο της ομαλής λειτουργίας του δημόσιου συστήματος υγείας. Συναφώς, οι πολίτες συνήθως δηλώνουν ανικανοποίητοι από το επίπεδο των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας, κυρίως λόγω της αναμονής που απαιτείται ώστε να επισκεφτούν κάποιο γιατρό (European Commission, 2019).

Επιπρόσθετα, ένα πρόβλημα που χαρακτηρίζει το δημόσιο σύστημα υγείας είναι η περιορισμένη δυνατότητα πρόσβασης των πολιτών. Μιλώντας με αριθμούς, το 2017 η Ελλάδα ήταν η δεύτερη σε κατάταξη χώρα της Ε.Ε. όσον αφορά στις μη καλυπτόμενες ανάγκες ιατρικής περίθαλψης, με 1 στα 10 νοικοκυριά να δηλώνουν ότι δεν έχουν εύκολη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, όποτε το χρειάζονται. Το πρόβλημα εντοπίζεται περισσότερο στις περιοχές της περιφέρειας, όπου οι δημόσιες δομές είναι λίγες στον αριθμό και μη επαρκώς ανεπτυγμένες. Αντίθετα, οι περισσότερες δομές βρίσκονται συγκεντρωμένες στα μεγάλα αστικά κέντρα. Συνεπώς, παρατηρείται έντονα το φαινόμενο της περιφερειακής ανισότητας, το οποίο χρήζει άμεσης αντιμετώπισης (European Commission, 2019).

Τέλος, όπως επισημαίνεται στην έκθεση, ένα ζήτημα που συνιστά τροχοπέδη στην ανάπτυξη του δημόσιου τομέα υγείας και στην βελτίωση των υπηρεσιών που παρέχει είναι το γεγονός ότι οι δημόσιες δαπάνες για την υγεία συνεχίζουν να εξαρτώνται άμεσα από την πορεία της οικονομίας και τους δημοσιονομικούς στόχους που έχουν τεθεί. Πρακτικά, μετά την έξοδο της από το πρόγραμμα οικονομικής προσαρμογής, η χώρα θα πρέπει μέχρι και το 2022 να διατηρήσει πλεόνασμα προϋπολογισμού τουλάχιστον στο 3,5%. Για την επίτευξη του στόχου αυτού, είναι εύλογο ότι θα πρέπει να περιορίσει τις δημόσιες δαπάνες, μια εκ των οποίων είναι και η υγεία (European Commission, 2019). Άλλωστε, όπως προκύπτει και από το παρακάτω γράφημα, μέχρι και την έναρξη της οικονομικής κρίσης, οι δημόσιες δαπάνες στον τομέα της υγείας κυμαίνονταν σε ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα, ενώ αντιθέτως από το 2009 και έκτοτε παρατηρείται μια πτωτική τάση, η οποία οφείλεται στην τήρηση των μνημονιακών δεσμεύσεων της χώρας.

Σχήμα 17. Η αύξηση των δαπανών υγείας στην Ελλάδα μετά την κρίση πραγματοποιείται με πολύ αργό ρυθμό



Γράφημα 2: Μεταβολή των δημοσίων δαπανών για την υγεία, περίοδος 2002- 2019. Πηγή: European Commission, 2019.

1.4 Ο ιδιωτικός τομέας υγείας

Ο ιδιωτικός τομέας υγείας αποτελείται αφενός από τους ιδιώτες γιατρούς, οι οποίοι είτε είναι συμβεβλημένοι με ένα ή περισσότερα ταμεία, είτε δουλεύουν χωρίς συμβάσεις. Επίσης, αποτελείται από τα ιδιωτικά διαγνωστικά κέντρα και τα ιδιωτικά νοσοκομεία (Κονδύλης, 2009).

Γενικότερα, ο ιδιωτικός τομέας υγείας είναι αναπτυγμένος τόσο στην πρωτοβάθμια όσο και στη δευτεροβάθμια φροντίδα υγείας. Επίσης, αναπτύσσεται δυναμικά και στο χώρο της επείγουσας βοήθειας, ενώ εντείνεται και η επιχειρηματική δραστηριότητα των ασφαλιστικών εταιρειών και τραπεζών μέσα από διάφορα προγράμματα και επενδύσεις (Κονδύλης, 2009).

Όσον αφορά στο νομοθετικό πλαίσιο, αξίζει να σημειωθεί ότι ο ιδιωτικός τομέας υγείας αναπτύχθηκε με το νόμο 1845/39, ο οποίος έδινε τη δυνατότητα ίδρυσης ιδιωτικής κλινικής, όχι μόνο από ιδιώτες, αλλά και εταιρείες, με την ευθύνη ακτινολόγων ή μικροβιολόγων γιατρών (Κουρής κ.α., 2006).

Ας σημειωθεί σε αυτό το σημείο ότι, σύμφωνα με ποσοτικά και ποιοτικά στοιχεία, η άνοδος του Ιδιωτικού Τομέα Υγείας είναι πλέον σταθερή και εδραιωμένη. Παράλληλα, μια σειρά άλλων παραγόντων, όπως η αύξηση του διαθέσιμου

εισοδήματος, η αλλαγή των καταναλωτικών προτύπων και η αύξηση των υγειονομικών πόρων οδηγούν στη χώρα μας την ανάπτυξη του Ιδιωτικού Τομέα Υγείας σε υψηλότερα επίπεδα σε σχέση με τις λοιπές χώρες (Κονδύλης, 2009).

Οι παράγοντες που συμβάλλουν στη ζήτηση για ιδιωτικές υπηρεσίες υγείας είναι συνοπτικά οι παρακάτω :

- Επικρατούσες Συνθήκες
 - Δημογραφικοί Παράγοντες (ηλικία, φύλο, οικογενειακή κατάσταση).
 - Κοινωνικοί Παράγοντες (πολιτιστικό - βιοτικό επίπεδο).
 - Οικονομικοί Παράγοντες (εισόδημα, κοινωνική ασφάλιση, τιμές).
 - Ατομικές Αξίες/Ιδέες (ιεράρχηση προτεραιοτήτων, γνώση - πληροφόρηση).
 - Ανάγκη για λήψη υπηρεσιών υγείας υψηλής ποιότητας και για ταχύτερη πρόσβαση στις υπηρεσίες αυτές.
 - Δημιουργία μεγάλων επιχειρηματικών σχημάτων με καθετοποίηση των παρεχόμενων υπηρεσιών και άριστο επίπεδο παροχής νοσηλευτικών υπηρεσιών.
 - Επίπεδο Νοσηλευτικών Υπηρεσιών
 - Ελλείψεις στη Διάρθρωση, Οργάνωση, Λειτουργία των Δημόσιων Ιδρυμάτων (ώρες αναμονής στα εξωτερικά ιατρεία, συνθήκες διαμονής, ξενοδοχειακή υποδομή, ποιότητα γευμάτων, επικοινωνία με το νοσηλευτικό προσωπικό).
 - Καθετοποίηση Παρεχόμενων Υπηρεσιών
 - Νομοθετικό Πλαίσιο - Γραφειοκρατικά Εμπόδια - Λίστες Αναμονής - Καθυστέρηση Εγκρίσεων Δαπανών από το Δημόσιο.
 - Τεχνολογική Πρόοδος: αύξηση θετικών ποσοστών κατά 100% στη διάγνωση και έως 80% στη θεραπεία, που καθίσταται δυνατή μόνο με σύγχρονο εξοπλισμό.
 - Ο θεσμός της ιδιωτικής ασφάλισης (Mossialos et al, 2005).

Αντίστοιχα, οι ιδιωτικές επιχειρήσεις παροχής υπηρεσιών υγείας διακρίνονται και διαφοροποιούνται μεταξύ τους βάσει κάποιων ανταγωνιστικών χαρακτηριστικών, τόσο ποιοτικών, όσο και ποσοτικών. Τα βασικά σημεία ανταγωνισμού μεταξύ των ιδιωτικών μονάδων υγείας συνοψίζονται επιγραμματικά παρακάτω:

- Εταιρικό Μέγεθος (Ομίλοι Παροχής Ιατρικών Υπηρεσιών ή μεμονωμένες εταιρίες).
- Καθετοποίηση Υπηρεσιών ή/και Οριζόντια Ανάπτυξή τους.
- Επίπεδο Κόστους - Τιμολογιακή Πολιτική.
- Τεχνολογικός Εξοπλισμός.
- Ποιότητα παρεχόμενων υπηρεσιών.
- Ταχύτητα υπηρεσιών.
- Συνεργασία με Ασφαλιστικούς Φορείς.
- Δυνατότητα πρόσβασης στις Ιατρικές Υπηρεσίες (Mossialos et al, 2005).

Κρίσιμο είναι, στο σημείο αυτό, να γίνει μια συνοπτική αναφορά στα ιδιωτικά διαγνωστικά κέντρα και στις ιδιωτικές κλινικές, που παρέχουν υπηρεσίες υγείας στους πολίτες.

Ξεκινώντας από τα *ιδιωτικά διαγνωστικά κέντρα*, διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

(α) τα αυτοτελή διαγνωστικά κέντρα τα οποία περιλαμβάνουν μικροβιολογικά και ακτινολογικά εργαστήρια ιδιοκτησίας ιδιωτών ιατρών και τα πολυδύναμα διαγνωστικά κέντρα υπό την νομική μορφή Α.Ε. ή Ε.Π.Ε., τα οποία παρέχουν τεράστιο φάσμα διαγνωστικών υπηρεσιών, τα οποία συνήθως διατηρούν παραρτήματα σε όλη τη χώρα.

(β) τα συστεγαζόμενα σε ιδιωτικές κλινικές διαγνωστικά κέντρα ιδιοκτησίας των ιδιωτικών κλινικών στις οποίες φιλοξενούνται ή σε μερικές περιπτώσεις ιδιοκτησίας φυσικών ή νομικών προσώπων που συνεργάζονται με τις ιδιωτικές κλινικές, παραχωρώντας τους τη σχετική άδεια λειτουργίας. Τα συστεγαζόμενα σε ιδιωτικές κλινικές διαγνωστικά κέντρα προσφέρουν τις υπηρεσίες τους τόσο σε εσωτερικούς όσο και σε εξωτερικούς ασθενείς των κλινικών και δημιουργήθηκαν κυρίως τη δεκαετία του '80 (Σουλιώτης, 2000).

Από την άλλη πλευρά, οι *ιδιωτικές κλινικές* είναι κατά κανόνα μικρές νοσηλευτικές μονάδες που στη μεγάλη πλειοψηφία τους διαθέτουν περιορισμένο αριθμό κλινών. Χαρακτηριστικά ας αναφερθεί προς αυτή την κατεύθυνση ότι, σύμφωνα με στοιχεία που έχουν προκύψει από κλαδική έρευνα, μέσος όρος κλινών ανά ιδιωτική κλινική ανέρχεται σε 77 (ICAP, 2007). Οι περισσότερες κλινικές

εξαρτώνται από τους δημόσιους ασφαλιστικούς οργανισμούς οι οποίοι κρατούν χαμηλές τις τιμές ενώ δύσκολα προχωρούν στην σύναψη συμβάσεων με ιδιωτικούς ασφαλιστικούς οργανισμούς λόγω του ότι δεν μπορούν τις περισσότερες φορές να ανταποκριθούν στην ζήτηση υψηλής ποιότητας υπηρεσιών (Σουλιώτης, 2000).

Συμπερασματικά, στο πρώτο κεφάλαιο της εργασίας έγινε μια γενική αναφορά στο Εθνικό Σύστημα Υγείας και ειδικότερα στους βασικότερους νόμους που έχουν ψηφιστεί από την ίδρυσή του έως σήμερα, καθώς και στην δομή του, που όπως αναφέρθηκε διακρίνεται στον δημόσιο και στον ιδιωτικό τομέα.

Από την μελέτη της νομοθεσίας και της βιβλιογραφίας, διαπιστώθηκε καταρχήν ότι διαχρονικά στόχος του κράτους ήταν να παρέχει υψηλού επιπέδου υπηρεσίες υγείας στους πολίτες, τόσο μέσω του δημόσιου όσο και μέσω του ιδιωτικού τομέα. Εντούτοις, ο στόχος αυτός δεν ήταν εύκολο να επιτευχθεί, γεγονός που αιτιολογεί την πληθώρα των νόμων που έχουν ψηφιστεί, ώστε να βελτιωθεί η λειτουργία του συστήματος υγείας.

Από την άλλη πλευρά, όσον αφορά στο δημόσιο τομέα υγείας, έχει πολλές δομές διαφόρων ειδών, προκειμένου να καλύψει τις ανάγκες των πολιτών, ωστόσο η έλλειψη προσωπικού και οι περιορισμένοι οικονομικοί πόροι αποτελούν ανασταλτικό παράγοντα όσον αφορά την βιωσιμότητα του συστήματος. Αντίθετα, ο ιδιωτικός τομέας υγείας φαίνεται να είναι αρκετά πιο ανεπτυγμένος, αφού πλήθος πολιτών προτιμούν να επισκεφτούν κάποια ιδιωτική κλινική ή ιδιωτικό διαγνωστικό κέντρο, για το θέμα υγείας που του απασχολεί.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΤΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

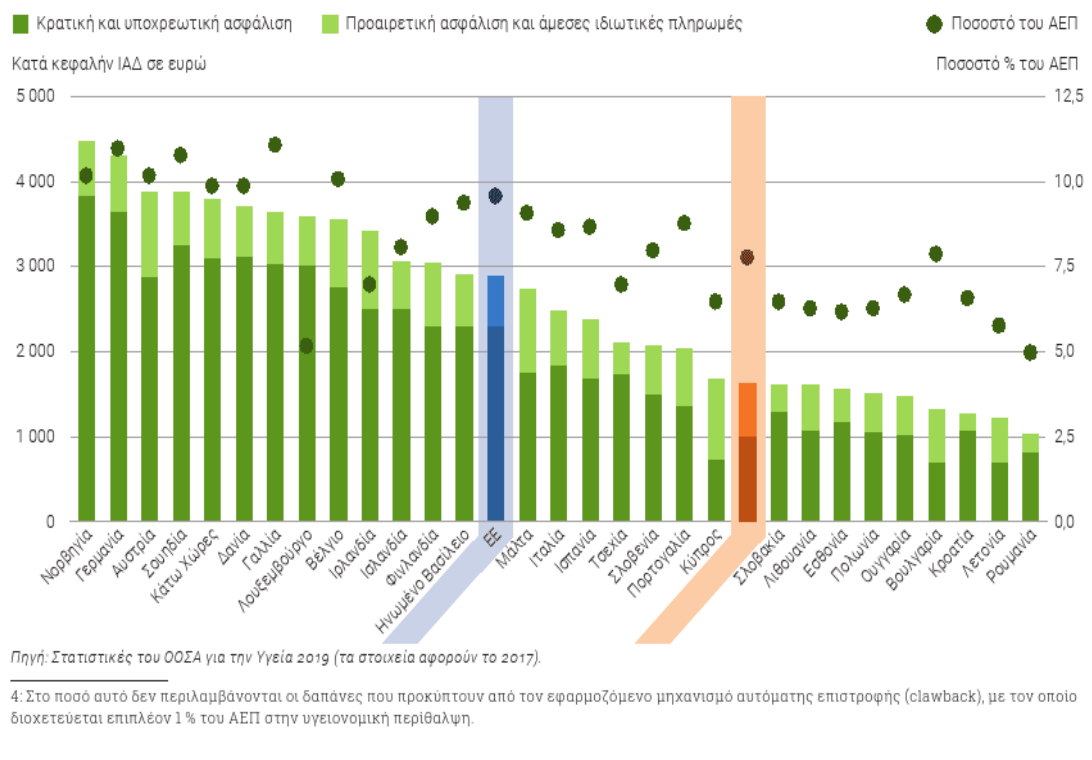
Απαραίτητη προϋπόθεση για την βιωσιμότητα ενός συστήματος υγείας είναι η χρηματοδότησή του, δηλαδή η εξασφάλιση οικονομικών πόρων, προκειμένου να καλυφθούν όλες οι λειτουργικές ανάγκες και οι υπηρεσίες που παρέχει να παρέχονται απρόσκοπτα (Χατζηπουλίδης, 2004).

Στο κεφάλαιο αυτό θα γίνει μια σύντομη αναφορά στους τρόπους χρηματοδότησης των συστημάτων υγείας, τόσο τους παραδοσιακούς όσο και τους πιο σύγχρονους. Πρωτίστως, όμως, θα παρατεθούν ορισμένα πρόσφατα ποσοτικά δεδομένα που δείχνουν τα ποσά που δαπανά η χώρα στον τομέα της υγείας, σε σύγκριση και με τα αντίστοιχα ποσά των χωρών της Ε.Ε.

2.1 Οικονομικά στοιχεία

Το 2017 η Ελλάδα διέθεσε 8 % του ΑΕΠ στην υγεία. Το ποσοστό αυτό μεταφράζεται σε ποσό 1.623 ευρώ ανά πολίτη (προσαρμοσμένο ανάλογα με τις διαφορές στην αγοραστική δύναμη) — αρκετά κάτω από τον μέσο όρο της ΕΕ, που διαμορφώνεται στα 2.884 ευρώ ανά πολίτη (European Commission, 2019).

Ουσιαστικά, όπως αναφέρθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο, μέχρι και το 2008 οι δημόσιες δαπάνες παρουσίαζαν αύξηση, ενώ οι ιδιωτικές δαπάνες κυμαίνονταν σε χαμηλά επίπεδα. Χαρακτηριστικά, η χρονιά όπου δαπανήθηκαν τα περισσότερα χρήματα για την υγεία ήταν το 2008, όπου το ποσό διαμορφώθηκε στα 2.267 ευρώ ανά πολίτη. Εντούτοις, από το 2009 και για τουλάχιστον πέντε έτη, οι δαπάνες υγείας μειώθηκαν σχεδόν κατά ένα τρίτο. Για το λόγο αυτό, σε σύγκριση με το μέσο όρο των κρατών- μελών της Ε.Ε. η Ελλάδα έχει περίπου 45% χαμηλότερες δαπάνες για την υγεία, όπως προκύπτει και από το γράφημα που ακολουθεί (European Commission, 2019).

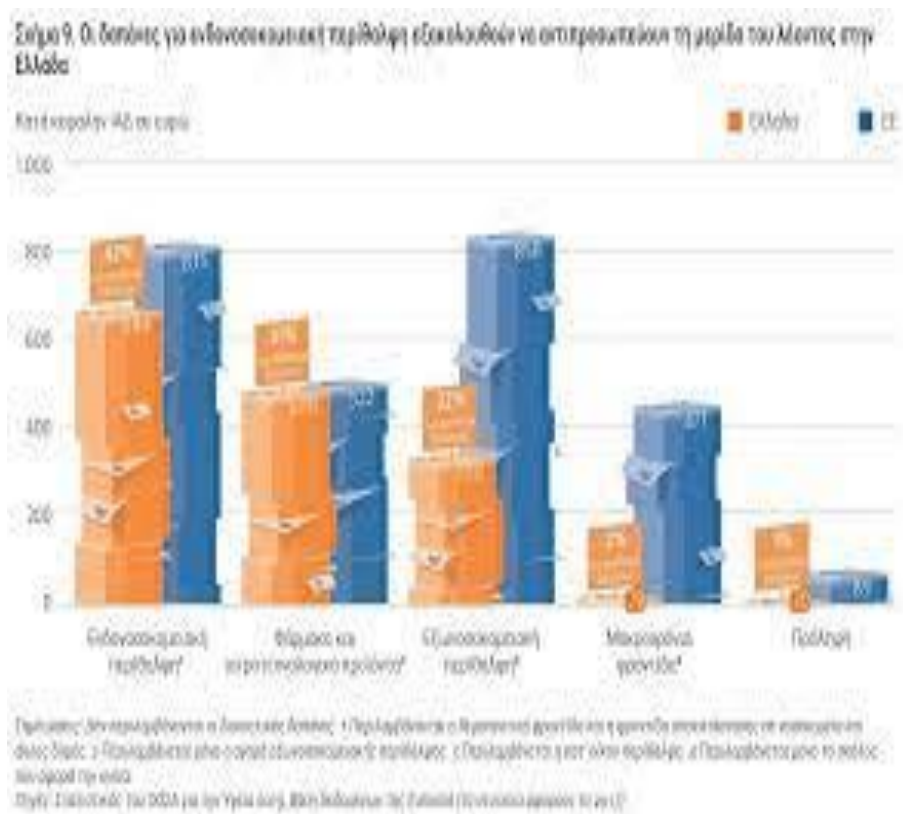


Γράφημα 3: Δαπάνες για την υγεία των κρατών μελών της Ε.Ε. Στοιχεία για το έτος 2017. Πηγή: European Commission, 2019.

Ακόμα ένα ενδιαφέρον στοιχείο που θα πρέπει να αναφερθεί είναι ότι για το έτος 2017, όπου υπάρχουν διαθέσιμα ποσοτικά δεδομένα, το μεγαλύτερο μέρος των δαπανών (ποσοστό 42%) διατέθηκε για την ένδο- νοσοκομειακή περίθαλψη των ασθενών, ενώ το 31 % διατέθηκε για τα φάρμακα και το 22% για την έξω- νοσοκομειακή περίθαλψη . Εντούτοις θα πρέπει να σημειωθεί στο σημείο αυτό ότι το 50% των δαπανών για τα φάρμακα και την έξω- νοσοκομειακή περίθαλψη προερχόταν από άμεσες ιδιωτικές πληρωμές. Το ίδιο ισχύει και για το 1/4 των δαπανών για την ένδο- νοσοκομειακή περίθαλψη (European Commission, 2019).

Αντίθετα, το ποσό που δαπανάται στον τομέα της πρόληψης αντιστοιχεί μόλις στο 1,3% των δαπανών υγείας ή διαφορετικά στα 20 ευρώ ανά άτομο, όταν ο μέσος όρος των χρημάτων που δαπανούν οι χώρες της Ε.Ε. είναι 89 ευρώ (European Commission, 2019).

Στο γράφημα που ακολουθεί παρουσιάζονται τα ποσά που δαπανά η χώρα για την ένδο- νοσοκομειακή και την έξω- νοσοκομειακή φροντίδα, τα φάρμακα, την μακροχρόνια περίθαλψη και την πρόληψη. Επίσης, παρουσιάζονται τα αντίστοιχα ποσά που δαπανά το μέσο όρο των χωρών της Ε.Ε.



Γράφημα 4: Δαπάνες υγείας για ένδο- νοσοκομειακή περίθαλψη, φάρμακα, έξω- νοσοκομειακή περίθαλψη, μακροχρόνια φροντίδα και πρόληψη, σε Ελλάδα (πορτοκαλί) και Ε.Ε. (μπλε). Πηγή: European Commission, 2019.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω ποσοτικά δεδομένα θα μπορούσε να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η Ελλάδα δαπανά μικρότερα ποσά για την υγεία σε σύγκριση με το μέσο όρο των χωρών της Ε.Ε. , ενώ επίσης το ποσό που δαπανούν οι ιδιώτες για την υγεία τους, είναι αρκετά υψηλό. Τέλος, έμφαση θα πρέπει να δοθεί στην πρόληψη αλλά και στη μακροχρόνια φροντίδα, όπου οι διαθέσιμοι πόροι είναι σχεδόν ανύπαρκτοι.

2.2 Οι μέθοδοι χρηματοδότησης των υπηρεσιών υγείας

Για την επιλογή της μεθόδου ή των μεθόδων χρηματοδότησης, το κράτος λαμβάνει υπόψη πλήθος παραγόντων, κυριότερος εκ των οποίων είναι η πορεία ανάπτυξης του υγειονομικού συστήματος. Επίσης, θα πρέπει να τονιστεί ότι η μέθοδος χρηματοδότησης μπορεί να τροποποιηθεί, εφόσον παρατηρηθούν αλλαγές σε

παράγοντες όπως το πολιτιστικό, κοινωνικό και οικονομικό περιβάλλον (Μπιτσώρη & Μπαλάσκα, 2016).

Στο υποκεφάλαιο αυτό θα μελετηθούν τόσο οι παραδοσιακές όσο και οι σύγχρονες μέθοδοι χρηματοδότησης των υπηρεσιών υγείας , κάθε μια εκ των οποίων έχει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά της.

2.2.1 Παραδοσιακές μέθοδοι χρηματοδότησης

Οι παραδοσιακές μέθοδοι χρηματοδότησης των συστημάτων υγείας είναι η πληρωμή κατά πράξη, η πληρωμή με μισθό, η πληρωμή ανά κεφαλή εξυπηρετούμενου πληθυσμού, το ημερήσιο νοσήλιο και οι σφαιρικοί ή ανά κατηγορία) προϋπολογισμοί (Μπιτσώρη & Μπαλάσκα, 2016). Πιο αναλυτικά:

- Πληρωμή κατά πράξη: Στην περίπτωση αυτή, οι γιατροί λαμβάνουν ένα καθαρό ποσό για κάθε ξεχωριστή υπηρεσία που παρέχουν στους ασθενείς. Εντούτοις, ελλοχεύει ο κίνδυνος να προβούν σε ιατρικές πράξεις που δεν είναι απαραίτητο να γίνουν σε κάθε περίπτωση , έχοντας ως άξονα την μεγιστοποίηση του ιδίου κέρδους (Ξένος κ.α., 2014).
- Πληρωμή με μισθό: Οι γιατροί, στην προκειμένη περίπτωση, εργάζονται στο δημόσιο τομέα υγείας και λαμβάνουν ένα πάγιο μισθό από το κράτος, ώστε να δέχονται ασθενείς. Το πλεονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι η συγκράτηση του κόστους, ωστόσο όμως δεν πρέπει να παραβλεφθεί ο κίνδυνος αφενός της ανάπτυξης της παρά- οικονομίας και αφετέρου της μειωμένης παραγωγικότητας των ιατρών, λόγω του χαμηλού μισθού (Ξένος κ.α., 2014).
- Αμοιβή κατά κεφαλή εξυπηρετούμενου πληθυσμού: Πρόκειται για ένα προκαθορισμένο ποσό που λαμβάνουν οι προμηθευτές υγείας για να παρέχουν ένα πακέτο ιατρικών υπηρεσιών σε έναν συγκεκριμένο αριθμό ασθενών, για μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Ας σημειωθεί, ωστόσο, ότι σε ορισμένες περιπτώσεις η αμοιβή που θα λάβουν οι προμηθευτές υγείας δεν είναι καθορισμένη αλλά μπορεί να διαμορφωθεί βάσει ορισμένων παραγόντων, που σχετίζονται με τους κινδύνους του εγγεγραμμένου πληθυσμού, όπως είναι για παράδειγμα το φύλο των ασθενών, η ηλικία και το είδος της ασθένειας από την οποία πάσχουν. Όσον αφορά στα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της εν

λόγω μεθόδου χρηματοδότησης, ως σημειωθεί ότι συμβάλει στον υπολογισμό του όγκου και του κόστους των υπηρεσιών, εντούτοις όμως είναι υπαρκτοί οι κίνδυνοι της υπολειτουργίας των προμηθευτών και της παροχής υπηρεσιών κακής ποιότητας (Ξένος κ.α., 2014).

- Ημερήσιο νοσήλιο: Στην περίπτωση αυτή, το κράτος σε συνεννόηση με τις διοικήσεις των νοσοκομείων αποφασίζουν το ποσό ανά ημέρα που θα λαμβάνει το νοσοκομείο για την περίθαλψη κάθε ενός από τους ασθενείς του (Ξένος κ.α., 2014). Ας σημειωθεί σε αυτό το σημείο ότι αναγνωρίζονται τρία είδη ημερήσιων νοσηλίων. Πρόκειται για τα κλειστά, τα ευλύγιστα και τα ανοικτά. Ξεκινώντας με τα κλειστά νοσήλια, πρόκειται ουσιαστικά για ένα συγκεκριμένο πάγιο ποσό που λαμβάνουν τα νοσοκομεία, ανεξάρτητα από το είδος της περίθαλψης. Από την άλλη πλευρά, το ευλύγιστο νοσήλιο στηρίζεται στην πάγια ημερήσια αμοιβή, η οποία εντούτοις διαφέρει για κάθε ιατρική ειδικότητα. Τέλος, στο ανοικτό νοσήλιο καταβάλλεται ένα σταθερό μέρος για όλους τους νοσηλευόμενους και ένα μεταβλητό μέρος, ανάλογα με το είδος της παρεχόμενης φροντίδας. Δυο μειονεκτήματα της μεθόδου αυτής που θα πρέπει να επισημανθούν είναι αφενός ο κίνδυνος προκλητής αύξηση των ημερών νοσηλείας και αφετέρου η δημιουργία ελλειμμάτων, σε περίπτωση που το οριζόμενο ποσό δεν ανταποκρίνεται στο πραγματικό κόστος νοσηλείας (Οικονόμου, 2015).
- Σφαιρικοί ή ανά κατηγορία προϋπολογισμοί: στην περίπτωση των σφαιρικών πληρωμών, το κράτος δίνει ένα συνολικό ποσό στους παρόχους υγείας, για μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Από την άλλη πλευρά, οι ανά κατηγορία προϋπολογισμοί, αφορούν την πληρωμή ανάλογα με το είδος των υπηρεσιών που προσφέρονται στους ασθενείς (Ξένος κ.α., 2014).

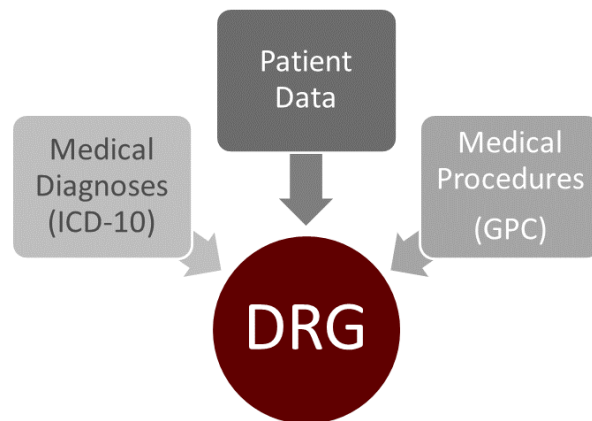
2.2.2 Σύγχρονες μέθοδοι χρηματοδότησης

Από την ανασκόπηση της διεθνούς και ελληνόγλωσσης βιβλιογραφίας σχετικά με τις σύγχρονες μεθόδους χρηματοδότησης των υπηρεσιών υγείας, προέκυψε ότι δυο είναι οι πιο διαδεδομένες και συχνά εφαρμόσιμες. Πρόκειται για τη μέθοδο activity based funding (abf) και το σύστημα diagnosis related group (drg) (Γούναρης, 2016).

Ξεκινώντας με τη μέθοδο *abf* (*activity based funding*), αφορά την χρηματοδότηση των νοσοκομείων (δημόσιων, ιδιωτικών ή μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα), τα οποία αποζημιώνονται με βάση τον αριθμό και το μίγμα των ασθενών που νοσηλεύουν. Ουσιαστικά, όσους περισσότερους ασθενείς νοσηλεύει το νοσοκομείο τόσο μεγαλύτερη χρηματοδότηση θα λαμβάνει. Επίσης, το ύψος της χρηματοδότησης καθορίζεται και από την πολυπλοκότητα του περιστατικού. Το πλεονέκτημα της συγκεκριμένης μεθόδου έγκειται στο γεγονός ότι εξασφαλίζει την βιωσιμότητα και την αποδοτικότητα των νοσοκομείων και συνεπώς την ικανοποίηση των ασθενών (Γούναρης, 2016).

Περνώντας, από την άλλη πλευρά, στο *diagnosis related group (drg)*, πρόκειται για ένα σύστημα ταξινόμησης ασθενών, το οποίο έχει τέσσερα κύρια χαρακτηριστικά:

- συλλέγει συστηματικά δεδομένα κατά την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο. Τα στοιχεία αυτά αφορούν κυρίως το είδος της ασθένειας και τις πρακτικές που χρησιμοποιήθηκαν κατά την νοσηλεία. Όσον αφορά στο λόγο για τον οποίο συλλέγονται τα δεδομένα αυτά, έγκειται στο γεγονός ότι με αυτό τον τρόπο μπορεί να γίνει πιο εύκολα η ταξινόμηση των ασθενών.
- διαμορφώνει έναν αριθμό ομάδων ασθενών που μπορεί εύκολα να τις διαχειριστεί το νοσοκομείο.
- προσέχει ώστε οι ομάδες αυτές να είναι ιατρικά ομοιογενείς.
- προσέχει ώστε οι ομάδες αυτές να είναι οικονομικά ομοιογενείς, δηλαδή το κόστος της νοσηλείας να είναι ίδιο για κάθε ασθενή που εντάσσεται στην ομάδα αυτή (Γούναρης, 2016).



Εικόνα 1: Τρόπος λειτουργίας του συστήματος DRG. Πηγή:
<https://instdrg.gr/%CF%83%CF%8D%CF%83%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%B1-drg/>

Γενικότερα, το μεγαλύτερο πλεονέκτημα του συστήματος αυτού είναι ότι παρέχει ένα ακριβές μέτρο της νοσοκομειακής δραστηριότητας, κάτι που πρακτικά σημαίνει ότι εφόσον προσδιορίζει τις συγκεκριμένες υπηρεσίες που παρέχει το νοσοκομείο σε κάθε είδος ασθενούς, συμβάλει στην ενίσχυση της διαφάνειας, της ποιότητας και της αποδοτικότητας. Άλλα πλεονεκτήματα του συγκεκριμένου συστήματος χρηματοδότησης είναι ότι βελτιώνεται η διανομή των πόρων μεταξύ των νοσοκομείων, εφαρμόζεται ενιαίος μηχανισμός πληρωμής στο δημόσιο και το ιδιωτικό σύστημα υγείας, ενώ τέλος αυξάνεται ο εσωτερικός ανταγωνισμός, γεγονός που βελτιώνει την ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών (Γούναρης, 2016).

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι το σύστημα drg διακρίνεται σε τέσσερα υποσυστήματα: το ιατρικό, το οικονομικό, το πληροφοριακό και το διοικητικό. Πιο συγκεκριμένα:

- το ιατρικό υποσύστημα: καθορίζει τις ομάδες των ασθενών, λαμβάνοντας υπόψη τη διάγνωση, τις ιατρικές πράξεις που θα πρέπει να γίνουν ώστε να αντιμετωπιστεί η νόσος, τον χρόνο που ενδεχομένως θα χρειαστούν κάποιου είδους μηχανική υποστήριξη και τέλος την ηλικία των ασθενών.
- το οικονομικό υποσύστημα: καθορίζει τους συντελεστές βαρύτητας και τις τιμές αποζημίωσης ανά ομάδα ασθενών.

- το πληροφοριακό υποσύστημα: αφορά τις νέες τεχνολογίες που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των ομάδων.
- το διοικητικό υποσύστημα: αφορά τις διοικητικές εργασίες που γίνονται εντός των νοσοκομείων και διευκολύνουν τον προσδιορισμό των ομάδων και τον καθορισμό του κόστους (Γούναρης, 2016).

Συμπερασματικά, στο δεύτερο κεφάλαιο της εργασίας έγινε βιβλιογραφική ανασκόπηση των μεθόδων με τις οποίες χρηματοδοτούνται τα συστήματα υγείας.

Το συμπέρασμα που εξήχθη είναι ότι υπάρχουν πολλές μέθοδοι, τόσο παραδοσιακές όσο και πιο σύγχρονες, κάθε μια εκ των οποίων έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα.

Επίσης, παρατέθηκαν ορισμένα οικονομικά στοιχεία που αφορούν το ελληνικό σύστημα υγείας και διαπιστώθηκε ότι η χρηματοδότηση είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με το μέσο όρο των χωρών της Ε.Ε. , κυρίως από το 2009, μετά την έναρξη της δημοσιονομικής κρίσης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

3.1 Συχνότητα εμφάνισης του Καρκίνου

Ο καρκίνος είναι η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως, με 10 εκατομμύρια θανάτους το 2020. Σε παγκόσμιο επίπεδο, περίπου 1 στους 6 θανάτους συμβαίνουν λόγω καρκίνου (<https://ec.europa.eu>)⁸

Το 2020 αναφέρθηκαν 19,3 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου και ο αριθμός αυτός αναμένεται να αυξηθεί σε 30,2 εκατομμύρια έως το 2040. Αυτή η αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου μπορεί να αποδοθεί στον αυξανόμενο γηριατρικό καθώς και στον συνολικό πληθυσμό.

Σύμφωνα με την έκθεση World Population Aging 2020, ο παγκόσμιος πληθυσμός ηλικίας 65 ετών και άνω ήταν 727 εκατομμύρια το 2020 και αναμένεται να διπλασιαστεί μέχρι το 2050 για να φτάσει το 1,5 δισεκατομμύριο. Δεδομένου ότι οι ηλικιωμένοι είναι πιο ευαίσθητοι σε διάφορες ασθένειες, αυτή η δημογραφική τάση αναμένεται να οδηγήσει σε σημαντική αύξηση του επιπολασμού πολλών χρόνιων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου, σε όλο τον κόσμο.

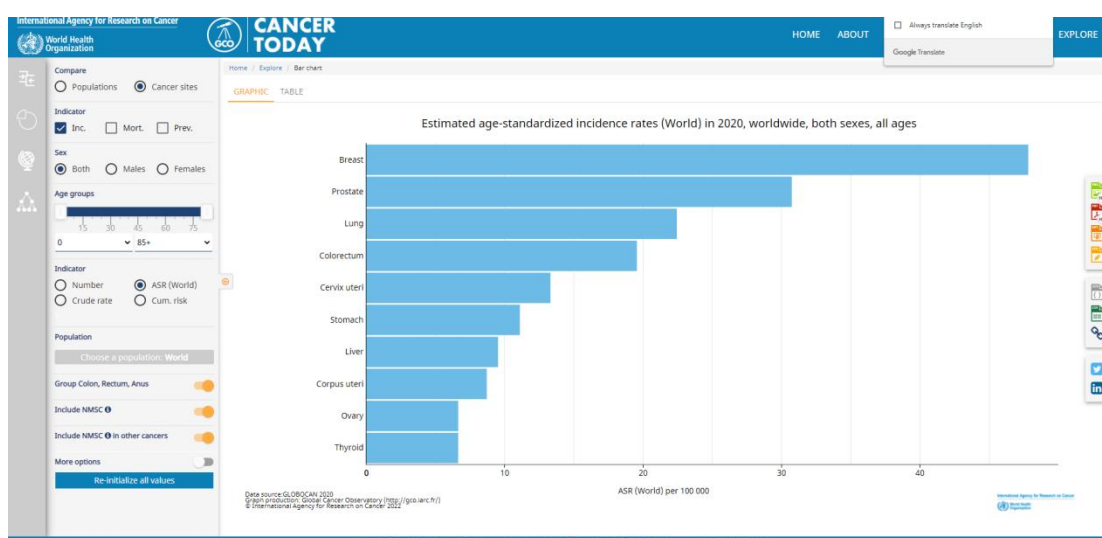
Η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου είναι η υψηλότερη στις ανεπτυγμένες περιοχές. Ωστόσο, η θνησιμότητα από καρκίνο είναι σχετικά υψηλότερη στις υπανάπτυκτες περιοχές λόγω της έλλειψης πρόσβασης σε εγκαταστάσεις θεραπείας και της καθυστερημένης ανίχνευσης του καρκίνου σε αρκετούς ασθενείς. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, για πολλούς καρκίνους, το ποσοστό επίπτωσης σε χώρες με υψηλό ή πολύ υψηλό Δείκτη Ανθρώπινης Ανάπτυξης (HDI- Human Development Index) HDI1 είναι γενικά 2-3 φορές μεγαλύτερο από αυτό των χωρών με χαμηλό ή μεσαίο HDI. Περίπου το 70% των θανάτων λόγω καρκίνου αναφέρθηκαν σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος το 2018. (Anatomic Pathology Market Forecast & Trends Report, 2012)⁹

⁸ [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Standardised_death_rates_for_treatable_diseases_conditions,_EU,_2016_\(per_100_000_male_female_inhabitants\)_Health20.png](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Standardised_death_rates_for_treatable_diseases_conditions,_EU,_2016_(per_100_000_male_female_inhabitants)_Health20.png)

⁹ Anatomic Pathology Market Forecast & Trend Report (2012) Anatomic Pathology Market by Product & Service (Instruments (Cell Processor, Microtome), Consumable, Histopathology, Cytopathology, Application (Disease Diagnosis (Cancer (Breast, Lung), End User (Hospital Laboratories), Region - Global Forecasts to 2026, Αναρτημένο στο: <https://www.marketsandmarkets.com/pdfdownloadNew.asp?id=137323145>

Και στις ΗΠΑ, ο καρκίνος είναι η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου μετά τις καρδιακές παθήσεις, ενώ 1 στους 4 θανάτους στις ΗΠΑ οφείλεται τον καρκίνο. Τα πιο πρόσφατα στατιστικά στοιχεία (2014-2018) του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων στις ΗΠΑ, κατέδειξαν οχτώ νέες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ 2 στις 100.000 γυναίκες πεθαίνουν από καρκίνο της μήτρας στις ΗΠΑ. U.S. Cancer Statistics (2018) ¹⁰

Σύμφωνα με άρθρο που δημοσιεύτηκε από το Ινστιτούτο Κλινικής Ανοσο-Ογκολογίας (ICLO) το 2017, σημειώθηκε αύξηση στον αριθμό των δοκιμών ογκολογικών φαρμάκων από 9.321 το 2006 σε 18.400 το 2014.



Εικόνα 2

Συχνότητα εμφάνισης διαφόρων ειδών καρκίνων, ανά ηλικία

Πηγή:

(<https://gco.iarc.fr>)¹¹

¹⁰ U.S. Cancer Statistics (2018) Cancer Statistics at a glance, Working Group U. S. Cancer Statistics Data Visualizations Tool, Based on 2019 Submission Data (1999-2017): U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute, Αναρτημένο στο <https://gis.cdc.gov/Cancer/USCS/#/AtAGlance/>

¹¹[https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1&type_multiple=%257B%25)

[bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1&type_multiple=%257B%25](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2020&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1&type_multiple=%257B%25)

Στον παραπάνω πίνακα βλέπουμε την συχνότητα εμφάνισης διαφόρων ειδών καρκίνων, ανά ηλικία όπου ο καρκίνος της μήτρας είναι «corpus uterin».

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο τέταρτος πιο συχνός καρκίνος και η κύρια αιτία θανάτου λόγω καρκίνου, στον γυναικείο πληθυσμό παγκοσμίως. Η πρόληψη γίνεται μέσω του τεστ Παπανικολάου. Από τη δεκαετία του '90, αυτό το τεστ μπορεί να πραγματοποιηθεί με δύο μεθόδους: της συμβατικής μεθόδου, όπου τα κύτταρα τοποθετούνται σε στρώσεις σε γυάλινη πλάκα, αμέσως μετά την εξαγωγή τους και της Liquid Based Cytology (LBC), όπου τα κύτταρα αποθηκεύονται σε ένα φιαλίδιο που περιέχει ένα ειδικό υγρό (<https://www.peertechzpublications.com>)¹²

3.2 Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αναπτύσσεται στον τράχηλο της γυναίκας (η είσοδος στη μήτρα από τον κόλπο). Σχεδόν όλες οι περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (99%) συνδέονται με μόλυνση από ιούς ανθρώπινων θηλωμάτων υψηλού κινδύνου (HPV), έναν εξαιρετικά κοινό ιό που μεταδίδεται μέσω της σεξουαλικής επαφής. Αν και οι περισσότερες λοιμώξεις με HPV υποχωρούν αυθόρμητα και δεν προκαλούν συμπτώματα, η επίμονη μόλυνση μπορεί να προκαλέσει καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στις γυναίκες. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο τέταρτος πιο συχνός καρκίνος στις γυναίκες. Το 2018, εκτιμάται ότι 570.000 γυναίκες διαγνώστηκαν με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας παγκοσμίως και περίπου 311.000 γυναίκες πέθαναν από τη νόσο. Αποτελεσματικές προσεγγίσεις πρωτογενούς (εμβολιασμού HPV) και δευτερογενούς πρόληψης (έλεγχος και θεραπεία προκαρκινικών βλαβών) θα αποτρέψουν τις περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Όταν διαγνωστεί, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι μία από τις πιο επιτυχώς θεραπεύσιμες μορφές καρκίνου, αρκεί να εντοπιστεί έγκαιρα και

22inc%2522%253Atrue%252C%2522mort%2522%253Afalse%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&orientation=horizontal&type_sort=0&type_nb_items=%257B%2522top%2522%253Atrue%252C%2522bottom%2522%253Afalse%257D

¹² <https://www.peertechzpublications.com/articles/ACP-1-103.php>

να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά. Οι καρκίνοι που διαγιγνώσκονται σε τελευταία στάδια μπορούν επίσης να ελεγχθούν με κατάλληλη θεραπεία και παρηγορητική φροντίδα (WHO, 2021)¹³

Η ιστοπαθολογική τυποποίηση θα πρέπει να πραγματοποιείται χρησιμοποιώντας την πιο πρόσφατη ταξινόμηση όγκων της ΠΟΥ. Όλοι οι όγκοι πρέπει να επαληθεύονται μικροσκοπικά.

Οι ιστοπαθολογικοί τύποι των καρκινωμάτων του ενδομητρίου είναι ² :

- Καρκίνωμα ενδομητριοειδούς: αδenoκαρκίνωμα, παραλλαγές αδenoκαρκινώματος (με πλακώδη διαφοροποίηση, εκκριτική παραλλαγή, παραλλαγή βλαστοειδούς και παραλλαγή βλεφαρών κυττάρων)
- Βλενώδες αδenoκαρκίνωμα
- Ορώδες αδenoκαρκίνωμα
- Αδenoκαρκίνωμα διαυγών κυττάρων
- Αδιαφοροποίητο καρκίνωμα
- Νευροενδοκρινικοί όγκοι
- Μικτό καρκίνωμα (καρκίνωμα που αποτελείται από περισσότερους από έναν τύπους, με τουλάχιστον 10% από κάθε συστατικό).

Εκτός από την ταξινόμηση του καρκινώματος του ενδομητρίου, το καρκίνωμα του ενδομητρίου περιλαμβάνει μεικτούς επιθηλιακούς και μεσεγχυματικούς όγκους που περιλαμβάνουν:

- Αδενομύωμα
- Άτυπο πολυποειδές αδενομύωμα
- Αδενοϊνωμα
- Αδενοσάρκωμα
- Καρκινοσάρκωμα: επί του παρόντος τα καρκινοσαρκώματα, στα οποία τόσο τα επιθηλιακά όσο και τα μεσεγχυματικά συστατικά είναι κακοήθεις και επιθετικοί

¹³ WHO (2021) Cervical cancer [online] Διαθέσιμο στο https://www.who.int/health-topics/cervical-cancer#tab=tab_2

όγκοι, θεωρούνται μεταπλαστικά καρκινώματα και αντιμετωπίζονται ως επιθετικά καρκινώματα.

Οι καρκίνοι του ενδομητρίου έχουν ταξινομηθεί κυρίως ως ενδομητριοειδής έναντι μη ενδομητριοειδών. Αυτή είναι μια ουσιαστική διαφορά, καθώς οι καρκίνοι του ενδομητριοειδούς είναι η πλειονότητα των καρκίνων του ενδομητρίου, που παρουσιάζονται πιο συχνά ως νόσος βαθμού 1-2 σε πρώιμο στάδιο, είναι συχνά ορμονοεξαρτώμενοι και έχουν πιο ευνοϊκή κλινική πορεία. Οι καρκίνοι του ενδομητριοειδούς βαθμού 3 είναι μια πιο μικτή οντότητα και έχουν γενικά λιγότερο ευνοϊκή πρόγνωση. Οι μη ενδομητριοειδείς καρκίνοι περιλαμβάνουν τους πιο επιθετικούς ορογόνους καρκίνους, τους διαυγοκυτταρικούς καρκίνους και τα καρκινοσαρκώματα, και αυτοί συνήθως έχουν υψηλότερο κίνδυνο πρώιμης εξάπλωσης και εμφάνισης σε πιο προχωρημένο στάδιο της νόσου (Amant et. al., 2018)¹⁴

Τα στάδια του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι:

Στάδιο I

Ο καρκίνος είναι ακόμα μικρός και δεν έχει ακόμη εξαπλωθεί στους λεμφαδένες ή σε άλλα μέρη του σώματος.

Στάδιο II

Ο καρκίνος έχει μεγαλώσει και μπορεί να έχει εξαπλωθεί πέρα από τη μήτρα και τον τράχηλο ή στους λεμφαδένες.

Στάδιο III

Ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στο κάτω μέρος του κόλπου ή στη λεκάνη. Μπορεί να έχει μεγαλώσει αρκετά ώστε να φράζει τους ουρητήρες (τους σωλήνες που μεταφέρουν τα ούρα από τα νεφρά στην ουροδόχο κύστη).

Στάδιο IV

Ο καρκίνος μπορεί να έχει εξαπλωθεί περαιτέρω, πέρα από τη λεκάνη και σε όργανα όπως οι πνεύμονες, τα οστά ή το συκώτι. (<https://www.mountelizabeth.com>)¹⁵

¹⁴ Amant F, Mirza MR, Koskas M, Creutzberg CL. (2018) Cancer of the corpus uteri. *Int J Gynecol Obstet* ; 143 Suppl 2:37–50

¹⁵ <https://www.mountelizabeth.com.sg/facilities-services/centre-excellence/cancer/cervical-cancer>

3.3 Προγνωστικός έλεγχος για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (CxCa) είναι ο τέταρτος πιο συχνός καρκίνος στις γυναίκες (μετά τον καρκίνο του μαστού, του παχέος εντέρου και του πνεύμονα) και η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες παγκοσμίως (WHO, 2012)¹⁶. Πάνω από το 85% αυτών των κρουσμάτων και των θανάτων είναι σε αναπτυσσόμενες χώρες. Αυτό οφείλεται στην έλλειψη προσυμπτωματικού ελέγχου που μπορεί να επιτρέψει την ανίχνευση προκαρκινικού και πρώιμου σταδίου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Παρά τις προόδους στον προσυμπτωματικό έλεγχο, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας παραμένει ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας ακόμη και στις ανεπτυγμένες χώρες, λόγω αποτυχιών ανίχνευσης (Leyden et.al., 2005)¹⁷ Από την εισαγωγή της κυτταροπαθολογίας το 1928 (Papanicolaou, 1973)¹⁸ και την εφαρμογή του δημοφιλούς τεστ Παπανικολάου (test Pap) (Papanicolaou, 1973¹⁹; Papanicolaou 1997²⁰) η μέθοδος δειγματοληψίας, προετοιμασίας και αξιολόγησης των συμβατικών τραχηλικοκολπικών επιχρισμάτων δεν έχει αλλάξει δραστικά. Ο συνδυασμός του χαμηλού κόστους και των υψηλών επιπέδων διαγνωστικής ακρίβειας συνέβαλε στη δημοτικότητα της μεθόδου. Επιστημονικά δεδομένα δείχνουν ότι η περιοδική εξέταση γυναικών με το τεστ Παπανικολάου οδηγεί σε μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας κατά 70%.

Το ThinPrep Pap test είναι μια μέθοδος Liquid Based Cytology (LBC) που αντιπροσωπεύει την πρώτη, μετά από 50 χρόνια, εξέλιξη του κλασικού τεστ Παπανικολάου (Συμβατική Κυτταρολογία - CC). Αυτή η μέθοδος ξεκινά αλλαγές στον

¹⁶ World Health Organisation (2013) PRESS RELEASE N° 223: Latest world cancer statistics Global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: Marked increase in breast cancers must be addressed

¹⁷ Leyden WA, Manos MM, Geiger AM, Weinmann S, Mouchawar J, et al. (2005) Cervical cancer in women with comprehensive health care access: attributable factors in the screening process. *J Natl Cancer Inst*97: 675-683 .

¹⁸ Papanicolaou GN (1973) *New Cancer Diagnosis*. Paper presented at the 3rd Race Betterment Conference, Battle Creek 23: 174-179

¹⁹ Papanicolaou GN (1973) *New Cancer Diagnosis* Paper presented at the 3rd Race Betterment Conference, Battle Creek 23: 174-179.

²⁰ Papanicolaou GN, Traut HF (1997) The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. 1941. *Arch Pathol Lab Med*121: 211-224 .

τρόπο στερέωσης και παραγωγής πλακών που βελτιώνουν δραματικά την ποιότητα του επιχρίσματος. Για το λόγο αυτό, το ThinPrep Pap test εγκρίθηκε το 1996 από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ ως αντικατάσταση του συμβατικού τεστ Παπανικολάου. Στο ThinPrep, τα επιχρίσματα, αντί να στρωθούν στις γυάλινες πλάκες αμέσως μετά την εξαγωγή τους από τον τράχηλο, συλλέγονται χρησιμοποιώντας μια συσκευή δειγματοληψίας η οποία ξεπλένεται σε ένα φιαλίδιο που περιέχει ένα σταθεροποιητικό διάλυμα (PreserveCyt). Το φιαλίδιο στη συνέχεια μεταφέρεται στο κυτταροπαθολογικό εργαστήριο όπου παρασκευάζεται μια αντικειμενοφόρος πλάκα με εξειδικευμένες μεθόδους που δημιουργούν ένα μόνο στρώμα κυττάρων στην αντικειμενοφόρο πλάκα με συνολική επιφάνεια μικρότερη από 50% σε σύγκριση με την περιοχή μιας συμβατικής αντικειμενοφόρου πλάκας. Το υπόλοιπο βιολογικό υλικό στο φιαλίδιο LBC μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μοριακές τεχνικές.

Τα κυτταρολογικά ευρήματα, άσχετα με την εφαρμοσμένη μέθοδο (CC ή LBC), αναφέρονται στις μέρες μας και διατυπώνονται σύμφωνα με το αναθεωρημένο σύστημα ταξινόμησης Bethesda (σύστημα TBS 2001)

(Henry, 2003; ²¹ (Smith, 2002)²². Η διαχείριση των γυναικών σύμφωνα με τις διαγνωστικές κατηγορίες που προτείνονται από το TBS2001 είναι:

- 1. Ανεπαρκές:** στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να επαναληφθεί το τεστ Παπανικολάου.
- 2. WNL (εντός των φυσιολογικών ορίων):** Δεν απαιτείται κλινική προσέγγιση, η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί μετά από μερικά χρόνια (τρία από τα πέντε σύμφωνα με την εφαρμοσμένη εθνική στρατηγική)
- 3. ASCUS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) ή AGUS (Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance):** Η γυναίκα καλείται να κάνει κολποσκόπηση (ή κυτταρολογική εξέταση μετά από περίοδο).

²¹ Henry MR (2003) The Bethesda System 2001: an update of new terminology for gynecologic cytology. Clin Lab Med23: 585-603.

²² Smith JH (2002) Bethesda 2001. Cytopathology13: 4-10.

4. LSIL (Low grade Squamous Intraepithelial Lesion): Ζητείται από τη γυναίκα να επαναλάβει το τεστ Παπανικολάου. Σύμφωνα με την επιστημονική βιβλιογραφία, το 25% των περιπτώσεων LSIL εξελίσσεται σε HSIL, το 25% εξελίσσεται σε καρκίνο και το 50% υποχωρεί, καθώς αυτή η διαδικασία διαρκεί πολλά χρόνια.

5. HSIL (Υψηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή βλάβη): Η γυναίκα πρέπει να υποβληθεί σε θεραπεία. η εφαρμοζόμενη χειρουργική θεραπεία είναι η κωνοποίηση. Μετά τη θεραπεία το ποσοστό επιβίωσης είναι παρόμοιο με αυτό των υγιών γυναικών.

6. Περιπτώσεις καρκίνου: γίνεται χειρουργική θεραπεία, ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία. η αναμενόμενη επιβίωση είναι 5 χρόνια.

Το CxCa είναι γνωστό ότι προκαλείται σχεδόν πάντα από λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) που είναι η πιο κοινή σεξουαλικά μεταδιδόμενη λοίμωξη παγκοσμίως. Υπάρχουν περίπου 100 τύποι ιού HPV που μπορούν να μολύνουν τον άνθρωπο. Μεταξύ αυτών, τα 15 είναι ογκογόνα και μπορεί να προκαλέσουν CxCa. Η βελτιωμένη κατανόηση της λοίμωξης από τον HPV μαζί με το φυσικό ιστορικό των νεοπλασιών του τραχήλου της μήτρας οδήγησαν στις μέρες μας στην προσθήκη του τεστ HPV DNA μαζί με το τεστ Παπανικολάου ως βοηθητικό τεστ και συχνά αναφέρεται ως ανταγωνιστικό τεστ. Συνοπτικά, οι δοκιμές που σχετίζονται με τον κύκλο ζωής του HPV περιλαμβάνουν τον τύπο DNA του HPV ή την ταυτοποίηση της ύπαρξης υποτύπων υψηλού κινδύνου, την ταυτοποίηση mRNA των ιικών ογκογονιδίων E6/E7 που συνδέονται με την ογκογόνο ενεργοποίηση και τις ανοσοκυτταροχημικές εξετάσεις. Το LBC παρέχει τα μέσα για τη διενέργεια αυτών των πρόσθετων εξετάσεων.

Το LBC είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο υλικό έναρξης για την ανίχνευση του HPV DNA, καθώς η διατήρηση του νουκλεϊκού οξέος είναι πολύ ανώτερη από τα συμβατικά δείγματα κυτταρολογίας. Δυστυχώς, η συνολική ακρίβεια για την ανίχνευση του HPV ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με το σετ εκκινητών, τις συνθήκες αντίδρασης και το ένζυμο που χρησιμοποιείται. Οι τεχνικές που βασίζονται στην PCR έχουν υψηλή ευαισθησία, αλλά συνήθως υποφέρουν από ψευδώς θετικά αποτελέσματα λόγω διασταυρούμενων μολύνσεων και αστοχίας εκκίνησης. (Giachnaki et.al., 2016)

Το HPV τεστ χρησιμοποιείται για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Έχει αποδειχθεί ότι η καρκινογένεση στον τράχηλο της μήτρας αρχίζει μετά

από επιμένουσα λοίμωξη από ογκογόνους ιούς, τους HPV υψηλού κινδύνου. Δημιουργούνται πρώτα προκαρκινικές αλλοιώσεις, που είναι γνωστές διεθνώς με τα αρχικά CIN2/3 ή HSIL. Εάν δεν εντοπιστούν και δεν θεραπευτούν οι αλλοιώσεις αυτές είναι πολύ πιθανό να εξελιχθούν σε διηθητικό καρκίνο και να γίνουν μεταστάσεις σε άλλα όργανα. Οι προκαρκινικές αλλοιώσεις στον τράχηλο της μήτρας δεν προκαλούν κανένα σύμπτωμα. Συμπτώματα εμφανίζονται μόνο σε προχωρημένο καρκίνο. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο, όλες οι υγιείς γυναίκες πρέπει να υποβάλλονται σε προληπτικούς ελέγχους. Ο προληπτικός έλεγχος των υγιών γυναικών και ασυμπτωματικών γυναικών γίνεται με το τεστ Παπανικολάου και με το HPV τεστ. Τεστ Παπανικολάου:Ανιχνεύει άτυπα κύτταρα στον τράχηλο της μήτρας HPV τεστ:Ανιχνεύει ογκογόνους HPV στον τράχηλο της μήτρας Εάν προκύψει υποψία σε κάποιο από τα δύο αυτά τεστ, το επόμενο βήμα είναι η κολποσκόπηση. Στην κολποσκόπηση εντοπίζονται οι ύποπτες περιοχές και λαμβάνονται βιοψίες. Ο γιατρός σας θα επιλέξει ποιο τεστ πρέπει να γίνει σε σας (Παπανικολάου – HPV τεστ) ή εάν χρειάζεται να κάνετε και τα δύο τεστ μαζί. Επίσης εκείνος θα αποφασίσει εάν χρειάζεστε κολποσκόπηση και βιοψία. Αξίζει να θυμάστε: Το HPV τεστ χρησιμοποιείται ήδη για μαζικό έλεγχο του υγιούς πληθυσμού σε πολλές χώρες του εξωτερικού (ΗΠΑ, Αγγλία κ.α.) σε συνδυασμό με το τεστ Παπανικολάου ή μόνο του. Η μόλυνση από τους HPV (και τους ογκογόνους) είναι συνήθης σε γυναίκες μικρότερων ηλικιών, λόγω της συχνής αλλαγής σεξουαλικών συντρόφων. Για το λόγο αυτό, οι επιστημονικές εταιρείες, σε όλες τις χώρες, προκειμένου για μαζικό πληθυσμιακό έλεγχο, συνιστούν τη χρήση του HPV τεστ μόνο σε γυναίκες μεγαλύτερες των 30 ετών. Το HPV τεστ χρησιμοποιείται και σε άλλες περιπτώσεις: Για παρακολούθηση ασθενών μετά από χειρουργική αφαίρεση προκαρκινικών αλλοιώσεων και για περαιτέρω έλεγχο αμφιλεγόμενων κυτταρολογικών ευρημάτων σε τεστ Παπανικολάου. Τα πιο δημοφιλή HPV τεστ παγκοσμίως είναι τα: Hybrid Capture II, Cervista και Cobas. Είναι τεστ εγκεκριμένα από το FDA, που πληρούν συγκεκριμένες προδιαγραφές, με βάση επιστημονικά κριτήρια (ευαισθησία, αρνητική προγνωστική αξία κλπ). Γίνονται και στη χώρα μας, σε νοσοκομεία και σε ιδιωτικά εργαστήρια. Το HPV τεστ διαφέρει από την τυποποίηση που γίνεται με PCR. Έχει αποδειχθεί ότι είναι πολύ πιο αξιόπιστο από την PCR για τον εντοπισμό προκαρκινικών αλλοιώσεων, επειδή εντοπίζει μόνο τις περιπτώσεις εκείνες, στις οποίες υπάρχει ιικό φορτίο από ογκογόνους HPV (που μοιραία σημαίνει ενεργό λοίμωξη και επομένως κίνδυνο). Η PCR ανιχνεύει ακόμη και λίγα ιικά DNA και το γεγονός αυτό την κάνει

ευάλωτη ως μέθοδο, επειδή μπορεί να αποβεί θετικό το δείγμα σε περίπτωση τυχαίας επιμόλυνσης. Για το λόγο αυτό αλλά και για λόγους τεχνογνωσίας, η PCR θεωρείται αξιόπιστη μόνο σε πολύ εξειδικευμένα εργαστήρια που πληρούν ειδικές προδιαγραφές. Οι Αμερικανικές, Βρετανικές και άλλες επιστημονικές εταιρείες συνιστούν: η PCR να χρησιμοποιείται μόνο για ερευνητικούς σκοπούς σε πρότυπα εργαστήρια και όχι για μαζικό έλεγχο του υγιούς πληθυσμού. (Μορτάκης, 2013) ²³

²³ Μορτάκης Α. (2013) HPV τεστ: Τι είναι και σε ποιες περιπτώσεις γίνεται [online] Διαθέσιμο στο: <https://mortakis.hpvinfoscenter.gr/more-articles/hpv-test-ti-einai-kai-se-poses-periptwseis-ginetai/>

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Το Τεστ Παπανικολάου, το οποίο πραγματοποιείται μια φορά το χρόνο από όλες τις γυναίκες που είναι σεξουαλικά ενεργείς, έχει ως στόχο την δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Ως εκ τούτου, ανιχνεύει προκαρκινικές βλάβες, του τραχήλου ή του κόλπου (Μιχαήλ, 2017).

Αντικείμενο του παρόντος κεφαλαίου είναι να γίνει μια σύντομη βιβλιογραφική επισκόπηση στο τεστ Παπανικολάου και ειδικότερα στην διαδικασία που ακολουθείται, καθώς και στη χρησιμότητα του εν λόγω τεστ. Επίσης, θα γίνει μια σύντομη ιστορική αναδρομή σχετικά με την κατοχύρωση του τεστ Παπανικολάου ως ένα από τα πλέον αποτελεσματικά εργαλεία στα πλαίσια της προληπτικής ιατρικής.

4.1 Ιστορική αναδρομή

Μέχρι και τη δεκαετία του 1940, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας ήταν η κύρια αιτία θανάτου των γυναικών που βρίσκονταν σε αναπαραγωγική ηλικία, τόσο στις Ηνωμένες Πολιτείες όσο και στις υπόλοιπες χώρες του κόσμου. Το παραπάνω είναι εύλογο, ιδιαίτερα αν ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι την εποχή εκείνη η ιατρική επιστήμη δεν είχε αναπτυχθεί πλήρως, ιδιαίτερα σε επίπεδο πρόληψης (Sawaya et al, 2019).

Εντούτοις, τα ποσοστά θνητότητας υποχώρησαν σταδιακά από την επόμενη δεκαετία και έκτοτε, λόγω της έγκαιρης πρόληψης της νόσου, η οποία ήταν εφικτή με την εξέταση Παπανικολάου. Χαρακτηριστικά θα μπορούσε να αναφερθεί προς αυτή την κατεύθυνση ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες, τη δεκαετία του 1950, παρατηρήθηκε μείωση της τάξεως του 60% στους θανάτους από καρκίνο τη μήτρα, λόγω της διενέργειας του τεστ από τις γυναίκες. Αντίθετα, ακόμα και σήμερα, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας παραμένει μια από τις πιο συχνά εμφανιζόμενες νόσους, σε χώρες που δεν έχουν ευρέως διαδεδομένα προγράμματα ελέγχου (Cibula et al, 2018).

Ειδικότερα, ήδη από το 1923, ο Γεώργιος Παπανικολάου, Έλληνας γιατρός που διέμενε στις Ηνωμένες Πολιτείες, είχε ξεκινήσει να μελετά τους κύκλους αναπαραγωγής των ινδικών χοιριδίων, ενώ μετέπειτα επικεντρώθηκε στην μελέτη της ανθρώπινης φυσιολογίας, σε συνεργασία με τον γυναικολόγο παθολόγο Dr Herbert Traut (Tan & Tatsumura, 2015).

Το 1943, κατά τη διάρκεια της συνεργασίας τους στο Πανεπιστήμιο Cornell, δημοσίευσαν από κοινού το άρθρο «*Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Pap Smear*». Αυτή η σημαντική εργασία περιγράφει λεπτομερώς τον τρόπο με τον οποίο τα φυσιολογικά και τα μη φυσιολογικά κύτταρα του κόλπου και του τραχήλου της μήτρας θα

μπορούσαν να προβληθούν κάτω από ένα μικροσκόπιο και πώς θα πρέπει να ταξινομηθούν (Traut & Papanikolaou, 1943).

Με την πάροδο των ετών, το τεστ Παπανικολάου καθιερώθηκε ως ένα από τα πλέον αποτελεσματικά εργαλεία, όσον αφορά στον πρόωρο εντοπισμό του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ μέχρι και σήμερα εξακολουθεί να πραγματοποιείται από γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία, παγκοσμίως (Tan & Tatsumura, 2015).

Τέλος, αξιωματικά σημειωθεί ότι ήδη από το 1996 έχει λάβει έγκριση από τον FDA το ThinPrep Pap, όπου όπως και στην περίπτωση του test Pap, λαμβάνονται κύτταρα από τον κόλπο, εξωτράχηλο και ενδοτράχηλο. Εντούτοις, στην περίπτωση αυτή, αντί τα κύτταρα να επιστρώνονται σε ένα πλακίδιο, μεταφέρονται μέσα σε ένα φιαλίδιο, το οποίο περιέχει μονιμοποιητικό υγρό. Εν συνεχεία το υγρό αναλύεται σε ειδικό μηχάνημα, όπου γίνεται αυτόματη επίστρωση σε πλακίδιο. Κατ' αυτό τον τρόπο διασφαλίζεται η συλλογή όλων των κυττάρων, χωρίς να υπάρχουν απώλειες, ενώ παράλληλα καθαρίζεται το υπόστρωμα από τυχόν ύπαρξη αίματος, βλέννης και φλεγμονωδών στοιχείων. Ως εκ τούτου, η εικόνα που εξετάζει ο κυτταρολόγος είναι πιο καθαρή, χωρίς απώλεια υλικού (Bai et al, 2000).

4.2 Η χρησιμότητα και η αναγκαιότητα της εξέτασης

Για να γίνει κατανοητή η αναγκαιότητα πραγματοποίησης της εν λόγω εξέτασης, καλό είναι πρωτίστως να αναφερθούν εν συντομία ορισμένες κρίσιμες πληροφορίες για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, τη νόσο που μπορεί να διαγνωστεί με το τεστ Παπανικολάου.

Πιο συγκεκριμένα, το είδος αυτό καρκίνου, σε αντίθεση με τα υπόλοιπα, έχει προ- συμπτωματικό στάδιο, κατά το οποίο παρατηρούνται ένδο- επιθηλιακές αλλοιώσεις, ελαφριού και υψηλού βαθμού (Thomson et al, 2018). Πιο επισταμένη αναφορά στις δυο αυτές διαβαθμίσεις αλλοιώσεων, θα γίνει στο επόμενο υποκεφάλαιο.

Περαιτέρω, αξιωματικά σημειωθεί ότι οι ένδο- επιθηλιακές αλλοιώσεις εντοπίζονται εντός του επιθηλίου του τραχήλου, χωρίς να γίνεται διάσπαση της εσωτερικής μεμβράνης. Συνεπώς, εφόσον εντοπιστούν εγκαίρως, προτού δηλαδή αναπτυχθούν τα καρκινικά κύτταρα, είναι πλήρως ιάσιμες (Thomson et al, 2018). Λαμβάνοντας υπόψη

το γεγονός ότι με το τεστ Παπανικολάου, ανιχνεύονται έγκαιρα οι ένδο- επιθηλιακές αλλοιώσεις, καθίσταται σαφής η αναγκαιότητα πραγματοποίησης της εξέτασης.

Πέραν τούτου, σύμφωνα με μελέτες, οι ένδο- επιθηλιακές αλλοιώσεις που παρατηρούνται στο πλακώδες επιθήλιο του τραχήλου της μήτρας, είναι άμεσα σχετιζόμενες με τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων HPV. Ειδικότερα, έχουν αναγνωριστεί περίπου 120 στελέχη του συγκεκριμένου ιού, 14 εκ των οποίων ευθύνονται για την ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Η παρουσία του ιού HPV στα κύτταρα του πλακώδους επιθηλίου έχει κυτταρολογικά χαρακτηριστικά, όπως είναι κοιλοκυττάρωση, διπυρήνωση, δυσκεράτωση, παρακεράτωση και υπερκεράτωση, τα οποία μπορούν να διαγνωστούν μόνο με το τεστ Παπανικολάου (Thomson et al, 2018).

Ο στόχος της εξέτασης είναι η έγκαιρη διάγνωση προσβολής από τον ιο HPV και των επακόλουθων πιθανών προκαρκινικών ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων, οι οποίες προηγούνται κατά πολλά χρόνια από την εκδήλωση καρκίνου του τραχήλου. Το τεστ Παπ ελέγχει την παρουσία προκαρκινικών ή καρκινικών κυττάρων στον τράχηλο, που είναι το κατώτερο τμήμα της μήτρας και βρίσκεται στο βάθος του κόλπου. Είναι δηλαδή στην ουσία μία ιδιαίτερα αποτελεσματική προληπτική εξέταση για την αποφυγή του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και εκτός από ενδεχόμενη κακοήθεια, μπορούν επίσης να ανιχνευτούν ορισμένα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα και λοιμώξεις του κόλπου και του τραχήλου (<http://www.vkanellopoulos.gr>)²⁵.

Το τεστ Παπανικολάου είναι τεστ ρουτίνας που χρησιμοποιούν οι γιατροί για τον έλεγχο ασθενών για σημεία καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Προτού υιοθετηθούν ευρέως στα τέλη της δεκαετίας του 1950, η ασθένεια ήταν ο κορυφαίος καρκινοκτόνος των γυναικών. Σύμφωνα με τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας των ΗΠΑ, το τεστ Παπανικολάου έχει βοηθήσει στον περιορισμό των θανάτων από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας κατά περισσότερο από 60 τοις εκατό. Για να πραγματοποιήσει ένα τεστ Παπανικολάου, ένας γιατρός λαμβάνει ταμπλεμένα κύτταρα από τον τράχηλο μιας γυναίκας και τα στέλνει σε ένα εργαστήριο, όπου εξετάζονται στο μικροσκόπιο από έναν παθολόγο (<https://consumer.healthday.com>)²⁶

²⁴ <http://www.vkanellopoulos.gr/?p=507>

²⁵ <http://www.vkanellopoulos.gr/?p=507>

²⁶ <https://consumer.healthday.com/general-health-information-16/doctor-news-206/how-a-routine-pap-smear-ends-up-costing-1-000-681191.html>

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, γίνεται σαφές ότι με την πραγματοποίηση του τεστ οι γυναίκες μπορούν να προλάβουν την εμφάνιση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και κατά συνέπεια να μην υποβληθούν σε διαδικασίες όπως είναι η αφαίρεση του όγκου ή η αφαίρεση των γυναικείων αναπαραγωγικών οργάνων καθώς και οι χημειοθεραπείες, που ακολουθούν το χειρουργείο.

Άλλωστε, όπως θα αναφερθεί και στο επόμενο υποκεφάλαιο, η εξέταση Παπανικολάου διαρκεί μόλις λίγα λεπτά της ώρας, είναι ανώδυνη και δεν προκαλεί οποιαδήποτε επιπλοκή. Επίσης, δεν απαιτεί ιδιαίτερη προετοιμασία πριν την πραγματοποίησή της, ενώ αμέσως μετά η γυναίκα μπορεί να επιστρέψει στις καθημερινές της ασχολίες. Συνεπώς, δεν έχει αρνητικές συνέπειες, παρά μόνο θετικές, αφού αφιερώνοντας λίγη μόνο ώρα, η γυναίκα μπορεί είτε να βεβαιωθεί ότι είναι υγιής, είτε αντίστοιχα να προλάβει την εμφάνιση μιας πολύ σοβαρής νόσου (Hoffman et al, 2016).

Έχει αποδειχθεί ότι υπάρχει το σύστημα δύο επιπέδων SIL χαμηλής ποιότητας (LSIL – Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions) και υψηλής ποιότητας (HSIL) που συνδέεται με τη πιθανότητα καρκινογένεσης του HPV. Οι απλές φλεγμονές από HPV, αλλοιώσεις χαμηλού βαθμού ή κονδυλωματώδεις αλλοιώσεις, (LSIL) προκαλούνται από τους ογκογόνους HPV ή HPV χαμηλού κινδύνου και θα πρέπει να παρακολουθούνται και έχουν μικρή πιθανότητα να εξελιχθεί σε καρκίνο, εάν οφείλονται σε ογκογόνους HPV. Ενώ οι προκαρκινικές αλλοιώσεις HSIL, αλλοιώσεις υψηλού κινδύνου, (High Grade Squamous Intraepithelial Lesions) θα πρέπει να θεραπεύονται. (Solomn et.al., 2002; ²⁷ Μορτάκης, χ.χ. ²⁸) Επίσης το LSIL χρησιμοποιείται ως διαγνωστική κατηγορία για την περιγραφή αλλαγών που σχετίζονται με τις παροδικές λοιμώξεις από τον HPV, ενώ το HSIL χρησιμοποιείται για την κατηγοριοποίηση της προκαρκινικής βλάβης. (Darragh et.al, 2013) ²⁹

Ο κίνδυνος για την εμφάνιση καρκίνου της μήτρας HPV υψηλού κινδύνου (HR-HPV) αυξάνεται από το κάπνισμα, την παρατεταμένη χρήση αντισυλληπτικών και από άλλες

²⁷ Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. (2002) The 2001 Bethesda system: Terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*; **287**:2114–9. doi: 10.1001/jama.287.16.2114.

²⁸ Μορτάκης Α. (χ.χ.) Τι σημαίνουν οι όροι LSIL και HSIL στον τράχηλο της μήτρας; [online] Διαθέσιμο στο: <https://mortakis.hpvinfoscenter.gr/hpv-kai-karkinos/ti-einai-oi-lsil-kai-ti-oi-hsil/>

²⁹ Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. (2013) The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions. *Int J Gynecol Pathol*, **32**:76–115. doi: 10.1097/PGP.0b013e31826916c7

σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις. Επίσης οι έρευνες δείχνουν ότι υπάρχει η περίπτωση ενός αρνητικού HR-HPV να μην αποκλείει την ύπαρξη ενώ HPV χαμηλού κινδύνου και για αυτό, ενώ θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η σπάνια αλλά υπαρκτή πιθανότητα ενός ψευδούς αρνητικού HR-HPV σε περιπτώσεις διηθητικού καρκινώματος (Alexander et.al., 2019; ³⁰ Rodrigues-Caruchio, 2015) ³¹

4.3 Η διαδικασία της εξέτασης

Η διαδικασία που ακολουθείται στο τεστ Παπανικολάου είναι απλή. Η εξέταση γίνεται με τη χρήση πλαστικού κολποδιαστολέα μίας χρήσεως για να υπάρχει πρόσβαση στον τράχηλο της μήτρας και βασίζεται στη λήψη κυττάρων με ειδικά βουρτσάκια από την εξωτερική επιφάνεια, αλλά και από το εσωτερικό του τραχήλου, τα οποία στέλνονται προς εξέταση σε Ιατρό Κυτταρολόγο, προκειμένου να εντοπιστεί εάν υπάρχουν πιθανές αλλοιώσεις στα κύτταρα του τραχήλου.

Ο γυναικολόγος χρησιμοποιεί μια σπάτουλα, προκειμένου να αφαιρέσει απαλά τα κύτταρα από τον τράχηλο της μήτρας. Κατ' αυτό τον τρόπο, τα κύτταρα μπορούν να ελεγχθούν τόσο για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας όσο και για ύπαρξη του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων, που ενδέχεται να οδηγήσουν σε καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (Lobo et al, 2016).

Γενικότερα, λαμβάνονται τρία επιχρίσματα:

- Κολπικό επίχρισμα με σπάτουλα από το πλάγιο-οπίσθιο τοίχωμα του κόλπου
- εξωτραχηλικό επίχρισμα με σπάτουλα τύπου Ayre, η οποία εφαρμόζεται στο έξω στόμιο του τραχήλου και περιστρέφεται κατά 360°
- ενδοτραχηλικό επίχρισμα, με μια μικρή βούρτσα, η οποία εισάγεται στον ενδοτράχηλο και περιστρέφεται κατά 360°.

Όσον αφορά στα αποτελέσματα που μπορούν να προκύψουν από την εξέταση, ενδέχεται είτε να παρουσιαστούν είτε να μην παρουσιαστούν ένδο- επιθηλιακές

³⁰ Alexander C, White M, Maleki Z, Rodriguez EF. (2019) HPV-ISH-negative invasive cervical squamous cell carcinoma: Histologic and Pap test results. *Acta Cytol*, **63**:417–23. doi: 10.1159/000500595.

³¹ Rodríguez-Caruchio L, Soveral I, Steenbergen RD, Torné A, Martínez S, Fusté P, et al. (2015) HPV-negative carcinoma of the uterine cervix: A distinct type of cervical cancer with poor prognosis. *BJOG*, **122**:119–27. doi: 10.1111/1471-0528.13071

αλλοιώσεις. Στην πρώτη περίπτωση, οι αλλοιώσεις μπορεί να είναι ελαφριού και υψηλού βαθμού. Πιο συγκεκριμένα:

- αλλοιώσεις ελαφριού βαθμού: Πρόκειται για ελαφριά δυσπλασία (C1) , η εμφάνιση της οποίας χρήζει περαιτέρω διερευνητικών εξετάσεων.
- αλλοιώσεις υψηλού βαθμού: Αυτή η ομάδα είναι ετερογενής και περιλαμβάνει το CIN 2 (μετρίου βαθμού ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση πλακώδους επιθηλίου τραχήλου/μέτρια δυσπλασία) και το CIN 3 (υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση πλακώδους επιθηλίου τραχήλου/βαριά δυσπλασία) (Lobo et al, 2016).

Περαιτέρω, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, για την πραγματοποίηση της εξέτασης δεν απαιτείται κάποια ιδιαίτερη προετοιμασία από την γυναίκα, ενώ μπορεί να πραγματοποιηθεί οποιαδήποτε ημέρα του κύκλου, εφόσον έχει σταματήσει η έμμηνος ρύση. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι, για λόγους διευκόλυνσης της εξέτασης και για την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων, δε θα πρέπει να έχει προηγηθεί ελεύθερη σεξουαλική επαφή έως και δυο μέρες πριν , ενώ επίσης δε θα πρέπει να έχει γίνει εσωτερική κολπική πλύση και χρήση ενδοκολπικών υπόθετων και αλοιφών (Lobo et al, 2016).

Όσον αφορά στην ηλικία κατά την οποία η γυναίκα θα πρέπει να πραγματοποιήσει για πρώτη φορά τεστ Παπανικολάου, συμπίπτει με την έναρξη της ερωτικής της ζωής, ενώ έκτοτε θα πρέπει να επαναλαμβάνεται ετησίως (Lobo et al, 2016).

Άλλωστε, σύμφωνα με μελέτες, ορισμένες γυναίκες αντιμετωπίζουν τον κίνδυνο για εκδήλωση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και συνεπώς θα πρέπει να μην παραλείπουν την πραγματοποίηση της εξέτασης. Πρόκειται, ειδικότερα, για τις γυναίκες εκείνες που:

- έχουν ξεκινήσει την σεξουαλική τους ζωή από μικρή ηλικία,
- έχουν παραπάνω από έναν σεξουαλικούς συντρόφους,
- πάσχουν από σεξουαλικά μεταδιδόμενα,
- είναι καπνίστριες
- παρουσιάζουν μόλυνση από τον ιό HPV (Lobo et al, 2016).

Συμπερασματικά, στο τρίτο κεφάλαιο της εργασίας έγινε αναζήτηση της βιβλιογραφίας σχετικά με το τεστ Παπανικολάου, το οποίο θεωρείται ως το πλέον αξιόπιστο εργαλείο για την πρόληψη ανίχνευση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Το βασικό συμπέρασμα που θα μπορούσε να εξαχθεί από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας είναι η χρησιμότητα και η αναγκαιότητα πραγματοποίησης του εν λόγω τεστ, αφ' ης στιγμής πρόκειται για μια απλή διαδικασία, που δεν έχει οποιαδήποτε αρνητική συνέπεια στη γυναίκα, αντιθέτως μάλιστα συμβάλει στην έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση μιας ιδιαίτερα σοβαρής νόσου που, ιδιαίτερα τα παλαιότερα χρόνια, προκαλούσε το θάνατο μεγάλου αριθμού γυναικών.

4.4 Ηλικίες που απευθύνεται το Pap Test και συχνότητα επανάληψης της εξέτασης

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας οφείλεται σε μόλυνση από τον ιό HPV, ο οποίος μεταδίδεται σεξουαλικά. Για το λόγο αυτό, συνιστάται όλες οι σεξουαλικά ενεργές γυναίκες να ξεκινήσουν την πρόληψη για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, με τεστ Παπ σε ετήσια βάση ή το αργότερο ανά τριετία από την ηλικία των 18-21 ετών.

Η έναρξη της κυτταρολογικής εξέτασης κατά Παπανικολάου πρέπει να συμπίπτει με την έναρξη των σεξουαλικών επαφών της γυναίκας και να γίνεται στη συνέχεια κάθε χρόνο. Αναφορές στα ΜΜΕ για λήψη του Pap test κάθε 3-5 έτη, αφορούν σε Εθνικά Συστήματα Υγείας όπου οι οικονομικοί πόροι είναι περιορισμένοι και δεν επαρκούν για την κάλυψη του γυναικείου πληθυσμού με τεστ Παπανικολάου κάθε έτος.

Όλες οι γυναίκες θα πρέπει να αρχίσουν να κάνουν τακτικό έλεγχο με τεστ Παπανικολάου μετά την έναρξη σεξουαλικής δραστηριότητας από την ηλικία των 18 ετών ή ένα χρόνο μετά την έναρξη των σεξουαλικών επαφών.

Θα πρέπει να κάνετε τεστ ΠΑΠ τακτικά, ακόμα και αν βρίσκεστε σε μονογαμική σχέση. Και αυτό επειδή ο ιός HPV μπορεί να είναι αδρανής για χρόνια, και στη συνέχεια ξαφνικά να ενεργοποιηθεί.

Οι γυναίκες ηλικίας άνω των 70 ετών με ιστορικό φυσιολογικών αποτελεσμάτων των test Pap είναι πιθανό να σταματήσουν να κάνουν τη συγκεκριμένη προληπτική εξέταση εκτός αν είναι ενεργές σεξουαλικά με καινούριο σύντροφο.

Πρέπει να τονίζεται στις γυναίκες αυτές, ότι αυτό δεν σημαίνει, ότι δεν πρέπει να ελέγχονται κάθε χρόνο για πρόληψη του καρκίνων των ωοθηκών, του ενδομητρίου,

του αιδοίου και κυρίως του μαστού. Η ετήσια προληπτική κλινική εξέταση είναι απαραίτητη, όπως και άλλες εξετάσεις, που ενδεχόμενα θα υποδειχθούν από το γιατρό τους (μαστογραφία, υπερηχογράφημα έσω γεννητικών οργάνων κ.ά.).

Οι γυναίκες που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου για καρκίνο τραχήλου της μήτρας είναι γυναίκες οι οποίες:

- Ξεκίνησαν τη σεξουαλική τους ζωή από μικρή ηλικία
- Έχουν πολλούς σεξουαλικούς συντρόφους
- Δεν έχουν εμβολιαστεί έναντι του ιού HPV
- Παρουσιάζουν μόλυνση και στη συνέχεια λοίμωξη από HPV υψηλού κινδύνου
- Πάσχουν από σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
- Είναι καπνίστριες
- Έχουν προβλήματα του ανοσοποιητικού συστήματος.

(<http://www.vkanellopoulos.gr>)³²

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας μπορεί να προληφθεί με τακτικό έλεγχο του τραχήλου της μήτρας στη συνιστώμενη συχνότητα. Οι γυναίκες ηλικίας μεταξύ 25 και 29 ετών συνιστάται να κάνουν τεστ Παπανικολάου ενώ σε γυναίκες ηλικίας 30 ετών και άνω συνιστάται να κάνουν τεστ HPV. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας είναι μια απλή διαδικασία όπου ο γιατρός/νοσοκόμα βουρτσίζει απαλά τα κύτταρα από τον στενό λαιμό του τραχήλου της μήτρας. Αυτά τα κύτταρα αποστέλλονται στη συνέχεια στο εργαστήριο για να εξετάσουν τυχόν αλλαγές στον τράχηλο για τεστ Παπανικολάου και σε ένα τεστ HPV, τα κύτταρα θα ελεγχθούν για το DNA (γενετικό υλικό) για τα υψηλού κινδύνου στελέχη HPV που προκαλούν καρκίνο. Γυναίκες που είναι 25 ετών και άνω και έχουν κάνει ποτέ σεξ θα πρέπει να κάνουν προσυμπτωματικό έλεγχο για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Ενώ οι γυναίκες μεταξύ 25 και 29 ετών, θα πρέπει να κάνουν τεστ ΠΑΠ μία φορά κάθε τρία χρόνια και οι γυναίκες πάνω από 30 ετών πρέπει να κάνουν τεστ HPV μία φορά κάθε πέντε χρόνια. (<https://www.healthhub.sg>)³³

³² <http://www.vkanellopoulos.gr/?p=507>

³³ <https://www.healthhub.sg/a-z/costs-and-financing/34/cervical-cancer-screening-subsidies-in-singapore>

4.5 Νέες τεχνικές

Η κυτταρολογία υγράς φάσεως (LBC) εφαρμόστηκε πρώτη, ακολουθούμενη από τον μοριακό έλεγχο. Είναι ενδιαφέρον ότι τα μέσα συλλογής της κυτταρολογίας υγράς φάσεως αποδείχθηκαν εξαιρετικά χρήσιμα και επέτρεψαν την εφαρμογή ευρέος φάσματος μοριακών τεχνικών που διερευνούν ποικίλους μοριακούς δείκτες καρκινογένεσης του τραχήλου.

Η ανακάλυψη της ισχυρής αιτιολογικής συνάφειας μεταξύ της λοίμωξης από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) και του τραχηλικού καρκίνου άλλαξε τις δυνατότητες για πρόληψη, με την εισαγωγή του HPV-testing και την ανάπτυξη προφυλακτικού εμβολιασμού. Οι προκαρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου και ο διηθητικός καρκίνος σχετίζονται με εμμένουσα λοίμωξη από HPV υποτύπους υψηλού κινδύνου.

Οι περισσότερες HPV λοιμώξεις υποχωρούν αυτόματα, χωρίς θεραπευτική παρέμβαση, ενώ μόνο λίγες εμμένουν και τελικά προκαλούν πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση (SIL). Ένα σύστημα ταξινόμησης με δύο κατηγορίες προτείνεται τόσο από το σύστημα Bethesda όσο και από τη WHO, το οποίο διακρίνει τη χαμηλόβαθμη (LSIL – HPV/CIN1) και την υψηλόβαθμη (HSIL – CIN2/CIN3 – Ca in situ) πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση. Η LSIL ως επί το πλείστον αντιστοιχεί στην παραγωγική φάση της λοίμωξης από ογκογόνο HPV, ενώ η HSIL αντιστοιχεί σε προκαρκινική αλλοίωση. (Σάλλα, 2017) ³⁴

Σήμερα υπάρχει ένα πιο σύγχρονο Pap test που ονομάζεται ThinPrep Pap test και είναι το πρώτο τεστ υγρής φάσης, που εγκρίθηκε από τον Αμερικανικό Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) το 1996.

Η κυτταρολογία υγρής φάσης – Thin Prep αποτελεί μια νεότερη τεχνική για το τεστ Pap, όπου το δείγμα μεταφέρεται σε μπουκαλάκι με ειδικό υγρό και το οποίο στέλνεται στο κυτταρολογικό εργαστήριο. Θεωρείται ότι το ThinPrep PAP Test, παρέχει μεγαλύτερη ακρίβεια την διάγνωση και ειδικά σε περιπτώσεις όπου υπάρχει φλεγμονώδες ή αιματηρό υλικό, ενώ δίνεται η δυνατότητα παράλληλα της μοριακής ανίχνευσης του HPV, με χρήση του ίδιου δείγματος.

³⁴ Σάλλα Χ. (2015) Πληθυσμιακός έλεγχος για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας: εξέλιξη στο χρόνο, Διαθέσιμο στο: <https://www.hygeia.gr/plithysmiakos-elegchos-gia-tin-prolipsi-toy-karkinoy-toy-traxiloy-tis-mitras-ekseliksi-ston-xrono/>

Το ThinPrep Pap Test είναι το πρώτο που έχει εγκριθεί από τον Οργανισμό Υγείας του Καναδά (Health Canada) και τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων FDA (Food and Drug Administration), ενώ το κιτ περιλαμβάνει



Εικόνα 3

ThinPrep ®τεστ

Πηγή: <https://www.kgiatrasivf.gr>³⁵

Οι διαφάνειες που προβλήθηκαν με το σύστημα απεικόνισης ThinPrep έδειξαν μεγαλύτερη κατηγοριοποίηση LSIL και HSIL σε σύγκριση με τις διαφάνειες χωρίς εικόνα (<https://hologicwomenshealth.com>)³⁶

Ο τρόπος λήψης του ThinPrep σε σχέση με το συμβατικό τεστ, δηλαδή λαμβάνονται κύτταρα από τον κόλπο, εξωτράχηλο και ενδοτράχηλο. Η διαφορά είναι ότι τα κύτταρα αυτά αντί να επιστρώνονται σε ένα πλακίδιο, μεταφέρονται μέσα σε ένα φιαλίδιο, το οποίο περιέχει μονιμοποιητικό υγρό. Στη συνέχεια γίνεται επεξεργασία του υγρού σε ειδικό μηχάνημα, όπου γίνεται αυτόματη επίστρωση σε πλακίδιο. Αυτή η μέθοδος εξασφαλίζει τη συλλογή όλων των κυττάρων, χωρίς απώλειες, ενώ παράλληλα καθαρίζεται το υπόστρωμα από αίμα, βλέννη και φλεγμονώδη στοιχεία.

Η Κυτταρολογία Υγρής Φάσης (LBC) έχει μεγαλύτερο κόστος από το παραδοσιακό τεστ Παπανικολάου.

Έχει δύο πλεονεκτήματα:

³⁵ <https://www.kgiatrasivf.gr/test-pap-thin-prep/>

³⁶ <https://hologicwomenshealth.com/products/thinpreppaptest/>

το πρώτο πλεονέκτημα είναι η καλύτερη εικόνα για τον κυτταρολόγο, κατά τη μικροσκοπική εξέταση, που έχει ως αποτέλεσμα την ανίχνευση περισσότερων LGSIL (χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων).

Το δεύτερο πλεονέκτημα είναι, ότι το υλικό στο φιαλίδιο διατηρείται στο εργαστήριο και εάν κατά την εξέταση των κυττάρων στο μικροσκόπιο υπάρξει ένδειξη μόλυνσης από HPV ή αμφιλεγόμενη ατυπία, λόγω πιθανής λοίμωξης από ιό (κατηγορία ASCUS), μπορεί να γίνει αναζήτηση του HPV-DNA στο εργαστήριο και να διευκρινιστεί το πρόβλημα, χωρίς να χρειαστεί να έρθει ξανά η γυναίκα στο ιατρείο για λήψη καινούργιου υλικού.

Επίσης με το ίδιο δείγμα του ThinPrep Pap test είναι δυνατό να γίνει η ανίχνευση και η ταυτοποίηση όλων των τύπων του HPV, καθώς επίσης και των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων (χλαμύδια, μυκόπλασμα, ουρεάπλασμα κλπ.).

Οι μελέτες έχουν δείξει, ότι η πλεονεκτεί μόνο στην ανεύρεση περισσότερων LSIL, ενώ δεν φαίνεται να υπάρχει σημαντική διαφορά στην ανεύρεση HGSIL (υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων), που είναι και ο κύριος στόχος μας, ειδικά σε προγράμματα μαζικού ελέγχου. (<http://www.vkanellopoulos.gr>)³⁷

4.6 Άλλα τεστ

Η εξέταση HPV DNA τεστ και PCR τεστ γίνεται όπως το τεστ παπ. Με την γυναίκα σε γυναικολογική θέση εισάγεται κολποδιαστολέας που διαστέλλει τα τοιχώματα του κόλπου. Με μια μικροσκοπική βούρτσα θα σκουπιστούν ήπια μερικά από τα κύτταρα του τραχήλου και θα μπουν σε ένα μπουκαλάκι με υγρό που θα συντηρήσει κύτταρα και ιό προς ανίχνευση. Το δείγμα αποστέλεται στο εργαστήριο για το τεστ.

Οι μοριακές τεχνικές που χρησιμοποιούνται μπορούν γενικά να χωριστούν σε εκείνες τις τεχνολογίες που δεν ενισχύεται το δείγμα, όπως δοκιμές με νουκλεϊκό οξύ ιχνηλάτη (HPV DNA), καθώς και εκείνες που χρησιμοποιούν ενίσχυση, όπως η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR).

³⁷ <http://www.vkanellopoulos.gr/?p=507>

PCR τεστ (Polymerase Chain Reaction ή αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης)

Είναι η πιο ευαίσθητη μέθοδος για την ανίχνευση του DNA HPV. Με τη μέθοδο αυτή ανιχνεύονται ακόμη και ελάχιστες ποσότητες ιικού DNA. Με την PCR μπορούμε να εντοπίσουμε συγκεκριμένο τύπο ή τύπους HPV, που υπάρχουν στο δείγμα. Αυτό είναι σημαντικό πλεονέκτημα, αφού γνωρίζουμε ότι εμμένουσα μόλυνση από υψηλού κινδύνου HPV, έχει σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας αυξημένη πιθανότητα καρκινογένεσης

Από την άλλη, η PCR, όντας πολύ ευαίσθητη, δεν μας δίνει πληροφορίες για το ιϊκό φορτίο, όπως το HPV DNA-τεστ. Το HPV DNA-τεστ μπορεί να ανιχνεύσει 1.000-5.000 DNA, ενώ το PCR πολύ μικρές ποσότητες.

Η εξέταση μπορεί να συνδυαστεί άριστα με την κυτταρολογία υγρής φάσης (Thin prep). Με μία λήψη μπορούμε να κάνουμε και HPV DNA και τεστ παπ και PCR αν χρειαστεί.

- Ως βασική μέθοδος μαζικού ελέγχου (screening test), σε γυναίκες άνω των 30 ετών, σε συνδυασμό με το τεστ παπ, για αύξηση της ευαισθησίας του ελέγχου.
- Σε περιπτώσεις που υπάρχει ασυμφωνία μεταξύ κυτταρολογικής εξέτασης, κολποσκόπησης και ιστολογικής εξέτασης.
- Για την εκτίμηση της πιθανότητας υποτροπής μετά από χειρουργική αντιμετώπιση τραχηλικών βλαβών.

4.7 Αξιοπιστία Pap -test (Κυτταρολογική Εξέταση)

Το test Παπανικολάου έχει συμβάλει ουσιαστικά στη μείωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Η χρήση του είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική ελάττωση της επίπτωσης του τραχηλικού καρκίνου και της θνησιμότητας στις χώρες όπου εφαρμόστηκε στο πλαίσιο οργανωμένου προγράμματος προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου (screening) από τις εντεταλμένες αρχές της πολιτείας.³⁸Εντούτοις τα αποτελέσματα πρόσφατων ερευνών δείχνουν ότι η ευαισθησία του δεν μπορεί να θεωρηθεί επαρκής σήμερα για

³⁸ <https://www.hygeia.gr/plithysmiakos-elegxos-gia-tin-prolipsi-toy-karkinoy-toy-traxiloy-tis-mitras-ekseliksi-ston-xrono/>

την αποτελεσματική πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου και πρέπει να συμπληρωθεί με τον έλεγχο του HPV DNA τεστ και PCR τεστ.

Σύμφωνα με συγκριτική μελέτη μεγάλου αριθμού περιπτώσεων, η ευαισθησία εντοπισμού της δυσπλασίας ανέρχεται στο 70% για το συμβατικό τεστ παπ, 80% περίπου για την κυτταρολογία υγρής φάσης και σχεδόν 97% για τον συνδυασμένο έλεγχο του HPV DNA τεστ και PCR τεστ με το test Παπανικολάου.

Τα τελευταία χρόνια, έχει συντελεστεί μία πραγματική επανάσταση στη μάχη κατά του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Πλέον γνωρίζουμε ότι ευθύνεται ο HPV ιός και έχουμε στη διάθεσή μας εμβόλια αλλά και γενετικά τεστ, που εντοπίζουν με ακρίβεια τα επίμαχα, καρκινογόνα στελέχη του ιού. Ο ΕΟΠΥΥ στην Ελλάδα καλύπτει το test Pap και όχι τον γενετικό έλεγχο για τον ιό HPV, υποστηρίζοντας ότι πρόκειται για μια συγκεκριμένη και εξειδικευμένη εξέταση, που αφορά συγκεκριμένο γυναικείο πληθυσμό και ασφαλώς κοστίζει περισσότερα χρήματα. Το τεστ Παπ κοστίζει περίπου 15 ευρώ, ενώ η γενετική εξέταση περίπου 70 ευρώ. Όμως, αυτή η διαφορά κόστους είναι τελείως παραπλανητική, καθώς το τεστ Παπ πρέπει να γίνεται κάθε χρόνο, ενώ ο γενετικός έλεγχος κάθε 3 ή 5 χρόνια.

Η πιο σημαντική διαφορά όμως είναι στην αξιοπιστία του ελέγχου, καθώς έρευνα που έγινε στην Ελλάδα σε δείγμα 4.009 γυναικών (25-55 ετών) έδειξε ότι η ευαισθησία του test Pap είναι πολύ χαμηλή (53,7%) σε σχέση με την ευαισθησία του HPV DNA test που εκτιμήθηκε στο 100% (Agorastos et.al., 2015)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Η παράταση του προσδόκιμου επιβίωσης που παρατηρείται τις τελευταίες δεκαετίες, η αλλαγή των επιδημιολογικών συνθηκών με την επικράτηση χρόνιων νόσων και την μείωση ή εξαφάνιση των επιδημικών νόσων του παρελθόντος, η εισαγωγή της νέας τεχνολογίας και οι αυξημένες απαιτήσεις του πληθυσμού για υψηλού επιπέδου υπηρεσίες υγείας, οδηγούν σε αύξηση των δαπανών για την υγεία και καθιστούν αναγκαία την κατανομή των υπαρχόντων πόρων με βάση προτεραιότητες (OECD, 2013) ³⁹ Η κεντρική στόχευση των οικονομικών της υγείας είναι πώς να χρησιμοποιηθούν οι διαθέσιμοι πόροι καλύτερα, όταν αυτοί είναι ανεπαρκείς για να καλύψουν τις συνολικές ανάγκες (Robinson, 1993)⁴⁰. Στο σημείο αυτό κρίνεται αναγκαίο να μελετηθούν επιπλέον παράμετροι σχετικά με το κόστος και την ωφέλεια ποικίλων προγραμμάτων για να επιλεγθούν τα πιο κατάλληλα (Αλετράς, 2002).⁴¹ Οι μέθοδοι οικονομικής αξιολόγησης είναι τεχνικές που δημιουργήθηκαν από οικονομολόγους για να υποβοηθήσουν στη λήψη αποφάσεων όταν βρισκόμαστε ενώπιον πολλαπλών τρόπων δράσεως (Robinson, 1993)⁴². Το κόστος περιλαμβάνει του πόρους που καταναλώνονται για τις υγειονομικές υπηρεσίες από τους μισθούς του προσωπικού μέχρι το φως και τη θέρμανση των κτιρίων, τα έξοδα χρόνου και χρημάτων ασθενών και συνοδών και γενικότερα έξοδα της κοινότητας και του συνόλου που αφορούν έως και περιβαλλοντικά θέματα ενώ η δεύτερη παράμετρος μπορεί να είναι η αποτελεσματικότητα, η χρησιμότητα ή το όφελος.

5.1 Μέθοδοι εκτίμησης του ιατρικού κόστους του καρκίνου

Ο καρκίνος εκτιμάται ότι κόστισε στις Ηνωμένες Πολιτείες 219 δισεκατομμύρια δολάρια το 2007 ⁴³. Από αυτό το ποσό τα εκατό τριάντα δισεκατομμύρια δολάρια οφείλονταν σε έμμεσο κόστος νοσηρότητας ή θνησιμότητας από απώλεια παραγωγικότητας ή πρόωρη θνησιμότητα. Ενώ τα 89 δισεκατομμύρια δολάρια

³⁹ OECD Health at a Glance (2013) Available from:

<http://www.oecd.org/els/health-systems/Health-at-a-Glance-2013.pdf>

⁴⁰ Robinson, R. (1993) The policy context *BMJ* 307: 994-996

⁴¹ Αλετράς, Β.(2002) Καθορισμός προτεραιοτήτων στον τομέα των υπηρεσιών υγείας, στο Αλετράς, Β. Ματσαγγάνης, Μ. Νιάκας, Δ. *Οικονομική και χρηματοδοτική Διαχείριση Υπηρεσιών Υγείας* σελ 221-226 Πάτρα

⁴² Robinson, R. (1993) What does it mean? *BMJ* 307: 670-674

⁴³ American Cancer Society. (2007) *Cancer Facts & Figures 2007*. Atlanta, Ga

εκτιμήθηκε ότι αποδίδονταν απευθείας στην ιατρική περίθαλψη. Πιο συγκεκριμένες εκτιμήσεις κόστους ιατρικής περίθαλψης ανά δημογραφική ομάδα, περιοχή καρκίνου ή τύπο θεραπείας μπορεί να είναι χρήσιμες για τον προϋπολογισμό της υγειονομικής περίθαλψης, τη σύγκριση διαφορετικών προσεγγίσεων θεραπείας, την αξιολόγηση της ισότητας της περίθαλψης ή ως στοιχεία εισροών σε μοντέλα κόστους-αποτελεσματικότητας. Το κόστος επιπολασμού αντιπροσωπεύει το κόστος για έναν πληθυσμό με συγκεκριμένη διάγνωση καρκίνου σε μια σταθερή ημερολογιακή χρονική περίοδο (Chang et. al., 2004).⁴⁴

Εάν δηλαδή θα θέλαμε να εξετάσουμε το ιατρικό κόστος της περίθαλψης για όλες τις γυναίκες με καρκίνο πχ του μαστού κατά τη διάρκεια ενός έτους, αυτό θα περιλαμβάνει νεοδιαγνωσμένες γυναίκες, επιζώντες από καρκίνο του μαστού και γυναίκες που ενδέχεται να πεθάνουν από καρκίνο του μαστού κατά την καθορισμένη χρονική περίοδο. Καθώς η αποτελεσματικότητα της θεραπείας βελτιώνεται αυτό θα οδηγήσει σε βελτίωση των δεικτών επιβίωσης των ασθενών, οπότε οι απόλυτοι αριθμοί των επιζώντων από καρκίνο του μαστού θα αυξηθούν, ενώ αντίθετα ο αριθμός των θανάτων που αποδίδονται στον καρκίνο του μαστού θα μειωθεί. Σε αυτό θα πρέπει να εκτιμηθούν και πιθανές ενδείξεις για την ασθένεια. Για παράδειγμα για τον καρκίνο του μαστού υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του μαστού μειώνονται σε ορισμένες ηλικιακές ομάδες (Ravdin et. al, 2007; Kerlikowske et. al., 2007) ενώ ο απόλυτος αριθμός των νέων περιστατικών θα μπορούσε να αυξηθεί καθώς ο πληθυσμός γερνά. Επομένως, για οποιονδήποτε συγκεκριμένο καρκίνο, η αναλογία σε κάθε φάση των αρρώστων (νεοδιαγνωσθέντας, επιζών ή άρρωστος σε τικό στάδιο) μπορεί να αλλάξει λόγω της αποτελεσματικότητας της θεραπείας αλλά και λόγω αλλαγών στον πληθυσμό που βρίσκεται σε ενδεχόμενο κίνδυνο νόσησης.

Άρα οι εκτιμήσεις του επικρατούντος κόστους ενδιαφέρουν πλήθος εμπλεκομένων άμεσα ή έμμεσα με την προαγωγή της υγείας, όπως τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής, τα ταμεία ή τις εταιρείες που πληρώνουν το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης, μεγάλες ασφαλιστικές εταιρείες, κλπ καθώς θα πρέπει να προγραμματίσουν και να προϋπολογίσουν πιθανές δαπάνες.

⁴⁴ Chang S, Long SR, Kutikova L, et al. (2004) Estimating the cost of cancer: results on the basis of claims data analyses for cancer patients diagnosed with seven types of cancer during 1999 to 2000. *J Clin Oncol.*;22:3524–3530.

Ο υπολογισμός του κόστους με τη χρήση του διαδομένου κόστους μπορεί να δυσχεράνει την εκτίμηση της πιθανής επίδρασης μιας στρατηγικής πρόληψης ή θεραπείας του καρκίνου, καθώς η στρατηγική μπορεί να επηρεάσει μόνο τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου ή το άμεσο κόστος θεραπείας. Ως εκ τούτου, το κόστος για τους επιζώντες του καρκίνου ή τα άτομα με διαδομένο καρκίνο δεν θα επηρεαστεί από τη μείωση της συχνότητας εμφάνισης του καρκίνου ή ενδέχεται να ωφεληθούν από τη βελτιωμένη θεραπεία. (Barlow, 2009) ⁴⁵

Το κόστος επίπτωσης του καρκίνου υπολογίζεται από τη στιγμή της διάγνωσης και αντιπροσωπεύει το κόστος του καρκίνου σύμφωνα με μια προοπτική, όπου τα στοιχεία αυτά θα πρέπει να συγκεντρωθούν από τα άτομα που νοσούν ώστε να γίνει πραγματική εκτίμηση του κόστους μόλις νεοδιαγνωστεί η νόσος (Riley et al., 1995) ⁴⁶

Για τις εκτιμήσεις αυτές, συχνά είναι απαραίτητο να ληφθούν υπόψη δημογραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού καθώς και χαρακτηριστικά του μεγέθους του πληθυσμού που νοσεί, και μπορούν να επηρεάσουν άμεσα το κόστος της περίθαλψης. Το κόστος μπορεί να επεκταθεί για αρκετά χρόνια, απαιτώντας έτσι να γίνει προσαρμογή του κόστους σε αντικειμενικές συνθήκες. Το κόστος επίπτωσης του καρκίνου μερικές φορές ταξινομείται χρονικά από τη στιγμή της διάγνωσης σε διάφορες φάσεις (Baker et al., 1991⁴⁷; Taplin et al., 1995⁴⁸; Brown et al., 2002⁴⁹)

Επίσης, μπορεί κάποιος να προσδιορίσει την πιθανή σχέση κόστους και αποτελεσματικότητας μιας στρατηγικής ελέγχου του κόστους του καρκίνου, δεδομένου του κόστους εμφάνισης του καρκίνου και της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης, δηλαδή του κόστους και των επιθυμητών αποτελεσμάτων ως προς το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών μετά τη θεραπεία και της ποιότητας της ζωής.

Έτσι γίνεται κατανοητό ότι το κόστος της εμφάνισης μια μορφής καρκίνου που συμπεριλαμβάνει πλήθος παραγόντων και όχι μόνο το κόστος της θεραπείας, είναι

⁴⁵ Barlow W. (2009) Overview of Method to Estimate the Medical Costs of Cancer, *Med. Care*, 47(7:1); 33-36, doi: 10.1097/MLR.0b013e3181a2d847

⁴⁶ Riley GF, Potosky AL, Lubitz JD, et al. (1995) Medicare payments from diagnosis to death for elderly cancer patients by stage at diagnosis. *Med Care*.33:828–841.

⁴⁷ Baker MS, Kessler LG, Urban N, et al. (1991) Estimating the treatment costs of breast and lung cancer. *Med Care*.;29:40–49

⁴⁸ Taplin SH, Barlow W, Urban N, et al. (1995) Stage, age, comorbidity, and direct costs of colon, prostate, and breast cancer care. *J Natl Cancer Inst*.;87:417–426

⁴⁹ Brown ML, Riley GF, Schussler N, et al. (2002) Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-Medicare data. *Med Care*.;40(8 Suppl):IV, 104–117

πολύ χρήσιμο τόσο για την άσκηση της δημόσιας πολιτικής υγείας, όσο και για την παροχή υπηρεσιών υγείας από τους ιδιωτικούς παρόχους, από την οπτική της χρηματοδότησης αλλά και της οπτικής του ασθενούς.

5.2 Κόστος εμφάνισης του καρκίνου

Το κόστος εμφάνισης καρκίνου μπορεί να υπολογιστεί για μια σταθερή διάρκεια από το σημείο της διάγνωσης. Όταν συνδυάζονται δεδομένα από πολλά χρόνια περιστατικών, είναι επίσης απαραίτητο να προσαρμοστεί το κόστος σε ένα κοινό χρονικό πλαίσιο. Και οι δύο αυτές προσαρμογές μπορεί να μοιάζουν απλές, αλλά το προεξοφλητικό επιτόκιο και οι παράγοντες πληθωρισμού τις κάνουν πιο δύσκολες στο προσδιορισμό. Η προσαρμογή γίνεται πιο δύσκολη για τη συγκέντρωση δεδομένων που μπορεί σταδιακά να λείπουν όσο προχωρά ο χρόνος. (Brouwer, 2004)⁵⁰

Αυτή η εκδοχή, προϋποθέτει ότι ο ασθενής είναι ζωντανός για ολόκληρη την περίοδο και θα πρέπει να περιγράφει κατάλληλα πχ το πενταετές κόστος που συνδέεται με την επιβίωσή για αυτά τα πέντε χρόνια. Για να υπολογιστεί το αναμενόμενο κόστος σε βάθος πέντε ετών, των ανθρώπων που επιζήσαν, θα μπορούσαμε να χρησιμοποιήσουμε την εκτίμηση που πρότειναν οι Lin et. al. (1997)

$$\text{Total cost (60)} = \sum_{t=1}^{60} \hat{S}(t) \bar{C}_t$$

όπου $\hat{S}(t)$ είναι η εκτίμηση επιζώντων Kaplan-Meier τον μήνα t, δηλαδή η πιθανότητα να είσαι ζωντανός αυτόν τον μήνα.

Και οι δύο εκτιμητές υποθέτουν ότι υπάρχει πλήρης παρακολούθηση των επιζώντων ασθενών σε σχέση με το κόστος ή τουλάχιστον δεν υπάρχει μεροληψία στο εκτιμώμενο μέσο μηνιαίο κόστος. Εάν οι ασθενείς με χαμηλό κόστος είναι πιο πιθανό να μην συνυπολογιστούν και να χαθούν στην παρακολούθηση, τότε το κόστος θα μπορούσε να υπερεκτιμηθεί, καθώς η εκτίμηση του κόστους θα ήταν προκατειλημμένη προς άτομα υψηλού κόστους, πιθανώς εκείνα με μικρότερη επιβίωση. Από την άλλη πλευρά,

⁵⁰ Brouwer WB, van Exel NJ. (2004) Discounting in decision making: the consistency argument revisited empirically. *Health Policy*;67:187–194

εάν θέλουμε να περιγράψουμε το κόστος ζωής, τότε ίσως να υποτιμήσουμε το κόστος, καθώς το υψηλό κόστος της τερματικής φροντίδας μπορεί να αποκλειστεί για άτομα με μεγάλη επιβίωση. Αυτή η θεώρηση έχει οδηγήσει σε άλλους εκτιμητές του συνολικού κόστους που επιτρέπουν την ορθή ενημέρωση με τον υπολογισμό των ατόμων μικρότερης ή μεγαλύτερης περιόδου επιβίωσης (δηλαδή μη λογοκρισία) (Bang, 2005⁵¹; Zhao et. al., 2007⁵²) Αυτές οι μέθοδοι επιτρέπουν την εκτίμηση του αναμενόμενου κόστους του καρκίνου.

Και οι δύο παραπάνω εκφράσεις υποθέτουν ότι ο σκοπός είναι να εκτιμηθεί το μέσο κόστος σε μια σταθερή χρονική περίοδο. Αυτό είναι λογικό εάν ένας αρμόδιος για την πληρωμή του κόστους, είναι υπεύθυνος για το κόστος όλων των ασθενών. Μπορεί να μην είναι λογικό από την σκοπιά του ασθενούς όπου το διάμεσο κόστος μπορεί να είναι ένας καλύτερος οδηγός για το κόστος φροντίδας για ένα «τυπικό» άτομο, καθώς ο μέσος όρος μπορεί να επηρεαστεί σε μεγάλο βαθμό από ακραίες τιμές υψηλού κόστους ενώ το διάμεσο κόστος δεν θα επηρεαστεί. Κατά συνέπεια, εάν χρησιμοποιήσουμε το κόστος ως εισροή για τη σύγκριση κόστους-αποτελεσματικότητας, θα μπορούσε κανείς να προτιμήσει το μέσο κόστος εάν οι θεραπείες ή οι στρατηγικές που συγκρίθηκαν δεν άλλαζαν την πιθανότητα της ύπαρξης εξαιρετικά υψηλού κόστους, αλλά αντιμετώπιζαν το κόστος για άτομα με πιο τυπική φροντίδα του καρκίνου. Αυτό οδηγεί σε μεθόδους άμεσης εκτίμησης του μέσου κόστους, αντί υπολογισμού απευθείας του μέσου κόστους που επιτρέπουν τη λογοκρισία. Το μοντέλο των Bang & Tsiatis (2002) λόγω της ασύμμετρης κατανομής των ιατρικών δαπανών, εξετάζει το ενδεχόμενο να μοντελοποιήσει τη διάμεση τιμή καθώς και άλλα ποσοστά καθιερώνοντας σχέσεις παλινδρόμησης με συμμεταβλητές. Σε πολλές εφαρμογές, τα δεδομένα ιατρικού κόστους λογοκρίνονται επίσης σωστά, και προτείνουν ημιπαραμετρικές διαδικασίες για την εκτίμηση των παραμέτρων σε μοντέλα διάμεσης παλινδρόμησης που βασίζονται σε σταθμισμένες εξισώσεις εκτίμησης όταν υπάρχει λογοκρισία.

Κάποιος μπορεί επίσης να θέλει να δώσει μια εκτίμηση της μεταβλητότητας του συνολικού κόστους. Ο μηνιαίος μέσος όρος μπορεί να είναι σε μεγάλο βαθμό συσχετισμένος, επομένως το άθροισμα των αποκλίσεων των μηνιαίων μέσων μπορεί να μην είναι επαρκής εκτίμηση της συνολικής διακύμανσης. Επιπλέον, μπορεί κάποιος

⁵¹ Bang H. (2005) Medical cost analysis: application to colorectal cancer data from the SEER Medicare database. *Contemp Clin Trials*.26:586–597

⁵² Zhao H, Bang H, Wang H, et al. (2007) On the equivalence of some medical cost estimators with censored data. *Stat Med*.26:4520–4530

να θέλει να διαφοροποιήσει το κόστος ανά στάδιο καρκίνου και δημογραφικά χαρακτηριστικά. Ένα πιθανό μοντέλο για μεμονωμένα μηνιαία κόστη είναι ένα γραμμικό μοντέλο που επιτρέπει τα κύρια αποτελέσματα του χρόνου από τη διάγνωση, με βάση κύρια αποτελέσματα όπως η ηλικία και το στάδιο του καρκίνου και οι αλληλεπιδράσεις του χρόνου, οι δημογραφικές μεταβλητές και τα χαρακτηριστικά του όγκου των ασθενών (Barlow et. al., 2001). Πρέπει επίσης να υποθέσουμε μια λογική δομή συσχέτισης για τα υπολειπόμενα σφάλματα για ένα άτομο με την πάροδο του χρόνου. Δεδομένου του μοντέλου, ένας γραμμικός συνδυασμός σε όλα τα χρονικά σημεία (π.χ. 60 μήνες) μπορεί στη συνέχεια να εκτιμηθεί για συγκεκριμένα δημογραφικά χαρακτηριστικά και στάδιο καρκίνου μαζί με ένα τυπικό σφάλμα για την εκτίμηση. Κατά συνέπεια, μπορεί να παρασχεθεί ένα διάστημα εμπιστοσύνης για το συνολικό κόστος κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

5.3 Καθαρό και αποδοτέο κόστος

Ενώ η φροντίδα του καρκίνου μπορεί να είναι πολύ δαπανηρή, υπάρχει και ένα επιπλέον κόστος για την ιατρική περίθαλψη, για υπηρεσίες που δεν σχετίζονται άμεσα με τον καρκίνο. Είναι σημαντικό να προσδιοριστεί η πρόσθετη επιβάρυνση και το κόστος της περίθαλψης λόγω του καρκίνου. Οι όροι «καθαρό κόστος» και «αποδοτέο κόστος» χρησιμοποιούνται μερικές φορές εναλλακτικά και αντιμετωπίζουν την ίδια υποκείμενη έννοια της πρόσθετης φροντίδας, αλλά θα πρέπει να γίνει μια διάκριση μεταξύ τους. Το καθαρό κόστος υπολογίζεται ως η διαφορά μεταξύ του μέσου κόστους για ασθενείς με καρκίνο και για ασθενείς χωρίς καρκίνο που είναι κατά τα άλλα συγκρίσιμα (Baker et. al., 1991). Οι αποδιδόμενες δαπάνες βασίζονται σε μια ταξινόμηση των ιατρικών δαπανών για έναν καρκινοπαθή είτε σχετίζονται με τον καρκίνο ή όχι (Hartunian et. al., 1981)⁵³. Οι υπολογισμοί του κόστους επικράτησης μπορεί να βασίζονται στο άθροισμα των δαπανών που αποδίδονται σε μια σταθερή ημερολογιακή περίοδο.

Τα παραπάνω στατιστικά μοντέλα εξετάζουν το «κόστος» μη συγκεκριμένα. Το κόστος θα μπορούσε να είναι το άμεσο ιατρικό κόστος για την περίθαλψη του καρκίνου ή θα μπορούσε να προσαρμοστεί ως το κόστος μετά τον υπολογισμό της άλλης

⁵³ Hartunian NS, Smart CN, Thompson MS. (1981) *The Incidence and Economic Costs of Major Health Impairments*. Lexington, MA: Lexington Books; DC Heath; "Methodology." pp. 17–68.

φροντίδας που συνήθως λαμβάνεται. Το άμεσο κόστος για τον καρκίνο θα συμπεριλάμβανε το κόστος ιατρικής περίθαλψης που φαίνεται να σχετίζεται άμεσα με την περίθαλψη για τον καρκίνο, δηλαδή για υπηρεσίες που αποδίδονται στον καρκίνο. Αυτά θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν χημειοθεραπεία, βιολογικούς ή ορμονικούς παράγοντες, καθώς και χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία και ογκολογικές υπηρεσίες. Το αποδιδόμενο κόστος θα μπορούσε να υπολογιστεί αυστηρά από καρκινοπαθείς, εάν κάποιος μπορεί να διακρίνει τις υπηρεσίες που σχετίζονται με τον καρκίνο από τις μη καρκινικές υπηρεσίες, που όμως στην πράξη, αυτό είναι και χρονοβόρο και δύσκολο. Για τους επιζώντες, μπορεί να γίνει λιγότερο εμφανές με την πάροδο του χρόνου ποιες υπηρεσίες σχετίζονται με τον καρκίνο και ποιες υπηρεσίες για ιατρική φροντίδα ρουτίνας.

Το καθαρό κόστος ορίζεται ως η διαφορά στη φροντίδα ενός καρκινοπαθούς έναντι της φροντίδας ενός παρόμοιου ασθενούς που δεν έχει καρκίνο. Αυτό διαφέρει από το καταλογιζόμενο κόστος, καθώς ένας ασθενής με καρκίνο μπορεί να μην αναζητήσει ή να μην του προσφερθούν κάποιες ιατρικές διαδικασίες που θα λάμβανε συνήθως ένας παρόμοιος ασθενής χωρίς καρκίνο. Ως εκ τούτου, το καθαρό κόστος μπορεί να είναι ακόμη και αρνητικό για ορισμένους ασθενείς με καρκίνο, εάν δεν έλαβαν ακριβές θεραπείες σε σχέση με άλλες καταστάσεις που μπορεί να έγιναν εξειδικευμένοι ιατρικοί έλεγχοι (Taplin et al., 1995)⁵⁴. Επιπλέον, κάποιος μπορεί επίσης να θέλει να εξετάσει τους ανταγωνιστικούς κινδύνους για το θάνατο σε έναν παρόμοιο πληθυσμό ελέγχου. Επομένως, είναι λογικό να δημιουργηθεί το καθαρό κόστος αφαιρώντας το κόστος ιατρικής περίθαλψης για έναν παρόμοιο πληθυσμό ατόμων χωρίς καρκίνο από το συνολικό κόστος ιατρικής περίθαλψης των καρκινοπαθών, προκειμένου να εκτιμηθεί η πρόσθετη επιβάρυνση του καρκίνου. Η προσδοκία είναι ότι το καθαρό κόστος μπορεί να είναι μικρότερο από το αναλογούν κόστος, επειδή αντιπροσωπεύει τη μείωση των ιατρικών επιλογών για μη καρκινικές θεραπείες σε ασθενείς με καρκίνο.

Τόσο το αποδιδόμενο όσο και το καθαρό κόστος μπορούν να υπολογιστούν για δείγματα επιπολασμού και σύμφωνα με τις επιπτώσεις. Ως απλό παράδειγμα, μπορούμε να υπολογίσουμε το κυρίαρχο κόστος περίθαλψης για έναν καθορισμένο πληθυσμό ατόμων με υπάρχοντα καρκίνο σε μια καθορισμένη ημερολογιακή περίοδο. Εάν οι αξιώσεις κατανέμονται ως φροντίδα για τον καρκίνο ή για μη

⁵⁴ Taplin SH, Barlow W, Urban N, et al. (1995) Stage, age, comorbidity, and direct costs of colon, prostate, and breast cancer care. *J Natl Cancer Inst.*;87:417-426

καρκινική φροντίδα, υιοθετούμε μια προσέγγιση αποδοτέου κόστους. Εάν συγκρίνουμε το συνολικό κόστος περίθαλψης για άτομα με επιπολασμό καρκίνου με μια αντίστοιχη παρόμοια ομάδα χωρίς καρκίνο, υπολογίζουμε το καθαρό κόστος περίθαλψης. Ο υπολογισμός του κόστους επίπτωσης είναι παρόμοιος, αλλά χρησιμοποιεί την ημερομηνία διάγνωσης ως σημείο αναφοράς για κάθε άτομο (ή μερικούς μήνες νωρίτερα για να επιτρέψει τις διαγνωστικές διαδικασίες), αντί για ένα σταθερό ημερολογιακό σημείο εκκίνησης για όλα τα άτομα. Το κόστος τόσο του διαδεδομένου όσο και του περιστατικού καρκίνου μπορεί να ταξινομηθεί περαιτέρω με βάση τα δημογραφικά ή τα χαρακτηριστικά του όγκου. Δεδομένου ότι οι πλήρεις ροές κόστους συχνά δεν είναι διαθέσιμες, τα μοντέλα μικροπροσομοίωσης μπορούν να είναι πολύ χρήσιμα για την εκτίμηση του κόστους και των επιπτώσεων διαφορετικών στρατηγικών λήψης αποφάσεων. Για παράδειγμα, το μοντέλο υγείας πληθυσμού του Καναδά (POHEM) χρησιμοποιεί ένα συνθετικό μοντέλο πληθυσμού με αποδιδόμενο κόστος για τον προσδιορισμό της πιθανής οικονομικής επίδρασης των παρεμβάσεων ελέγχου του καρκίνου (Maroun & Berthelot, 2003; ⁵⁵ Flanagan et. al., 2003)⁵⁶. Τόσο η επικρατούσα όσο και η επίπτωση προσεγγίσεις σε συνδυασμό με εμπειρικά δεδομένα ή μοντέλα μικροπροσομοίωσης, μπορεί να είναι χρήσιμες για αποφάσεις δημόσιας πολιτικής ανάλογα με τον στόχο (Yabroff et. al., 2008⁵⁷; Yabroff et. al., 2009)⁵⁸

5.4 Προσέγγιση φάσης φροντίδας

Μια παραλλαγή της προσέγγισης του κόστους των περιστατικών του καρκίνου είναι ο καθορισμός χρονικών περιόδων ενδιαφέροντος μετά τη διάγνωση του καρκίνου, όπου το κόστος μπορεί να διαφέρει δραματικά μεταξύ των περιόδων. Ο αριθμός των περιόδων και η διάρκειά τους μπορεί να προσδιοριστεί εμπειρικά ή θεωρητικά. Το πιο κοινό μοντέλο μπορεί να είναι το μοντέλο Φάσεις Φροντίδας με τρεις περιόδους: Φάση αρχικής θεραπείας, συνεχιζόμενη φροντίδα και τελική φροντίδα (Baker et. al., 1991; Taplin et. al., 1995; Brown et. al., 2002).

⁵⁵ Maroun J, Ng E, Berthelot JM, et al. (2003) Lifetime costs of colon and rectal cancer management in Canada. *Chronic Dis Canada*. 2003;24:91–101

⁵⁶ Flanagan WM, Le Petit C, Berthelot JM, et al. (2003) Potential impact of population-based colorectal cancer screening in Canada. *Chronic Dis Canada*;24:81–88

⁵⁷ Yabroff KR, Lamont EB, Mariotto A, et al. (2008) Cost of care for elderly cancer patients in the United States. *J Natl Cancer Inst*.;100:630–641

⁵⁸ Yabroff KR, Warren J, Banthin J, et al. (2009) Comparison of approaches for estimating prevalence costs of care for cancer patients: What is the impact of the data source? *Medical Care*

Η αρχική φροντίδα μπορεί να είναι οι πρώτοι έξι μήνες, αλλά ένας χρόνος μπορεί να είναι καλύτερος για να αποτυπωθεί πλήρως η ένταση της φροντίδας που εμφανίζεται, όπως η χειρουργική επέμβαση και η χημειοθεραπεία. Το κόστος της θεραπείας μπορεί να είναι πολύ υψηλό σε αυτήν την περίοδο. Η τελική φροντίδα είναι η φροντίδα στο τέλος της ζωής που μπορεί να οριστεί αναδρομικά ως οι τελευταίοι έξι ή δώδεκα μήνες ζωής υπό την προϋπόθεση της παρατήρησης της ημερομηνίας θανάτου. Το κόστος της θεραπείας και της παρηγορητικής φροντίδας είναι επίσης εξαιρετικά υψηλό σε αυτή τη φάση. Η συνεχιζόμενη φροντίδα είναι διαρκώς μεταξύ της αρχικής και της τελικής φροντίδας, αλλά συνήθως βαθμονομείται ως μέσο κόστος σε μια κλίμακα 12 μηνών. Το κόστος για την περίοδο συνεχιζόμενης φροντίδας είναι πολύ χαμηλότερο από τις φάσεις της θεραπείας και των τερματικών φάσεων και το κόστος συγκεκριμένων συμβάντων, όπως η θεραπεία για υποτροπή, θα υπολογιστεί κατά μέσο όρο κατά τη διάρκεια της περιόδου. Είναι πιθανό οι περίοδοι θεραπείας και τερματικής φροντίδας να αλληλεπικαλύπτονται για έναν ασθενή με πολύ κακή πρόγνωση, επομένως μπορεί να απαιτείται ειδική κρίση. Η πραγματική διάρκεια της θεραπείας και οι τερματικές φάσεις μπορεί να εξαρτώνται από την εν λόγω ασθένεια.

Οι μέσοι όροι και τα διαστήματα εμπιστοσύνης μπορούν να υπολογιστούν χωριστά ανά φάση. Το συνολικό κόστος για μια σταθερή περίοδο μετά τη διάγνωση μπορεί να κατασκευαστεί αθροίζοντας το κόστος για τις περιόδους θεραπείας και τερματισμού συν ένα κόστος για τη συνεχιζόμενη φροντίδα χρησιμοποιώντας μια εκτίμηση της διάρκειας αυτής της περιόδου για συγκεκριμένη ασθένεια. Αυτή η προσέγγιση δημιουργεί έναν «συνθετικό» ασθενή που έχει πλήρες κόστος, αποφεύγοντας έτσι τη δυσκολία με το λογοκριμένο κόστος. Η εκτίμηση της διακύμανσης είναι δύσκολη χωρίς να γίνονται υποθέσεις σχετικά με την ανεξαρτησία των εκτιμήσεων στις φάσεις της περίθαλψης (Yabroff et. al., 2008). Παρόλα αυτά, οι εκτιμήσεις κόστους φάσης μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν σε μοντέλα επιβίωσης που σταθμίζουν την πιθανότητα επιβίωσης σε κάθε μήνα με το κόστος φάσης που σχετίζεται με αυτόν τον μήνα, έτσι ώστε να μπορεί να κατασκευαστεί μια εκτίμηση του συνολικού κόστους επιβίωσης προσαρμοσμένο. Αυτό παρέχει μια εναλλακτική λύση σε μια προσέγγιση επίπτωσης για την εκτίμηση του συνολικού κόστους. Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιήσει στοιχεία από το κυρίαρχο κόστος, συμπεριλαμβάνοντας σε μια εκτίμηση κόστους φάσης, κόστος ασθενούς που μπορεί να μην είχε συμπεριληφθεί σε προηγούμενη φάση. Για παράδειγμα, ένας ασθενής που δεν περιλαμβάνεται στον

υπολογισμό του κόστους αρχικής περίθαλψης θα μπορούσε να συνεισφέρει στο κόστος συνεχιζόμενης ή τερματικής φροντίδας. Επομένως, η μέθοδος χρησιμοποιεί αποτελεσματικά τα υπάρχοντα δεδομένα.

Κατά τον υπολογισμό του καθαρού κόστους, το μέσο κόστος για παρόμοιους ασθενείς μπορεί να αφαιρεθεί τόσο από την αρχική όσο και από τη συνεχιζόμενη φροντίδα. Για συγκρίσεις αρχικής φροντίδας, αυτή είναι συχνά μια ασήμαντη προσαρμογή λόγω του υψηλού κόστους της αρχικής θεραπείας (Tarlin et. al., 1995). Ενώ η αρχική θεραπεία θεωρείται ότι είναι ένα έτος, αυτή μπορεί να είναι πολύ πιο σύντομη ή πολύ πιο μεγάλη ανάλογα με την περιοχή του καρκίνου και τη διαθέσιμη θεραπεία. Στον καρκίνο του μαστού η ορμονική θεραπεία χορηγείται συνήθως για 5 χρόνια και ορισμένες κλινικές δοκιμές διερευνούν μεγαλύτερη διάρκεια. Το κόστος της ορμονικής θεραπείας μειώνεται από τις νέες βιολογικές θεραπείες όπως η τραστοζουμάμπη για τον θετικό HER2 καρκίνο του μαστού. Επί του παρόντος, συνιστάται ένα έτος θεραπείας, αλλά μεγαλύτερες διάρκειες δοκιμάζονται σε κλινικές δοκιμές (McNeil, 2007)⁵⁹, ενώ το κόστος είναι τρεις φορές πιο πάνω από το μέσο κόστος της αρχικής θεραπείας για τον καρκίνο του μαστού (Yabroff et la., 2008)

Ωστόσο, για την πλειονότητα της συνεχιζόμενης φροντίδας το καθαρό κόστος μπορεί να είναι μικρό (Tarlin, et. al., 1995) καθώς η περισσότερη θεραπεία έχει ολοκληρωθεί και οι επισκέψεις παρακολούθησης του καρκίνου μπορεί να συνδυαστούν με τη συνήθη πρωτοβάθμια περίθαλψη. Υπάρχουν ορισμένες ενδείξεις ότι το κόστος της τελικής περίθαλψης μπορεί να είναι υψηλότερο για τους καρκινοπαθείς από τους ασθενείς χωρίς καρκίνο. Επιπλέον, δεδομένου του μικρότερου προσδόκιμου ζωής για τους καρκινοπαθείς, η έκπτωση θα αυξήσει περαιτέρω τη διαφορά μεταξύ καρκινοπαθών και μη καρκινοπαθών.

Ενώ η προσέγγιση της φάσης θεραπείας έχει ορισμένα μειονεκτήματα, είναι εύκολα κατανοητή και η εκτίμηση είναι απλή. Η μελέτη του κόστους για πολλά είδη καρκίνου μπορεί να είναι εξαιρετικά χρήσιμο στον σχεδιασμό του αντίκτυπου των νέων θεραπειών και στρατηγικών πρόληψης. Με τις εκτιμήσεις της απογραφής πληθυσμού, τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου ανά ηλικία και ημερολογιακό έτος, το κόστος επιβίωσης και φάσης, μπορεί κανείς να υπολογίσει το κόστος επικράτησης της περίθαλψης σε οποιοδήποτε ημερολογιακό έτος για σκοπούς προγραμματισμού. Αυτό

⁵⁹ McNeil C. (2007) Sticker shock sharpens focus on biologics. *J Natl Cancer Inst.*;99:910–912.

έχει μεγάλο πλεονέκτημα καθώς οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής μπορεί να θέλουν να μάθουν το κόστος της επένδυσης στη φροντίδα του καρκίνου τώρα για να αποτρέψουν σοβαρές επιπτώσεις στην ασφαλιστική κάλυψη των ασθενών. Ο περιορισμός σε άτομα άνω των 65 ετών είναι περιορισμός και μπορεί να χάσει ορισμένους νεότερους ασθενείς που θα λάμβαναν πιο επιθετική φροντίδα σε νεότερη ηλικία. Παρόμοιες αναλύσεις μπορεί να είναι δυνατές χρησιμοποιώντας τα δεδομένα από οργανώσεις διαχειριζόμενης φροντίδας και μεγάλες ασφαλιστικές εταιρείες που θα κάλυπταν αυτό το κενό.

Συμπερασματικά, στο πέμπτο κεφάλαιο της εργασίας έγινε βιβλιογραφική ανασκόπηση των μεθόδων οι οποίες χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση του ιατρικού κόστους του καρκίνου. Κάποιος μπορεί να εκτιμήσει το κόστος για όλα τα άτομα με συγκεκριμένο καρκίνο σε μια σταθερή ημερολογιακή περίοδο (επικρατούντα κόστη) ή να περιγράψει το κόστος που ξεκινά από το σημείο της διάγνωσης και να εκτιμήσει το άμεσο και μακροπρόθεσμο κόστος (κόστος περιστατικού). Μια παραλλαγή της προσέγγισης επίπτωσης είναι να διαιρεθεί η φροντίδα του καρκίνου σε αρχική, συνεχιζόμενη και τελική φάση φροντίδας και να εφαρμοστούν αυτές οι ειδικές εκτιμήσεις κόστους για τη κάθε φάση, σύμφωνα με τις πιθανότητες επιβίωσης. Η πρόσθετη επιβάρυνση που οφείλεται στον καρκίνο μπορεί να υπολογιστεί χρησιμοποιώντας υπηρεσίες για τον καρκίνο (αποδοτέα κόστη) ή αφαιρώντας το κόστος υγιών ατόμων (καθαρό κόστος)

Οι μέθοδοι για την εκτίμηση του άμεσου ιατρικού κόστους της φροντίδας του καρκίνου έχουν εξελιχθεί σε διάφορες κοινώς χρησιμοποιούμενες μεθόδους

Τα πλεονεκτήματα και οι αδυναμίες αυτών των προσεγγίσεων απεικονίζονται για να δείξουν ότι η καταλληλότερη επιλογή θα εξαρτηθεί από το εάν ο στόχος είναι ο σχεδιασμός του κόστους υγειονομικής περίθαλψης, ο καθορισμός δημόσιας πολιτικής ή η αξιολόγηση του αντίκτυπου των πιθανών παρεμβάσεων.

5.5 Ανάλυση κόστους- αποτελεσματικότητας

Η ανάλυση κόστους- αποτελεσματικότητας υπολογίζει τα οφέλη των υπό σύγκριση παρεμβάσεων σε όρους κλινικών αποτελεσμάτων όπως η επιμήκυνση του χρόνου

επιβίωσης, οι ζωές που σώθηκαν, ο βαθμός υποχώρησης των συμπτωμάτων κ.λπ. Συνεπώς η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται για να συγκρίνει προγράμματα που αφορούν την ίδια νόσο, αφού έτσι μόνο έχουμε συγκρίσιμα αποτελέσματα, δηλαδή μπορούμε να εκφράσουμε στην ίδια μονάδα κλινικής αποτελεσματικότητας (Ματσαγγάνης, 2002)⁶⁰ Αυτή η μεθοδολογία έχει χρησιμοποιηθεί σε μια σειρά από μελέτες τα τελευταία χρόνια. Σε μια από αυτές υπολογίστηκε ότι η πρόωμη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας μέσω του test Παπανικολάου αυξάνει κατά 3-7 χρόνια το προσδόκιμο επιβίωσης ανά 100 test με κόστος 2874\$ για κάθε παραπάνω έτος ζωής (Mandelblatt & Fahs, 1988)⁶¹. Σε μια άλλη, η αντιλιπιδαιμική αγωγή στην πρόληψη της στεφανιαίας νόσου σχετίστηκε με την παράταση του προσδόκιμου επιβίωσης σε έτη (Oster & Epstein, 1987)⁶². Άλλες μελέτες ασχολήθηκαν με τη σύνδεση των ελεύθερων πόνου και συμπτωμάτων ημερών με εναλλακτικές θεραπείες του δωδεκαδακτυλικού έλκους, τον αριθμό των επιτυχών διαγνώσεων της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης με εναλλακτικές διαγνωστικές εξετάσεις, τον αριθμό των επιπλοκών που αποφεύχθηκαν σε σχέση με εναλλακτικές θεραπείες της νόσου Lyme μετά από δάγκωμα κρότωνα, τον αριθμό των επεισοδίων πυρετού που αντιμετωπίστηκαν και των θανάτων που προλήφθηκαν με τη χρήση χλωροκίνης σε παιδιά της Αφρικής με ανθεκτική ελονοσία και την επιβίωση κατά την έξοδο από το νοσοκομείο των νεογνών που γεννήθηκαν ελλιποβαρή μετά τη καθιέρωση της χρήσης των μονάδων νοσηλείας νεογνών (Robinson, 1993)⁶³. Η ανάλυση κόστους- χρησιμότητας υπολογίζει το κόστος σε κοινούς όρους που δεν είναι χρηματικές μονάδες. Η μέθοδος εκφράζει τα οφέλη σε όρους βελτίωσης του επιπέδου υγείας των ασθενών το οποίο θεωρείται συνάρτηση της επιμήκυνσης του χρόνου επιβίωσης και της βελτίωσης της ποιότητας ζωής του ασθενούς παράγοντας μια νέα μονάδα μέτρησης τα ποιοτικά προσαρμοσμένα έτη ζωής ή QALYs. (Ματσαγγάνης, 2002)⁶⁴

⁶⁰ Ματσαγγάνης, Μ. (2002) Ανάλυση κόστους- Αποτελεσματικότητας στο Αλετράς, Β. Ματσαγγάνης, Μ. Νιάκας, Δ. *Οικονομική και χρηματοδοτική Διαχείριση Υπηρεσιών Υγείας* σελ 202- 205 Πάτρα

⁶¹ Mandelblatt, J. Fahs, M. (1988) Cost- effectiveness of cervical screening for low income elderly woman *JAMMA* 259: 2409-13

⁶² Oster, G. Epstein, AM. (1987) Cost- effectiveness of antihyperlipidemic therapy in the prevention of coronary heart disease The case of cholestyramine *JAMMA* 258: 2381-7

⁶³ Robinson, R. (1993) Cost- effectiveness analysis *BMJ* 307: 793-795

⁶⁴ Ματσαγγάνης, Μ. (2002) Ανάλυση κόστους- Χρησιμότητας στο Αλετράς, Β.

Η μέθοδος χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση μεθόδων όπως η αορτοστεφανιαία παράκαμψη και η συντηρητική αγωγή σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο στελέχους, ενός, δύο και τριών αγγείων, και να υπολογίσει το κόστος-ωφέλεια σε QALYs προγραμμάτων όπως η μεταμόσχευση νεφρού, η κατ' οίκον αιμοκάθαρση, η αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας σε περίπτωση στένωσης, η χορήγηση ερυθροποιτίνης σε αιμοκαθαρόμενους ασθενείς, ο προληπτικός έλεγχος καρκίνου του μαστού, η αρθροπλαστική του ισχίου, η εμφύτευση βηματοδότη, η αντιυπερτασική αγωγή στην πρόληψη αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, η νευροχειρουργική επέμβαση σε υποσκληρίδιο αιμορραγία κ.λπ. (Robinson, 1993) ⁶⁵ Με τη μέθοδο κόστους- αποτελεσματικότητας μπορούμε σε ένα σύστημα υγείας να επιλέξουμε το οικονομικότερο μεταξύ δύο το ίδιο αποτελεσματικών προγραμμάτων ή το αποτελεσματικότερο μεταξύ προγραμμάτων παρόμοιου κόστους, ενώ στην περίπτωση που το λιγότερο οικονομικό είναι αποτελεσματικότερο να σταθμίσουμε τον τρόπο και την έκταση εφαρμογής του απορρίπτοντας τέλος το πρόγραμμα που είναι αναποτελεσματικό και ακριβό ταυτόχρονα . Η μέθοδος κόστους- χρησιμότητας μπορεί να συμβάλλει σε ένα σύγχρονο σύστημα υγείας με τις γνωστές απαιτήσεις των πολιτών όχι μόνο για «πολλά αλλά και καλά» χρόνια ζωής, εισάγοντας και ποιοτικά κριτήρια σε σχέση με το κόστος ενός προγράμματος.

Το μειονέκτημα και των δύο μεθόδων είναι ότι αναπόφευκτα ευνοούν υγειονομικά προγράμματα που απευθύνονται σε ομάδες ασθενών με καλύτερες προοπτικές επιβίωσης η αποκατάστασης της υγείας τους (Ματσαγγάνης, 2002) ⁶⁶ Και για τις δύο μεθόδους χρειάζονται αξιοπιστότερα και πιο καλά τεκμηριωμένα δεδομένα πριν να καταλήξουμε σε τελικά συμπεράσματα (Robinson, 1993) ⁶⁷

5.6 Ανάλυση κόστους- οφέλους

Η ανάλυση κόστους οφέλους είναι μια μέθοδος που υπολογίζει και το κόστος και το όφελος σε χρηματικές μονάδες (Ματσαγγάνης, 2002) Είναι η πιο συνοπτική και θεωρητική μορφή μεθόδου οικονομικής αξιολόγησης, και έχει χρησιμοποιηθεί ως

Ματσαγγάνης, Μ. Νιάκας, Δ. *Οικονομική και χρηματοδοτική Διαχείριση Υπηρεσιών Υγείας* σελ 211-217 Πάτρα

⁶⁵ Robinson, R. (1993) Cost- utility analysis *BMJ* 307: 859- 862

⁶⁶ Ματσαγγάνης, Μ. (2002) Ανάλυση κόστους- Χρησιμότητας στο Αλετράς, Β. Ματσαγγάνης, Μ. Νιάκας, Δ. *Οικονομική και χρηματοδοτική Διαχείριση Υπηρεσιών Υγείας* σελ 211-217 Πάτρα

⁶⁷ Robinson, R. (1993) The policy context *BMJ* 307: 994-996

βάση για τη λήψη αποφάσεων σε διάφορους τομείς οικονομικής και κοινωνικής πολιτικής κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών. Η βασική της διαφορά από τις άλλες μεθόδους είναι ακριβώς ότι τόσο οι εισροές όσο και οι εκροές υπολογίζονται σε οικονομικές μονάδες και μεταξύ άλλων αυτό βοηθά ώστε να εκτιμηθεί αν ένα πρόγραμμα προσφέρει συνολικό όφελος για την κοινωνία στη βάση το συνολικό όφελος να ξεπερνά το συνολικό κόστος. Κάτι τέτοιο δεν είναι δυνατό να φανεί με τις μεθόδους κόστους- αποτελεσματικότητας και κόστους-χρησιμότητας γιατί μετρούν το κόστος και το όφελος σε διαφορετικές μονάδες. (Robinson, 1993) ⁶⁸

Από την άλλη όμως πλευρά, δεν είναι πάντα εύκολο τα πάντα να μετατραπούν σε οικονομικές μονάδες (Ματσαγγάνης, 2002) και γι' αυτό το λόγο οι υπόλοιπες μέθοδοι χρησιμοποιούνται πολύ συχνά στην οικονομική αξιολόγηση (Robinson, 1993). Γίνονται βέβαια προσπάθειες προσέγγισης μέσω άλλων εργαλείων όπως η μέθοδος του ανθρώπινου κεφαλαίου, ή των μελετών αποκαλυπτόμενης προτίμησης και ενδεχόμενης αποτίμησης ώστε να αποδοθούν ρητά χρηματικές αξίες στις καταστάσεις υγείας αλλά τα εγχείρημα είναι συχνά αμφιλεγόμενο (Ματσαγγάνης, 1993)⁶⁹ αφού η όλη εκτίμηση γίνεται πολλές φορές με «σκιάδεις» τιμές που αντανακλούν την αξία υγειονομικών υπηρεσιών ακόμη και χωρίς αυτές να έχουν χρεωθεί (Robinson, 1993) ⁷⁰

⁶⁸ Robinson, R. (1993) Cost- benefit analysis *BMJ* 307: 924-926

⁶⁹ Ματσαγγάνης, Μ. (2002) Ανάλυση κόστους- οφέλους στο Αλετράς, Β. *Υπηρεσιών Υγείας* σελ 206-210 Πάτρα

⁷⁰ Robinson, R. (1993) What does it mean? *BMJ* 307: 670-674

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 : ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Στο κεφάλαιο αυτό, θα παρουσιαστούν ο σκοπός, η αναγκαιότητα και τα ερευνητικά ερωτήματα της έρευνας, καθώς και η μεθοδολογία, δηλαδή ο τρόπος με τον οποίο θα εκπονηθεί.

6.1 Αναγκαιότητα, σκοπός και ερευνητικά ερωτήματα

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να διερευνηθεί το κόστος πραγματοποίησης του τεστ Παπανικολάου, ενώ ειδικότεροι στόχοι είναι να γίνει εκτίμηση του κόστους και να διατυπωθούν προτάσεις ώστε αυτό να μειωθεί.

Ειδικότερα, τα ερευνητικά ερωτήματα, τα οποία προέκυψαν κατά τη διαδικασία σχεδιασμού της έρευνας και θα απαντηθούν με την ολοκλήρωσή της, είναι τα παρακάτω:

1. Πώς διαμορφώνεται το κόστος διενέργειας του τεστ Παπανικολάου;
2. Ποιοι παράγοντες επηρεάζουν την διαμόρφωση του κόστους;
3. Πώς μπορεί να περιοριστεί το κόστος διενέργειας του τεστ Παπανικολάου;

Όσον αφορά στην αναγκαιότητα πραγματοποίησης της έρευνας, στηρίζεται εν μέρει σε όσα αναφέρθηκαν στο θεωρητικό μέρος της εργασίας. Πιο συγκεκριμένα, όπως διαπιστώθηκε στο τρίτο κεφάλαιο, το τεστ Παπανικολάου είναι μια εξέταση στην οποία καλό είναι να υποβάλλονται όλες οι γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία, καθώς με αυτό τον τρόπο μπορούν να διαγνώσουν έγκαιρα την εμφάνιση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (Tan & Tatsumura, 2015; Thomson et al, 2018).

Γενικότερα, η συγκεκριμένη εξέταση είναι μια διαδικασία ανώδυνη και σύντομη για την γυναίκα (Lobo et al, 2016), ενώ επίσης το ποσό που καλείται να καταβάλει για την είναι μηδαμινό ή έστω πολύ μικρό, αφ' ης στιγμής τα περισσότερα κράτη, ένα εκ των οποίων είναι και η Ελλάδα, αναλαμβάνουν το κόστος για την πραγματοποίηση της εξέτασης μια φορά το χρόνο, είτε στον δημόσιο είτε στον ιδιωτικό τομέα (Οδηγός του Πολίτη, 2014).

Παρότι το μέτρο της δωρεάν εξέτασης κρίνεται ως ορθό, αφού αποτελεί κίνητρο για τις γυναίκες να την πραγματοποιήσουν (Κωσταρίδου- Ευκλείδη, 1999), εντούτοις δε θα πρέπει να παραλειφθεί το γεγονός ότι το σύστημα υγείας επιβαρύνεται με ένα εύλογο κόστος, αφού αναλαμβάνει να αποζημιώσει τα εργαστήρια που αναλύουν τα δείγματα (ΦΕΚ 4898/2018). Συνεπώς, θα πρέπει να γίνεται υπολογισμός

του κόστους πραγματοποίησης της εξέτασης και κυρίως να βρεθούν τρόποι ώστε να περιοριστεί το κόστος αυτό. Κάτι τέτοιο είναι αναγκαίο, ειδικά στην περίπτωση της Ελλάδας, όπου οι διαθέσιμοι πόροι στον τομέα της υγείας είναι λίγοι και κατά συνέπεια απαιτείται ορθή κατανομή τους, ώστε το σύστημα υγείας να είναι βιώσιμο (Ζηκίδου, 2020).

Από τα παραπάνω, γίνεται κατανοητός ο λόγος για τον οποίο κρίνεται ως αναγκαία η υλοποίηση της παρούσας έρευνας. Εφόσον διερευνηθούν οι παράγοντες που επηρεάζουν το κόστος πραγματοποίησης του τεστ Παπανικολάου, θα είναι εφικτή η εύρεση εναλλακτικών λύσεων ώστε το κόστος αυτό να μειωθεί και συνεπώς να μην επιβαρύνονται σε μεγάλο βαθμό τα δημόσια ταμεία.

6.2 Το είδος της έρευνας

Λαμβάνοντας υπόψη το σκοπό και τα ερευνητικά ερωτήματα που παρατέθηκαν παραπάνω, διαπιστώθηκε ότι το είδος της έρευνας που ταιριάζει καλύτερα να υλοποιηθεί είναι η δευτερογενής έρευνα. Πρόκειται για μια ερευνητική στρατηγική που έχει ως στόχο να μελετήσει τα κοινωνικά φαινόμενα αξιοποιώντας δεδομένα που έχουν προκύψει από προγενέστερες έρευνες (Τσιώλης, 2011).

Όσον αφορά στα στάδια της δευτερογενούς έρευνας, είναι δυο. Σε πρώτο στάδιο, θα γίνει εκτεταμένη ανασκόπηση της ελληνικής και ξένης βιβλιογραφίας προς αναζήτηση μελετών με το ίδιο θέμα (Χαλικιάς κ.α., 2015). Εν συνεχεία, θα παρατεθούν και θα σχολιαστούν τα ποσοτικά/ οικονομικά στοιχεία που υπάρχουν στις έρευνες αυτές και με αυτό τον τρόπο θα εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με το κόστος της διενέργειας του τεστ Παπανικολάου και τους παράγοντες που επηρεάζουν το κόστος αυτό. Τέλος, βάσει της βιβλιογραφίας, θα διατυπωθούν προτάσεις σχετικά με την μείωση του κόστους αυτού.

Παρακάτω, παρουσιάζονται εν συντομία τα κριτήρια που θα εφαρμόσει η ερευνήτρια ώστε να αποφασίσει ποια από τα άρθρα θα επιλέξει να εξετάσει και ποια θα απορρίψει. Πιο συγκεκριμένα:

Κριτήρια επιλογής των άρθρων :

- γλώσσα γραφής η ελληνική ή η αγγλική γλώσσα
- το έτος δημοσίευσης να μην είναι παλαιότερο από 10 έτη (2011- 2021).
- ελεύθερη πρόσβαση στο περιεχόμενο των άρθρων
- είδος έρευνας: πρωτογενής μελέτη
- εκτενής αναφορά στο κόστος πραγματοποίησης του τεστ Παπανικολάου.

Κριτήρια αποκλεισμού των άρθρων από τη μελέτη:

- δεν αποτελούν πρωτογενείς μελέτες
- δεν αναφέρονται στο κόστος πραγματοποίησης του τεστ Παπανικολάου
- δεν είναι διαθέσιμο το πλήρες περιεχόμενό τους.

Χρήσιμο είναι, τέλος, να γίνει μια σύντομη αναφορά στα οφέλη και στις δυνατότητες που παρέχει η δευτερογενής έρευνα. Καταρχήν, μέσα από αυτή τη διαδικασία, το σύνολο των δεδομένων που είχαν παραχθεί στα πλαίσια προηγούμενων ερευνών, μπορεί να αξιοποιηθεί εξ' αρχής, με στόχο την απάντηση καινούριων ερωτημάτων ή την ανάπτυξη καινούριων θεωρητικών και μεθοδολογικών προσεγγίσεων. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα αφενός τη διεύρυνση του φάσματος των ερμηνειών τους και αφετέρου την προαγωγή του επιστημονικού διαλόγου. Επίσης, η δευτερογενής έρευνα θεωρείται ότι μπορεί να λειτουργήσει και ως τρόπος εκπαίδευσης των νέων ερευνητών, καθώς λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που έχουν παραχθεί στο πλαίσιο προηγούμενων ερευνών, οι νέοι ερευνητές θα είναι σε θέση να χρησιμοποιήσουν το υλικό αυτό για εκπαιδευτικούς σκοπούς, όπως είναι για παράδειγμα η εφαρμογή ασκήσεων ποιοτικής ανάλυσης ή ερευνητικού επανασχεδιασμού (Τσιώλης, 2011).

Εντούτοις, ας σημειωθεί ότι η δευτερογενής έρευνα έχει και ορισμένα μειονεκτήματα, τα οποία θα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη από τους ερευνητές. Συγκεκριμένα, παρόλο που τα δεδομένα είναι άμεσα διαθέσιμα, θα πρέπει να γίνει αξιολόγηση αξιοπιστίας για να κατανοηθεί η αυθεντικότητα των διαθέσιμων πληροφοριών. Κάτι τέτοιο είναι εύλογο, από τη στιγμή που τα δεδομένα ενδέχεται είτε να είναι λανθασμένα είτε ακόμα να είναι παλιά, γεγονός που θα έχει ως αποτέλεσμα να μην μπορούν να ικανοποιήσουν τα πρόσφατα χρονοδιαγράμματα. Ακολούθως, ένα μειονέκτημα της δευτερογενούς έρευνα συνιστά το γεγονός ότι η αξιοπιστία και η

εγκυρότητά της, εξαρτάται άμεσα από την ποιότητα της έρευνας που έχει ήδη διεξαχθεί και από την οποία αντλήθηκαν τα στοιχεία (Corti & Thompson, 2012).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σκοπός του κεφαλαίου αυτού είναι να παρουσιαστούν τα αποτελέσματα της δευτερογενούς μελέτης, δηλαδή τα στοιχεία που προέκυψαν από την ελληνόγλωσση και ξενόγλωσση βιβλιογραφία, σχετικά με το υπό εξέταση ζήτημα. Μέσα από την παρουσίαση των στοιχείων αυτών, θα μπορέσουν να απαντηθούν τα τρία ερευνητικά ερωτήματα που παρατέθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο.

Ξεκινώντας με το πρώτο ερευνητικό ερώτημα, αφορούσε το κόστος διενέργειας του τεστ Παπανικολάου, σύμφωνα με τα πορίσματα μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί στην ελληνόγλωσση και την ξενόγλωσση βιβλιογραφία.

Η εκτίμηση του κόστους είναι ένα κεντρικό χαρακτηριστικό των οικονομικών αναλύσεων υγείας

Η μελέτη των Skoumpelos et .al. (2015)⁷¹ είχε σαν στόχο την ανάλυση των επιπτώσεων και τον προϋπολογισμό του τεστ High Risk Hpv DNA(Hrhpv) με γονότυπο 16/18 ως κύρια μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα. Συγκεκριμένα, συγκρίνουν τόσο τον οικονομικό όσο και τον κλινικό αντίκτυπο των εναλλακτικών στρατηγικών προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (CC) για γυναίκες 25-65 ετών χρησιμοποιώντας διαφορετικούς αλγόριθμους με πρωτογενείς μεθόδους προσυμπτωματικού ελέγχου, συμπεριλαμβανομένης της κυτταρολογίας μόνο ή του τεστ hrHPV και του γονότυπου. Ο έλεγχος και η διάγνωση της CC μοντελοποιήθηκαν από ένα δέντρο απόφασης ενώ η φυσική ιστορία της νόσου προσομοιώθηκε με ένα μοντέλο Markov χρησιμοποιώντας δημοσιευμένα διαθέσιμα δεδομένα. Οι συγκρίσιμες στρατηγικές ήταν:

- 1) τριετές τεστ hrHPV με γονότυπο 16/18 και αντανακλαστική κυτταρολογία
- 2) τριετές τεστ HPV με αντανακλαστικό γονότυπο και αντανακλαστική κυτταρολογία και
- 3) ετήσια κυτταρολογία μόνο.

⁷¹ Skroumpelos A., Agorastos T., Chatzistamatiou K., Akalestos T. et al. (2015) Budget Impact Analysis of High Risk Hpv DNA(Hrhpv) test with 16/18 Genotype as a primary screening method for cervical cancer in Greece, Miscellaneous, vol 18, issue 7,

Οι κλινικές εισροές προήλθαν από την τοπική δοκιμή HERMES. Το κόστος μονάδας για τους πόρους που χρησιμοποιήθηκαν λήφθηκε από τους επίσημους τιμοκαταλόγους, ενώ το κόστος του τεστ HPV βασίστηκε στις τιμές του ιδιωτικού τομέα. Ελλείπει σχετικών στοιχείων, το κόστος θεραπείας της ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του τραχήλου της μήτρας (CIN2+) και της επεμβατικής CC βασίστηκε στο αντίστοιχο κόστος που ίσχυε στην Ισπανία και μετατράπηκε σε ελληνικές τιμές του 2014 χρησιμοποιώντας τον σχετικό Δείκτη Τιμών Καταναλωτή και Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης. Η στρατηγική 1 (τριετές τεστ hrHPV με γονότυπο 16/18 και αντανεκλαστική κυτταρολογία) αποδείχθηκε ότι ήταν η κυρίαρχη επιλογή, καθώς εκτιμήθηκε ότι ήταν λιγότερο δαπανηρή και πιο αποτελεσματική. Πιο αναλυτικά, μόνο η κυτταρολογία ανίχνευσε το 58% και το 52% των περιπτώσεων CC και CIN2+, αντίστοιχα, ενώ οι στρατηγικές 1 (τριετές τεστ hrHPV με γονότυπο 16/18 και αντανεκλαστική κυτταρολογία) και 2 κατάφεραν να ανιχνεύσουν το 94% και το 85% των περιπτώσεων CC και CIN2+, αντίστοιχα. Όσον αφορά τα CC που χάθηκαν, η στρατηγική 3 φαίνεται να χάνει 24 περιστατικά ετησίως σε αντίθεση με 18 από τις στρατηγικές 1 (τριετές τεστ hrHPV με γονότυπο 16/18 και αντανεκλαστική κυτταρολογία) και 2 (τριετές τεστ HPV με αντανεκλαστικό γονότυπο και αντανεκλαστική κυτταρολογία). Το ετήσιο κόστος της στρατηγικής 1 (τριετές τεστ hrHPV με γονότυπο 16/18) υπολογίστηκε σε 14.568.412 € σε σύγκριση με το κόστος της στρατηγικής 2 (τριετές τεστ HPV με αντανεκλαστικό γονότυπο και αντανεκλαστική κυτταρολογία) και 3 (ετήσια κυτταρολογία μόνο – test PaP) που υπολογίστηκε σε 38.109.522€ και 18.209.511€, αντίστοιχα. Η υιοθέτηση του τεστ hrHPV με γονότυπο 16/18 ως κύρια μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου μπορεί να αποφέρει σημαντική εξοικονόμηση πόρων στο ελληνικό σύστημα υγείας και παράλληλα να βελτιστοποιήσει τα αποτελέσματα υγείας. Η έρευνα κατέληξε ότι όλες οι στρατηγικές προσυμπτωματικού ελέγχου, που προσφέρουν ως πρωταρχική μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου τριετούς γονότυπου του HPV (ταυτόχρονος ή αντανεκλαστικός) ως μόνος ή ως ταυτόχρονος έλεγχος με κυτταρολογική εξέταση φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικές από όλες τις άλλες στρατηγικές, όσον αφορά τόσο την ετήσια θνησιμότητα από CC, λόγω απώλειας ασθένειας (- 10.1) και συχνότητα CC (-7,5) έναντι ετήσιας κυτταρολογικής εξέτασης (τρέχουσα πρακτική). Από αυτές, η στρατηγική με τεστ HPV με ταυτόχρονο γονότυπο 16/18 είναι η στρατηγική που παρέχει εξοικονόμηση 1,050 εκατ. ευρώ ετησίως. Ωστόσο, όταν η παραπάνω στρατηγική προσφέρεται κάθε πενταετία, παρά το

γεγονός ότι τα αποτελέσματα μειώνονται, παραμένει πιο αποτελεσματική από την τρέχουσα πρακτική (-7,7 θάνατοι και -1,3 επίπτωση) και αποτρέπονται περισσότερες οικονομίες ανά θάνατο (1,323 εκατομμύρια) ή μειωμένη συχνότητα εμφάνισης (7,837 εκατομμύρια).

Ο προσδιορισμός του γονότυπου HPV 16/18 ως κύρια μέθοδος διαλογής για CC φαίνεται να είναι μια από τις πιο αποτελεσματικές στρατηγικές και κυριαρχεί στην τρέχουσα πρακτική τόσο ως προς το κόστος όσο και ως προς τα αποτελέσματα. Ακόμη και σε σύγκριση με όλες τις άλλες στρατηγικές, τα αποτελέσματα που δημιουργεί δικαιολογούν το κόστος που απαιτεί, αντιπροσωπεύοντας μια καλή εναλλακτική αξία για τα χρήματα.

Όμοια και η έρευνα των Agorastos et. al. (2015)⁷² στοχεύει να αξιολογήσει την απόδοση ενός τεστ DNA υψηλού κινδύνου για ιούς των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HR-HPV) με μεμονωμένο γονότυπο HPV-16/HPV-18 ως μέθοδο για τον πρωτογενή προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε σύγκριση με τον έλεγχο υγρών Κυτταρολογία (LBC) σε πληθυσμό Ελληνίδων που λαμβάνει μέρος σε προληπτικό έλεγχο ρουτίνας για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. μελέτη, που διεξήχθη από την ομάδα μελέτης «Hellenic Real life Multicentric Cervical Screening» (HERMES), περιλάμβανε 4.009 γυναίκες, ηλικίας 25-55 ετών, που έλαβαν μέρος σε προληπτικό έλεγχο ρουτίνας τραχήλου σε εννέα Γυναικολογικά Τμήματα στην Ελλάδα. Κατά την πρώτη επίσκεψη συλλέχθηκαν δείγματα τραχήλου για δοκιμές LBC και HPV χρησιμοποιώντας το σύστημα Roche Cobas 4800. Οι γυναίκες που βρέθηκαν θετικές είτε για κυτταρολογία είτε για HPV παραπέμφθηκαν για κολποσκόπηση, ενώ οι αρνητικές και για τις δύο εξετάσεις θα επανεξεταστούν μετά από τρία χρόνια. Στην έρευνα ελήφθησαν έγκυρα αποτελέσματα για κυτταρολογική εξέταση και HPV τεστ για 3.993 γυναίκες. Ο συνολικός επιπολασμός του HR-HPV ήταν 12,7%, του HPV-16 2,7% και του HPV-18 1,4%. Από αυτές που παραπέμφθηκαν για κολποσκόπηση, ανιχνεύθηκε ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου 2 ή χειρότερου βαθμού (CIN2+) σε 41 γυναίκες (1,07%). Η εξέταση HPV έδειξε ευαισθησία 53,7% και 100% αντίστοιχα, χωρίς αλλαγή μεταξύ των ηλικιακών ομάδων. Η κυτταρολογική εξέταση

⁷² Agorastos T., Chatzistamatiou K., Katsamagkas T., Koliopoulos G., Deponte A. et. al., (2015) Primary screening for cervical cancer based on high-risk human papillomavirus (HPV) detection and HPV 16 and HPV 18 genotyping, in comparison to cytology, PLoS One, 20;10(3):e0119755. doi: 10.1371/journal.pone.0119755

και η εξέταση HPV έδειξαν ευαισθησία 96,8% και 90,3% αντίστοιχα, η οποία ήταν αυξημένη στις μεγαλύτερες γυναίκες (≥ 30) σε σύγκριση με τις νεότερες (25-29). Ο προσδιορισμός γονότυπου για τον HPV16/18 είχε παρόμοια ακρίβεια με την κυτταρολογική για την ανίχνευση του CIN2+ καθώς και για διαλογή στην κολποσκοπηση. Η έρευνα κατέλειξε ότι η εξέταση HPV έχει πολύ καλύτερη ευαισθησία από την κυτταρολογική για τον εντοπισμό υψηλού βαθμού τραχηλικών αλλοιώσεων με ελαφρώς χαμηλότερη ειδικότητα. Το τεστ HPV με μεμονωμένο γονότυπο HPV-16/HPV-18 θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει μια πιο ακριβή μεθοδολογία για τον πρωτογενή προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε σύγκριση με την κυτταρολογία με βάση το υγρό, ειδικά σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας.

Στις ΗΠΑ, για όσους δεν καλύπτονται από ασφάλιση υγείας, ένα συμβατικό τεστ Παπανικολάου κοστίζει συνήθως 25\$ ως 40\$ και ένα τεστ Παπανικολάου με βάση το υγρό - που μερικές φορές αναφέρεται με το εμπορικό σήμα ThinPrep - κοστίζει 45\$ - 60\$, σύμφωνα με το Ιατρικό Κέντρο του Πανεπιστημίου του Πίτσμπουργκ. Πολλές πολιτείες απαιτούν από τις ασφαλιστικές εταιρείες να καλύπτουν τακτικά τεστ Παπανικολάου. Για τους ασθενείς που καλύπτονται από ασφάλιση, το κόστος συνήθως κυμαίνεται από 0\$ ως το πλήρες τέλος, ανάλογα με την έκπτωση και τις αμοιβές. Ένας ασθενής Medicare του οποίου δεν παρέχεται έκπτωση θα πλήρωνε το πλήρες ποσό των 75\$ στο Ιατρικό Κέντρο Dartmouth-Hitchcock (<https://health.costhelper.com>).⁷³

Επίσης ένα άλλο θέμα που προκύπτει είναι εάν ένας δωρεάν έλεγχος καρκίνου της μήτρας βρίσκει κάτι το οποίο πρέπει να ερευνηθεί περαιτέρω, εάν θα μπορούσε το κόστος να εμποδίσει τους ασθενείς να συνεχίσουν τις εξετάσεις τους και να το παρακολουθούν. Έρευνες στηρίχθηκαν στο γεγονός ότι πριν από 10 χρόνια στις ΗΠΑ είχαν γίνει εξετάσεις δωρεάν για τον εντοπισμό πρώιμων σημείων καρκίνου σε πολλούς Αμερικανούς ενήλικες πολίτες. Δύο μελέτες που έγιναν δείχνουν ότι όταν αυτά τα τεστ προσυμπτωματικού ελέγχου αποκαλύπτουν δυνητικά ανησυχητικά σημάδια, οι ασθενείς θα μπορούσαν να αντιμετωπίσουν κόστος εκατοντάδων δολαρίων για τις δοκιμές παρακολούθησης. Οι μελέτες, από ομάδες από το Πανεπιστήμιο του Μίσιγκαν και το Πανεπιστήμιο Ντιουκ, θα μπορούσαν να συμβάλουν στις προσπάθειες για να διασφαλιστεί ότι οι ασθενείς παρακολουθούν μη φυσιολογικά αποτελέσματα

⁷³ <https://health.costhelper.com/pap-test.html>

δοκιμών και δεν καθυστερούν τη φροντίδα λόγω κόστους. Τέτοιες καθυστερήσεις θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε μη διάγνωση και εξέλιξη του καρκίνου, οδηγώντας ενδεχομένως σε χειρότερα αποτελέσματα των ασθενών και υψηλό ιατρικό κόστος. Οι μελέτες εξετάζουν το κόστος που χρεώνεται σε ηλικιωμένους ενήλικες που έκαναν αξονική τομογραφία για έλεγχο για καρκίνο του πνεύμονα και σε γυναίκες μετά από μη φυσιολογικό τεστ Παπανικολάου ή εξέταση τραχήλου της μήτρας. Η πρώτη εργασία, με επικεφαλής την ακτινολόγο Tina Taylor εξέτασε τους ασθενείς που χρεώθηκαν για βιοψίες πνεύμονα και άλλες παρεμβατικές διαδικασίες που χρησιμοποιήθηκαν για την παρακολούθηση τους ασθενείς που χρεώθηκαν για τις βιοψίες πνεύμονα και άλλες επεμβατικές διαδικασίες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την παρακολούθηση ενώ ανώμαλου πνεύμονα που εμφανίστηκε κατά την αξονική τομογραφία ανώμαλου πνεύμονα αξονική τομογραφία (Taylor et. al., 2020) ⁷⁴

Συνολικά, το 7,4% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε αξονική τομογραφία προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του πνεύμονα συνέχισαν να υποβλήθηκαν σε τουλάχιστον μία επεμβατική διαδικασία παρακολούθησης. Ενώ το 20% αυτής της ομάδας διαγνώστηκε με καρκίνο του πνεύμονα, το ποσοστό των διαδικασιών της αξονικής τομογραφίας προσυμπτωματικού ελέγχου είναι υψηλότερο από αυτό που παρατηρήθηκε στις κλινικές δοκιμές αυτού του τύπου προσυμπτωματικού ελέγχου. Τέτοιες μελέτες καθόρισαν την αξία του προσυμπτωματικού ελέγχου του πνεύμονα σε ορισμένους ηλικιωμένους και οδήγησαν σε δωρεάν πρόσβαση το 2013. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση μετά από σάρωση πνευμόνων κλήθηκαν να πληρώσουν οι ίδιοι ένα ποσό που κυμαίνονταν από μερικές φορές εκατοντάδες ή και χιλιάδες δολάρια από τις τσέπες τους. Το σαράντα τοις εκατό δεν πλήρωσαν τίποτα για τη μετέπειτα φροντίδα τους.

Η δεύτερη μελέτη που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό *Obstetrics & Gynecology* από μια ομάδα με επικεφαλής τον καθηγητή εσωτερικής ιατρικής Mark Fendrick και την

⁷⁴ Taylor D. T., Bell S., Fendrick M.A., Carlos C.R. (2020) Total and Out-of-Pocket Costs of Procedures after Lung Cancer Screening in a National Commercially Insured Population: Estimating An Episode of Care, *Journal of the American College of Radiology* Διαθέσιμο στο: https://els-jbs-prod-cdn.jbs.elsevierhealth.com/pb-assets/Health%20Advance/journals/jacr/PreProofJACR_Manuscript_JACRAD-D-21-00091-1632519372147.pdf

επίκουρη καθηγήτρια Michelle Moniz, εξετάσει το κόστος που επιβαρύνονται οι γυναίκες ασθενείς για την κολποσκόπηση, μια εξέταση του τραχήλου της μήτρας. Μετά από τεστ Παπανικολάου, τεστ HPV ή εξέταση ρουτίνας του τραχήλου της μήτρας που έδωσαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα, η κολποσκόπηση μπορεί να περιλαμβάνει βιοψία ή άλλες διαδικασίες. (Fendrick & Dalton, 2022) 75 Οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε κολποσκόπηση χωρίς περαιτέρω επεμβάσεις πλήρωναν κατά μέσο όρο 112 δολάρια, ενώ όσες είχαν λάβει κύτταρα για περαιτέρω εξέταση πλήρωναν 155 δολάρια κατά μέσο όρο. Όσοι είχαν περαιτέρω διαδικασίες αντιμετώπισαν εκατοντάδες δολάρια περισσότερο κόστος και αυτό το κόστος που πλήρωναν οι ίδιοι αυξήθηκε απότομα κατά τη διάρκεια των 13 ετών που μελετήθηκαν. Μέχρι το 2019, μια γυναίκα που είχε πρόσθετη φροντίδα πέρα από μια βιοψία θα μπορούσε να περιμένει να αντιμετωπίσει έναν συνολικό κόστος σχεδόν 1.000 \$.

Επίσης ένα άλλο ζήτημα είναι η υπερχρέωση των εξετάσεων που συμπεριλαμβάνονται μαζί με το τεστ Pap. όπου το κόστος συνήθως είναι \$20 και \$30, φτάνει να χρεώνεται \$ 1000. Για τις γυναίκες που έχουν ασφάλιση, τα τεστ Παπανικολάου δεν συνεπάγονται κανένα κόστος για τους ασθενείς βάσει του νόμου για την προσιτή φροντίδα στις ΗΠΑ. Αντίθετα, είναι άλλες εξετάσεις που έχουν προωθήσει τα εργαστήρια στους γιατρούς μαζί με το τεστ Παπανικολάου που ανεβάζουν την τιμή. Για παράδειγμα, πολλά εργαστήρια προσφέρουν τον έλεγχο για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα όπως τα χλαμύδια και η γονόρροια μαζί με το τεστ Παπανικολάου ή αναζητήσουν επίσης το παράσιτο *Trichomonas* ή θα προσδιορίσουν συγκεκριμένα το ακριβές είδος ζύμης που βρέθηκε σε ένα δείγμα. Αν και σίγουρα υπάρχουν ορισμένες περιπτώσεις στις οποίες θα ήταν λογικό να κάνουμε τεστ για τέτοιου είδους λοιμώξεις, ο Bettigole είπε ότι δεν είναι σκόπιμο να ελέγχονται για αυτές σε κάθε περίπτωση. Ένα μεγάλο μέρος του προβλήματος είναι ότι τα εργαστήρια δεν χρεώνουν καθορισμένες τιμές για τις δοκιμές τους. Συνήθως χρεώνουν τα υψηλότερα ποσοστά τους σε ανασφάλιστους ασθενείς και χαμηλότερα ποσοστά σε ασθενείς που έχουν ασφαλιστικές εταιρείες να διαπραγματεύονται για λογαριασμό τους. Και ακόμη και οι τιμές για τους ασφαλισμένους ασθενείς ποικίλλουν ανάλογα με την ασφαλιστική εταιρεία, είπε ένας ειδικός. Αυτό καθιστά δύσκολο για τους γιατρούς και τους ασθενείς να μάθουν εκ των

⁷⁵ Mark F.A., Dalton V. Tilea A., Malone A., Michelle M. (2022) Out-of-Pocket Costs for Colposcopy Among Commercially Insured Women From 2006 to 2019, *Obstetrics & Gynecology*, doi: 10.1097/AOG.0000000000004582

προτέρων πόσο θα κοστίζει μια εξέταση. Από την πλευρά του, το Αμερικανικό Κογκρέσο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG) δήλωσε ότι εργάζεται για να διασφαλίσει ότι οι γιατροί είναι καλύτερα ενημερωμένοι σχετικά με τις εξετάσεις που συνταγογραφού (Goodman, 2013)⁷⁶.

Επίσης η μελέτη των Dimitrakaki et. al., (2009)⁷⁷ υπολόγισε τα ποσοστά των κατάλληλων για την ηλικία πρακτικών προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού, του τραχήλου της μήτρας, του παχέος εντέρου και του προστάτη στον γενικό πληθυσμό στην Ελλάδα και διερεύνησε τις επιδράσεις κοινωνικών παραγόντων στη χρήση τους. Τα δεδομένα βασίστηκαν στη συγχρονική έρευνα Hellas Health I (2006) που πραγματοποιήθηκε σε αντιπροσωπευτικό δείγμα 1005 ενηλίκων, ηλικίας 18-69 ετών. Το ποσοστό των γυναικών ηλικίας 21-69 ετών που υποβλήθηκαν στο τεστ Παπανικολάου τα τελευταία 3 χρόνια ήταν 59,4%, και το ποσοστό των γυναικών ηλικίας 50-69 ετών που υποβλήθηκαν σε μαστογραφία και εξέταση κρυφού αίματος στα κόπρανα (FOBT) τα τελευταία 3 χρόνια ήταν 53,8 και 8,3%, αντίστοιχα. Υπήρχαν σημαντικές επιπτώσεις ηλικίας, εκπαίδευσης και οικογενειακής κατάστασης στη διενέργεια του τεστ Παπανικολάου, ηλικίας στη μαστογραφία και ύπαρξης οικογενειακού γιατρού στη διενέργεια του FOBT. Στους άνδρες ηλικίας 50-69 ετών, το 40,6% είχε λάβει το τεστ ειδικού προστατικού αντιγόνου και το 10,9% των ανδρών είχε λάβει το FOBT τα τελευταία 3 χρόνια. Το ποσοστό των ανδρών ηλικίας 50-69 ετών που είχαν υποβληθεί σε ψηφιακή ορθική εξέταση τα τελευταία 5 χρόνια ήταν 20,3%. Οι πολυπαραγοντικές αναλύσεις έδειξαν σημαντικές επιδράσεις της ηλικίας, της κοινωνικής τάξης, της κατάστασης καπνίσματος και του τύπου ασφάλισης στη διενέργεια του τεστ ειδικού προστατικού αντιγόνου και της ηλικίας στη διεξαγωγή της ψηφιακής ορθικής εξέτασης. Η έρευνα συμπέρανε ότι το ποσοστό του πληθυσμού στην Ελλάδα που λαμβάνει υπηρεσίες προσυμπτωματικού ελέγχου που προτείνει το

⁷⁶ Goodman B. (2013) How a Routine Pap Smear Ends Up Costing \$1,000, Health Day, American Clinical Laboratory Association, [online] Διαθέσιμο στο: <https://consumer.healthday.com/general-health-information-16/doctor-news-206/how-a-routine-pap-smear-ends-up-costing-1-000-681191.html>

⁷⁷ Dimitraki C., Boulamatsis D., Mariolis A., Kontodimitropoulos N. et. al. (2009) Use of cancer screening services in Greece and associated social factors: results from the nation-wide Hellas Health I survey, European Journal of Cancer Prevention, Vol. 18, No. 3, pp. 248-257

Ευρωπαϊκό Συμβούλιο είναι χαμηλό και επηρεάζεται σοβαρά από κοινωνικούς παράγοντες.

Μελέτη των Flores et al (2011).

Οι μελετητές, στην μελέτη αυτή, αποσκοπούσαν να υπολογίσουν και να συγκρίνουν το κόστος διενέργειας τεστ Παπ, το κόστος διενέργειας εξέτασης για τους ιούς των ανθρώπινων θηλωμάτων (HVP), το κόστος εφόσον πραγματοποιηθούν και οι δυο εξετάσεις και τέλος το κόστος σε περίπτωση που δεν πραγματοποιηθεί καμία από τις δυο εξετάσεις.

Όσον αφορά στη μεθοδολογία της έρευνας, εντοπίστηκαν και ποσοτικοποιήθηκαν οι δαπάνες που σχετίζονται με την διενέργεια της εξέτασης HPV και του τεστ Pap. Ειδικότερα, το κόστος υπολογίστηκε με τη χρήση τεχνικών μικρο-χρηματοδοτήσεων, οι οποίες συνίστανται στη μέτρηση και την εκτίμηση κάθε πόρου που απαιτείται για την παραγωγή μιας υπηρεσίας ή τελικού αγαθού.

Πιο συγκεκριμένα, οι άμεσες ιατρικές δαπάνες υπολογίστηκαν λαμβάνοντας υπόψη:

(1) το κόστος ελέγχου, συμπεριλαμβανομένου του κόστους συλλογής δειγμάτων, αντιδραστηρίου και εργαστηριακού προσωπικού·

(2) το κόστος της φροντίδας παρακολούθησης για όλα τα θετικά αποτελέσματα, όπως το κόστος της κολποσκόπησης, τα οποία περιλαμβάνουν το κόστος διεξαγωγής μιας εξέτασης κολποσκόπησης και τη διενέργεια βιοψίας, εάν είναι απαραίτητο, το εργαστηριακό κόστος για τον προσδιορισμό μιας διάγνωσης που έχει επιβεβαιωθεί με βιοψία και, στην περίπτωση πραγματικών θετικών αποτελεσμάτων, το κόστος για τη θεραπεία περίπτωσης καρκίνου του CIN 2/3 ή του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας·

(3) το κόστος ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Κάθε ένα από αυτά τα κόστη περιλαμβάνει το προϊόν των τιμών φορές την ποσότητα του υλικού και του ανθρώπινου δυναμικού που χρησιμοποιήθηκαν για την ολοκλήρωση κάθε διαδικασίας. Γενικότερα, οι άμεσες ιατρικές δαπάνες καθορίστηκαν πολλαπλασιάζοντας την τιμή (ή το μοναδιαίο κόστος) με την ποσότητα που χρησιμοποιήθηκε, ενώ η τιμή και η ποσότητα που χρησιμοποιήθηκαν για κάθε διεργασία αναφέρθηκαν χωριστά.

Ακολούθως, χρησιμοποιήθηκε προεξοφλητικό επιτόκιο 3% (κατά τη διάρκεια της ωφέλιμης ζωής του εξοπλισμού) για τον υπολογισμό του ισοδύναμου ετήσιου κόστους των δαπανών εξοπλισμού.

Τέλος, στα πλαίσια της μεθοδολογίας της έρευνας πραγματοποιήθηκε μελέτη χρόνου και κίνησης (TAM) στο IMSS και στο Εθνικό Ινστιτούτο Δημόσιας Υγείας του Μεξικού (INSP), με σκοπό τον προσδιορισμό του χρόνου, της ποσότητας, της εργασίας και του κόστους εξοπλισμού που σχετίζονται με καθεμία από αυτές τις διαδικασίες. Οι δαπάνες προσωπικού υπολογίστηκαν πολλαπλασιάζοντας το χρόνο που δαπανάται για κάθε εργασία από κάθε εργαζόμενο, με την ωριαία χρέωση που καταβάλλεται κάθε εργαζόμενος για την εκτέλεση της εργασίας. Το κόστος προμήθειας καθορίστηκε πολλαπλασιάζοντας τις μονάδες ή τις ποσότητες αγαθών που καταναλώθηκαν, με την τιμή που καταβλήθηκε για την αγορά του αγαθού. Αυτές οι τιμές ελήφθησαν από τον κατάλογο αγορών IMSS, τις παραγγελίες αγοράς εργαστηρίου INSP HPV και τις τιμές της αγοράς.

Όσον αφορά στα αποτελέσματα της μελέτης και ειδικότερα στο τεστ Pap, που αφορά την παρούσα εργασία, βρέθηκε ότι το συνολικό κόστος της διενέργειας τόσο ενός τεστ κλινικού-HPV όσο και ενός τεστ Pap είναι \$26.18 και το συνολικό κόστος ενός τεστ Pap είναι \$13.20 Η.Π.Α.

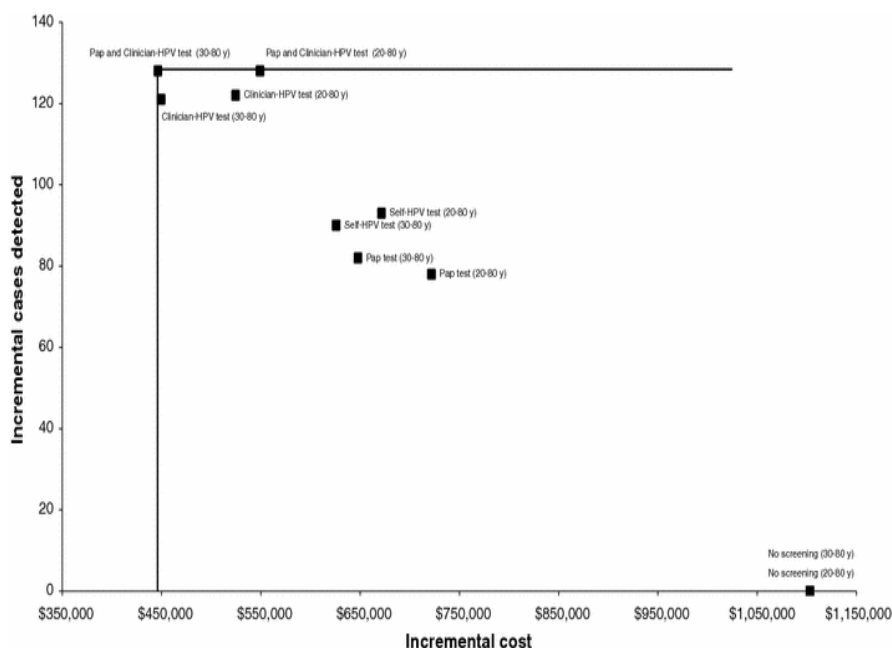
Στον πίνακα που ακολουθεί, παρατίθενται τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τον υπολογισμό του κόστους για κάθε μια από τις παραπάνω μεθόδους εξέτασης για εντοπισμό του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

	Χωρίς έλεγχο	Test pap	HPV	C-HPV	Test pap και C-HPV
Γυναίκες 20-80(n = 10.000)					
Αληθινά θετικά	0	78	93	122	128
Αληθινά αρνητικά	0	9,701	8,803	9,060	8,991
Ψευδώς θετικά αποτελέσματα	0	168	1,066	809	878
Ψευδώς αρνητικά	131	53	38	9	3
Κόστος δοκιμής διαλογής	\$0.00	\$13.20	\$14.15	\$20.06	\$26.18
Κόστος των πραγματικών θετικών αποτελεσμάτων	\$0.00	\$133,594.50	\$159,374.10	\$209,792.42	\$220,893.44

	Χωρίς έλεγχο	Test pap	HPV	C-HPV	Test pap και C-HPV
Κόστος των πραγματικών αρνητικών αποτελεσμάτων	\$0.00	\$128,053.20	\$124,562.45	\$181,743.60	\$235,384.38
Κόστος ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων	\$0.00	\$13,206.30	\$67,188.02	\$57,074.83	\$67,587.82
Κόστος ψευδώς αρνητικών	\$1,103,151.00	\$447,012.60	\$320,535.70	\$75,969.54	\$25,341.54
Συνολικό κόστος προγράμματος	\$1,103,151.00	\$721,866.60	\$671,660.27	\$524,580.39	\$549,207.18
Συνολικό κόστος ανά γυναίκα	\$110.32	\$72.19	\$67.17	\$52.46	\$54.92
Γυναίκες 30-80(n = 6.680)					
Αληθινά θετικά	0	82	90	121	128
Αληθινά αρνητικά	0	6,431	5,868	6,038	5,986
Ψευδώς θετικά αποτελέσματα	0	118	681	511	563
Ψευδώς αρνητικά	131	49	41	10	3
Κόστος δοκιμής διαλογής	\$0.00	\$13.20	\$14.15	\$20.06	\$26.18
Κόστος των πραγματικών θετικών αποτελεσμάτων	\$0.00	\$140,445.50	\$154,233.00	\$208,072.81	\$220,893.44
Κόστος των πραγματικών αρνητικών	\$0.00	\$84,889.20	\$83,032.20	\$121,122.28	\$156,713.48
Κόστος ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων	\$0.00	\$9,164.91	\$42,757.29	\$36,074.75	\$43,415.47
Κόστος ψευδώς αρνητικών	\$1,103,151.00	\$413,275.80	\$345,841.15	\$84,410.60	\$25,341.54
Συνολικό κόστος προγράμματος	\$1,103,151.00	\$647,775.41	\$625,863.64	\$449,680.44	\$446,363.93
Συνολικό κόστος ανά γυναίκα	\$165.14	\$96.97	\$93.69	\$67.32	\$66.82

Πίνακας 1: Υπολογισμός του κόστους για τη διενέργεια προ- συμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Πηγή: Flores et al, 2011.

Επίσης, στο παρακάτω γράφημα, που αντλήθηκε από την εξεταζόμενη μελέτη, αποτυπώνεται η οικονομική αποδοτικότητα των στρατηγικών που χρησιμοποιούνται για τον προ- συμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.



Γράφημα 5: Οικονομική αποδοτικότητα των στρατηγικών που χρησιμοποιούνται για τον προ- συμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Πηγή: Flores et al, 2011.

Από τον παραπάνω πίνακα και το διάγραμμα προκύπτει καταρχήν το συμπέρασμα ότι το κόστος για την γυναίκα αλλά και συνολικά για το σύστημα υγείας, είναι υψηλότερο σε περιπτώσεις που δεν πραγματοποιείται κανένας προ- συμπτωματικός έλεγχος για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, ακριβώς επειδή υπάρχει υψηλός κίνδυνος εμφάνισης της νόσου, όπου στην περίπτωση αυτή τα έξοδα για την αντιμετώπιση είναι σαφώς υψηλά και επηρεάζουν και τα δυο μέρη, δηλαδή τη γυναίκα και το σύστημα υγείας. Συνεπώς, προτείνεται στις γυναίκες να πραγματοποιούν τουλάχιστον μια μορφή ελέγχου, ώστε να διασφαλίσουν την υγεία τους αλλά και την οικονομική τους βιωσιμότητα.

Πέραν τούτου, όσον αφορά στο κόστος του test Pap, προκύπτει ότι είναι πιο οικονομικό σε σχέση με την κλινική εξέταση για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV), ωστόσο το κόστος που αναμένεται να προκύψει για τυχόν ψευδώς αρνητικά ή

ψευδώς θετικά αποτελέσματα, είναι αρκετά υψηλό και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Για αυτό το λόγο, άλλωστε, οι μελετητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι ο έλεγχος των γυναικών ηλικίας μεταξύ 30-80 ετών για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας με τη χρήση κλινικών δοκιμών HPV ή του συνδυασμού κλινικών δοκιμών HPV και του Pap είναι πάντα πιο οικονομικός από τη χρήση μόνο του τεστ Pap.

Μελέτη Chen et al (2011)

Στόχος της μελέτης ήταν να γίνει η σύγκριση του κόστους αλλά και της ωφέλειας από την διενέργεια εξετάσεων για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Συγκεκριμένα, έγινε έλεγχος για το κόστος:

- 1) του test Pap, όταν αυτό διενεργείται κάθε τρία χρόνια
- 2) του συνδυασμού test pap με εξέταση HPV DNA κάθε τρία και κάθε πέντε χρόνια αντίστοιχα.
- 3) του ετήσιου test pap σε συνδυασμό με το εμβόλιο κατά του HPV.

Όσον αφορά στη μεθοδολογία της έρευνας, ως αναφερθεί καταρχήν ότι αξιοποιήθηκε το μοντέλο Markov για την προσομοίωση κλινικών και οικονομικών αποτελεσμάτων σε έναν υποθετικό πληθυσμό 150.000 γυναικών που εκπροσωπούν τον πληθυσμό της Ταϊβάν το 1995. Περαιτέρω, Οι δαπάνες περιελάμβαναν:

- A) εκείνες που σχετίζονται με τον έλεγχο και άλλες προληπτικές στρατηγικές·
- B) κολποσκόπηση και βιοψία.
- Γ) αποικισμός και
- Δ) θεραπεία του καρκίνου (η οποία εξαρτιόταν από το στάδιο της νόσου).

Επίσης, ως αναφερθεί ότι εξετάστηκαν τόσο οι άμεσες (ιατρικές) όσο και οι έμμεσες δαπάνες (απώλειες παραγωγικότητας), εκτός από τον εμβολιασμό (ο οποίος περιελάμβανε μόνο άμεσες ιατρικές δαπάνες). Το κόστος υπολογίστηκε σε δολάρια ΗΠΑ, ενώ τέλος εφαρμόστηκε ετήσιο προεξοφλητικό επιτόκιο 3%.

Όσον αφορά στα αποτελέσματα της έρευνας, αξίζει να σημειωθεί ότι το κόστος του test Pap, όταν η εξέταση γινόταν κάθε τρία χρόνια, διαμορφωνόταν στα 379.60 \$, ενώ αν η εξέταση γινόταν κάθε χρόνο, το κόστος αντιστοιχούσε σε 893,10 \$. Αντίστοιχα, για το συνδυασμό test Pap και της εξέτασης για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων κάθε τρία χρόνια, το κόστος ανά άτομο διαμορφωνόταν στα 436,50 \$. Ακολούθως, όταν η εξέταση αυτή πραγματοποιούταν κάθε πέντε χρόνια, το κόστος

ανερχόταν στα 625,00 \$. Τέλος, στην περίπτωση του test Pap, σε συνδυασμό με τον εμβολιασμό για τον ιό HPV κάθε τρία χρόνια, το κόστος διαμορφώθηκε στα 723,70 \$.

Στον πίνακα που ακολουθεί παρουσιάζονται εν συντομία τα παραπάνω αποτελέσματα:

Είδος εξέτασης	Κόστος
Test Pap ετησίως	893,10 \$
Test Pap ανά τρία έτη	379.60 \$
Test Pap και εξέταση HPV κάθε τρία χρόνια	436,50 \$
Test Pap και εξέταση HPV κάθε πέντε χρόνια	625,00 \$
Test Pap και εμβόλιο κατά του HPV κάθε τρία χρόνια	723,70 \$

Πίνακας 2: Κόστος ανά είδος εξέτασης. Πηγή: Chen et al, 2011.

Ως εκ τούτου, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ένα ετήσιο πρόγραμμα test Pap ήταν η πιο οικονομική στρατηγική, ακολουθούμενη από πρόσθετες εξετάσεις για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων κάθε τρία χρόνια. Ο εμβολιασμός σε συνδυασμό με τριετή έλεγχο μπορεί να είναι οικονομικά αποδοτικός, αλλά μόνο με σημαντικές μειώσεις των τιμών του εμβολίου.

Μελέτη των Aaarnio et al (2020)

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί το κόστος και η αποτελεσματικότητα δυο μεθόδων που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Συγκεκριμένα, διερευνήθηκε το κόστος για το test Pap και για τον έλεγχο του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων, με ανάλυση κόστους- αποτελεσματικότητας.

Όσον αφορά στο δείγμα της έρευνας, έγινε τυχαία δειγματοληψία σε πληθυσμό 36.390 γυναικών ηλικίας 30-49 ετών. Από αυτές, 17.997 γυναίκες πραγματοποίησαν αυτό- εξέταση για τον έλεγχο του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων και οι υπόλοιπες 18.393 επισκέφθηκαν μαία, ώστε να πραγματοποιήσουν την εξέταση test Pap.

Όσον αφορά στα αποτελέσματα της έρευνας, αξίζει να σημειωθεί ότι ο έλεγχος του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων κόστιζε 229.446 ευρώ, ενώ το κόστος του τεστ Παπανικολάου (συμπεριλαμβανομένης και της αποζημίωσης στην μαία που

πραγματοποίησε την εξέταση), ανήλθε στα 782.772 ευρώ. Τα αποτελέσματα της οικονομικής ανάλυσης παρουσιάζονται αναλυτικά στον παρακάτω πίνακα, ο οποίος δημιουργήθηκε από τους ερευνητές.

	Κόστος Μονάδας (€)	Τεστ Παπ (n = 18.393)	Αυτο-δειγματοληψία HPV (n = 17.997)		
		Μονάδες	Κόστος (€)	Μονάδες	Κόστος (€)
Αρχικός έλεγχος					
Παπ κηλίδες κυτταρολογική ανάλυση	25	6364	159,100		
Διορισμός μαιίας για δειγματοληψία	98	6364	623,672		
Πρώτο κιτ αυτο-δειγματοληψίας HPV, τεστ επιστροφής και HPV (συμπεριλαμβανομένων των ταχυδρομικών τελών)	27			7997	215,919
2ο κιτ αυτο-δειγματοληψίας HPV, τεστ επιστροφής και HPV (συμπεριλαμβανομένων των ταχυδρομικών τελών)	27			501	13,527
Συνολικό κόστος του πρωτογενούς ελέγχου			782,772		229,446
Γυναίκες που ελέγχονται		6364		7997	
Μη φυσιολογική κυτταρολογία που χρήζει κλινικής παρακολούθησης		222			
2ο HPV-θετικό που χρήζει κλινικής παρακολούθησης				355	
Αυξητική επίδραση (γυναίκες που ελέγχονται)			1633		
Κόστος ανά γυναίκα που έχει προβληθεί			123		29
ICER ανά επιπλέον γυναίκα που έχει ελεγχθεί			- 339		
Κλινική παρακολούθηση					
Παπ κηλίδες κυτταρολογική ανάλυση	25	238	5950	428	10,700
Ανάλυση HPV*	38	173	6574	46	1748
Διορισμός μαιίας για δειγματοληψία	98	166	16,268	4	392
Συνάντηση Κολποσκόπησης	470	114	53,580	384	180,480
Βιοψία ιστολογική ανάλυση	147	114	16,758	367	53,949
Συνολικό κόστος κλινικής παρακολούθησης			99,130		247,269

	Κόστος Μονάδας (€)	Τεστ Παπ (n = 18.393)	Αυτο-δειγματοληψία HPV (n = 17.997)		
		Μονάδες	Κόστος (€)	Μονάδες	Κόστος (€)
Συνολικό κόστος πρωτογενούς ελέγχου + κλινική παρακολούθηση			881,902		476,715
CIN2+		68		175	
Επαυξητική επίδραση (CIN2+)			107		
Κόστος ανά γυναίκα με CIN2+			12,969		2724
ICER ανά επιπλέον ανιχνευμένη γυναίκα με CIN2+			- 3787		
Ανάλυση ευαισθησίας HPV έναντι επιγρήσματος (ICER ανά επιπλέον ανιχνευμένη γυναίκα με CIN2+)					
<i>Παράμετροι αποτελεσματικότητας</i>					
Ποσοστό συμμετοχής + 25% Τεστ Παρ		7955	-5451		
Ποσοστό συμμετοχής + 25% αυτό-δειγματοληψία HPV			- 3124	9996	
Ποσοστό συμμετοχής - 25% επίγρησμα		4773	-111		
Ποσοστό συμμετοχής - 25% αυτό-δειγματοληψία HPV			- 4129	5998	
<i>Διακύμανση κόστους διαλογής</i>					
Αυτο-δειγματοληψία HPV + 25%	34		- 3092		
Αυτο-δειγματοληψία HPV -25%	20		- 4160		
Κυτταρολογική ανάλυση test pap+ 25%	32		- 3990		
Κυτταρολογική ανάλυση τεστ pap-25%	19		- 3262		
Διορισμός μαίας + 25%	122		- 5076		
Διορισμός μαίας -25%	73		- 2176		
Διορισμός μαίας -50%	49		- 727		

Πίνακας 3: Κόστος για την πραγματοποίηση τεστ Παρ και για αυτό- εξέταση HPV. Πηγή: Aarnio et al (2020).

Από τον παραπάνω πίνακα θα μπορούσε να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι το κόστος διενέργειας του τεστ Παρ, είναι υψηλότερο σε σύγκριση με την διενέργεια αυτό-εξέτασης HPV. Ένας λόγος για τον οποίο πιθανόν αυξάνεται το κόστος

πραγματοποίησης της εξέτασης έγκειται στο ότι συμπεριλαμβάνεται το κόστος αποζημίωσης της μαιάς που λαμβάνει το επίχρησμα, ένα κόστος που δεν υπάρχει στην αυτό- εξέταση για τον HPV.

Μελέτη των Holmes et al. (2005)

Στη μελέτη τους οι Holmes et. al. (2005)⁷⁸ συγκρίνανε ευρήματα από πρόσφατες μελέτες που μοντελοποιούν τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας του προσυμπτωματικού ελέγχου για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας χρησιμοποιώντας τεστ για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) και εναλλακτικές στρατηγικές. Τα δεδομένα τυποποιήθηκαν για να διευκολυνθεί η σύγκριση του κόστους ανά έτος ζωής ή του κόστους ανά QALY που αποκτήθηκε σε έξι μελέτες. Οι απόλυτες αλλαγές στο κόστος, τα έτη ζωής και τα QALY για κάθε στρατηγική κανονικοποιήθηκαν σε σύγκριση χωρίς έλεγχο. Το κόστος τυποποιήθηκε σε US\$ σε τιμές του 2000. Τα περισσότερα μοντέλα υποθέτουν ότι ο προληπτικός έλεγχος ξεκινά στην ηλικία των 18 ή 20 ετών. Ο υποτιθέμενος επιπολασμός του HPV κυμαίνεται από 10% για άτομα ηλικίας 18 ετών έως 20% για άτομα ηλικίας 20-25 ετών και μειώνεται σημαντικά μετά την ηλικία των 30 ετών. Όλα εκτός από ένα μοντέλο υποθέτουν ευαισθησία στο LSIL 83% ή υψηλότερη. Δύο μοντέλα διακρίνουν την αυξανόμενη ειδικότητα του τεστ HPV σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες (έως και 95% για το LSIL σε γυναίκες ηλικίας 55 ετών και άνω). Όλα τα μοντέλα περιλαμβάνουν κόστος συμβουλευτικής, καθώς και κόστος προσυμπτωματικού ελέγχου και θεραπείας, αλλά το κόστος παρακολούθησης διάγνωσης και θεραπείας ποικίλλει σημαντικά. Δύο μοντέλα περιλαμβάνουν επίσης κόστος χρόνου ασθενούς.

Παρά αυτές τις διαφορές, όλες οι στρατηγικές που περιλαμβάνουν τεστ HPV έχουν αναλογίες κόστους ανά ποιότητα-προσαρμοσμένο έτος ζωής (QALY) που κυμαίνεται από 12.400 έως 16.600 USD. Το κόστος ανά έτος ζωής ποικίλλει ευρύτερα, με το υψηλότερο να είναι 19.246 USD (ετήσιος έλεγχος με υγρή κυτταρολογία και HPV).

Ωστόσο, εξαιρουμένων των στρατηγικών που χρησιμοποιούν υγρή κυτταρολογία, το υψηλότερο κόστος ανά έτος ζωής για μια στρατηγική που

⁷⁸ Holmes J., Hemmett L., Garfield S. (2005) The cost-effectiveness of human papillomavirus screening for cervical cancer. A review of recent modelling studies, Eur J. Health Econ, 6(1): 30-7, doi: 10.1007/s10198-004-0254-1.

περιλαμβάνει τεστ HPV είναι κάτω από 14.000 USD (ταυτόχρονη συμβατική κυτταρολογία και HPV κάθε δύο χρόνια).

Το κόστος ανά έτος ζωής για το τεστ HPV μόνο ανά τριετία είναι χαμηλότερο από το τεστ Παπανικολάου μόνο ανά διετία. Το κόστος ανά QALY είναι γενικά χαμηλότερο από το κόστος ανά έτος ζωής (δεδομένων των αναφερόμενων παραδοχών και ρυθμίσεων μοντελοποίησης). Ακόμη και με τη συμπερίληψη του κόστους των ασθενών, καμία στρατηγική που να περιλαμβάνει τεστ HPV δεν κοστίζει περισσότερο από 16.600 USD ανά QALY. Ως εκ τούτου, η υιοθέτηση των κατευθυντήριων γραμμών ACOG για τη συμπερίληψη του τεστ HPV με κυτταρολογική εξέταση ως επιλογή προσυμπτωματικού ελέγχου για γυναίκες ηλικίας 30 ετών και άνω φαίνεται να είναι οικονομικά αποδοτική

Μελέτη των Elske et .al. (2002)

Οι συνιστώμενες πολιτικές προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας διαφέρουν ευρέως μεταξύ των χωρών όσον αφορά το στοχευμένο εύρος ηλικιών, το διάστημα προσυμπτωματικού ελέγχου και τον συνολικό αριθμό προγραμματισμένων εξετάσεων προσυμπτωματικού ελέγχου (δηλ. τεστ Παπανικολάου). Οι Elske et. al. (2002)⁷⁹ συγκρίνανε την αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας πραγματοποιώντας ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας των πολιτικών προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας από χώρες υψηλού εισοδήματος.

Στην έρευνά τους χρησιμοποίησαν το πρόγραμμα ανάλυσης ελέγχου μικροπροσομοίωσης (MISCAN) για να μοντελοποιήσουν και να προσδιορίσουν το κόστος και τις επιπτώσεις σχεδόν 500 πολιτικών προσυμπτωματικού ελέγχου, μερικές εικονικές και άλλες πραγματικές. Το κόστος (σε δολάρια ΗΠΑ) και οι επιπτώσεις (σε χρόνια ζωής που αποκτήθηκαν) συγκρίθηκαν για κάθε πολιτική για τον προσδιορισμό των πιο αποτελεσματικών πολιτικών.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπήρχαν 15 αποτελεσματικές πολιτικές προσυμπτωματικού ελέγχου (χωρίς να υπάρχει εναλλακτική πολιτική που να οδηγεί σε

⁷⁹ Elske M-van den A-van M., Marjolein van B., Gerrit J. van O., van Oortmarssen , Cost-Effectiveness of Cervical Cancer Screening: Comparison of Screening Policies, *Journal of the National Cancer Institute*, Volume 94, Issue 3, 6 February 2002, Pages 193–204, <https://doi.org/10.1093/jnci/94.3.193>

περισσότερα έτη ζωής με χαμηλότερο κόστος). Για αυτές τις πολιτικές, που έλαβαν υπόψη ως προς τις προγραμματισμένες εξετάσεις, το ηλικιακό εύρος επεκτάθηκε σταδιακά από 40–52 έτη σε 20–80 έτη, καθώς το διάστημα ελέγχου μειώθηκε από 12 σε 1,5 έτος. Για τις αποτελεσματικές πολιτικές, το προβλεπόμενο κέρδος στο προσδόκιμο ζωής κυμαινόταν από 11,6 έως 32,4 ημέρες, σε σύγκριση με ένα κέρδος 46 ημερών εάν εξαλειφόταν πλήρως η θνησιμότητα από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Οι μέσες αναλογίες κόστους-αποτελεσματικότητας αυξήθηκαν από 6700 \$ (για το μεγαλύτερο διάστημα ελέγχου) σε 23 900 \$ ανά έτος ζωής που αποκτήθηκε. Για ορισμένες χώρες, οι συνιστώμενες πολιτικές προσυμπτωματικού ελέγχου ήταν σχεδόν αποτελεσματικές, αλλά η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας θα μπορούσε να βελτιωθεί με τη μείωση του αριθμού των προγραμματισμένων εξετάσεων, ξεκινώντας τις σε μεταγενέστερες ηλικίες.

Σύμφωνα με το νόμο της φθίνουσας απόδοσης, εάν αυξανόταν ο αριθμός των προγραμματισμένων εξετάσεων σε ένα πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου, η αύξηση του αριθμού των κερδισμένων ετών ζωής θα επιβραδύνει, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα.

No. of scheduled exams	Interval between exams, y	Age range, y	U.S. dollars per woman per year of screening (no discounting)‡	Days gained per woman per year of screening (no discounting)	Days gained per woman during lifetime (no discounting)	Costs (U.S. dollars) per life-year gained (3% discounting)
2	12	40-52	0.99	0.14	11.6	6700
3	9	35-53	1.42	0.19	15.5	7300
4	8	32-56	1.79	0.23	18.3	7700
5	9	32-68	1.94	0.23	18.7	7900
6	7	32-67	2.27	0.25	20.3	8500
7	6	32-68	2.55	0.27	21.4	8900
8	7	27-76	2.86	0.29	22.9	9400
9	6	27-75	3.17	0.30	23.9	9900
10	5	27-72	3.54	0.31	25.2	10 600
12	5	27-82	3.79	0.32	25.4	11 000
15	4	22-78	4.93	0.35	28.1	13 000
20	3	22-79	6.35	0.37	29.6	15 500
25	2½	20-80	7.43	0.38	30.8	17 500
30	2	22-80	8.49	0.39	31.4	19 400
40	1½	20-79	10.88	0.41	32.4	23 900

*CER = cost-effectiveness ratio; ICER = incremental cost-effectiveness ratio; MISCAN = Microsimulatic ANalysis (6,7).

‡CER was estimated using a fictitious population of 40 million women; ICER was estimated using an simulated population to reduce random fluctuation.

Όταν μια λεπτομερής εκτίμηση του κόστους ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου συγκρίθηκε με αυτό του κόστους μη προσυμπτωματικού ελέγχου, το κόστος του προσυμπτωματικού ελέγχου υπερέβαινε το κόστος των διαγνωστικών δοκιμών και της θεραπείας της προεπεμβατικής νόσου που ανιχνεύτηκαν συνδυαστικά και αντισταθμίστηκαν μόνο εν μέρει από το εξοικονομήσεις που προέκυψαν από την πρόληψη του διηθητικού καρκινώματος και της προχωρημένης νόσου. Επειδή το κόστος του συντονισμού και της αξιολόγησης του προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου θεωρήθηκε ότι είναι ανεξάρτητο από τον αριθμό των προγραμματισμένων εξετάσεων και επειδή ένα αποτέλεσμα κλίμακας (δηλαδή, το κόστος ανά επίχρυσμα είναι χαμηλότερο εάν πραγματοποιηθούν περισσότερα επιχρίσματα) υποτέθηκε για το κόστος ανά επίχρυσμα, το κόστος προσυμπτωματικού ελέγχου αυξήθηκε λιγότερο από αναλογικά με τον αριθμό των προγραμματισμένων εξετάσεων. Επιπλέον, όταν κινούμαστε προς πιο εντατικές πολιτικές, ο αυξητικός λόγος κόστους-

αποτελεσματικότητας αυξήθηκε επειδή οι αυξητικές επιπτώσεις μειώθηκαν γρήγορα. Για έναν υπεύθυνο χάραξης πολιτικής, εάν η απόφαση σχετικά με μια πολιτική εξαρτάται μόνο από μια μέγιστη επιτρεπόμενη τιμή ή τιμή κατωφλίου για το πρόσθετο κόστος ανά έτος ζωής που αποκτάται, τότε για τιμές αναφοράς 15.000 \$, 30.000 \$ και 60.000 \$, πολιτικές ελέγχου με πέντε, δέκα και είκοσι προγραμματισμένων εξετάσεων αντίστοιχα, και διαστήματα προσυμπτωματικού ελέγχου εννέα, πέντε και τριών ετών, αντίστοιχα, είναι τα βέλτιστα.

Συμπεράναν ότι η βάση για την ποικιλομορφία των πολιτικών προσυμπτωματικού ελέγχου μεταξύ των χωρών υψηλού εισοδήματος δεν φαίνεται να σχετίζεται με τις αναλογίες κόστους-αποτελεσματικότητας των πολιτικών προσυμπτωματικού ελέγχου, οι οποίοι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στον αριθμό των τεστ Παπανικολάου που προσφέρονται κατά τη διάρκεια της ζωής.

Μελέτη των Teoh et. al. (2018)⁸⁰.

Οι Ηνωμένες Πολιτείες δαπανούν περισσότερα από διπλάσια χρήματα για την υγειονομική περίθαλψη από άλλα βιομηχανικά έθνη, αλλά έχουν παρόμοια και μερικές φορές χειρότερα αποτελέσματα για την υγεία (Bradley et. al., 2017)⁸¹

Αυτό οφείλεται τουλάχιστον εν μέρει στη χρήση δοκιμών και διαδικασιών, που δεν μειώνουν την ανάπτυξη της νόσου, τη νοσηρότητα ή τη θνησιμότητα. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στις Ηνωμένες Πολιτείες συνιστούν κατά του προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, συμπεριλαμβανομένων γυναικών κάτω των 21

⁸⁰ Teoh et.al. (2018) Excess Cost of Cervical Cancer Screening Beyond Recommended Screening Ages or After Hysterectomy in a Single Institution, *J Low Genit Tract Dis*, 22(3): 184-188

⁸¹ Bradley EH, Sipsma H, Taylor LA. American health care paradox-high spending on health care and poor health. *QJM* 2017;110:61-5

ετών, άνω των 65 ετών με ιστορικό φυσιολογικών αποτελεσμάτων ή μετά από υστερεκτομή. (Moyer, 2012;⁸² Saslow et. al., 2012)⁸³

Ωστόσο, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος θα πρέπει να συνεχίζεται και σε αυτούς τους πληθυσμούς παρά το ελάχιστο όφελος από την ύπαρξη πιθανής βλάβης (Teoh et. al., 2015;⁸⁴ Kerka et. al., 2014)⁸⁵

Στην έρευνα πραγματοποιήθηκε προηγουμένως μια συγχρονική ανασκόπηση του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 21 ετών, άνω των 65 ετών ή μετά από υστερεκτομή στο Fairview Health Systems και στο University of Minnesota Physicians, ένα μεγάλο μη κερδοσκοπικό κέντρο υγείας στη Μινεσότα. Οι ακαδημαϊκές και κοινοτικές κλινικές σε αστικές, προαστιακές και αγροτικές τοποθεσίες περιλαμβάνουν το σύστημα υγείας, το οποίο συνεργάζεται με 2.500 γιατρούς και περιλαμβάνει περισσότερες από 56 κλινικές πρωτοβάθμιας περίθαλψης (Fairview Health System., 2018)⁸⁶ Από τις 3.920 έκαναν τουλάχιστον 1 τεστ Παπανικολάου μεταξύ Σεπτεμβρίου 2012 και Αυγούστου 2014, το 65% των τεστ Παπανικολάου ενδείκνυται για τους ακόλουθους λόγους: επιτήρηση καρκίνου (30%), υπερτραχηλική υστερεκτομή (22%), ανεπαρκής προηγούμενος έλεγχος (18%), παρακολούθηση προηγούμενου παθολογικού τεστ Παπανικολάου ή υψηλού βαθμού δυσπλασία (16%), εντός 6 μηνών από την ηλικία των 21 ετών (9%), αξιολόγηση μετεμμηνοπαυσιακής αιμορραγίας ή άλλου παθολογικού ευρήματος εξετάσεων (5%), ανοσοκατασταλτική (1%) και έκθεση σε διαιθυλοστιλβεστρόλη ή άλλη ένδειξη (κάτω του 1%). Το υπόλοιπο 35% των τεστ Παπανικολάου (από το σύνολο των 1.398) που πραγματοποιήθηκαν σε αυτές τις ομάδες προσυμπτωματικού ελέγχου δεν ενδείκνυται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας των

⁸² Moyer VA. (2012) U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*;156:880–91.W312

⁸³ Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. (2012) American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol* ;137:516–42.

⁸⁴ Teoh DG, Marriott AE (2015) Isaksson Vogel R, et al. Adherence to the 2012 national cervical cancer screening guidelines: a pilot study. *Am J Obstet Gynecol*;212:62.e1–9

⁸⁵ Kerka D, Breen N (2014) King JB, et al. Demographic factors associated with overuse of Pap testing. *Am J Prev Med*;47:629–33

⁸⁶ Fairview Health Services (2017) *Minneapolis (MN): Who We Are*. [online] Διαθέσιμο στο: <https://www.fairview.org/about/who-we-are>

Ηνωμένων Πολιτειών του 2012 (Teoh et. al., 2017) ⁸⁷ και αποτελούν τον πληθυσμό αυτή της μελέτης. Σε προηγούμενη μελέτη τους είχαν εξετάσει εάν το τεστ Παπανικολάου ενδείκνυται για τον προσυμπτωματικό έλεγχο ενώ με αυτή τη μελέτη προσπαθούν να κατανοήσουν τον αντίκτυπο των κατευθυντήριων δοκιμών που υπάγονται στην συμμόρφωση, συμπεριλαμβανομένου του αριθμού των πρόσθετων διαγνωστικών δοκιμών που πραγματοποιήθηκαν για την αξιολόγηση των μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου, του υπερβολικού κόστους που σχετίζεται με την κατευθυντήρια δοκιμή μη συμμόρφωσης και του αριθμού των διαγνώσεων δυσπλασίας υψηλού βαθμού, που μπορεί να ήταν παραλείπεται λόγω της τήρησης των εθνικών κατευθυντήριων γραμμών προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Ο πρωταρχικός στόχος αυτής της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί το επιπλέον κόστος της διενέργειας προσυμπτωματικού ελέγχου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες για τις οποίες δεν ενδείκνυται ο προσυμπτωματικός έλεγχος καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (γυναίκες ηλικίας <21 ή >65 ετών ή μετά από υστερεκτομή) στο Fairview Health System και στο Πανεπιστήμιο της Μινεσότα Physicians. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, οι περισσότεροι πάροχοι στο σύστημα υγείας των ΗΠΑ εκτελούσαν τεστ Παπανικολάου με αντανεκλαστικό HPV τεστ αντί για ταυτόχρονη εξέταση Παπανικολάου και HPV, επομένως το αρχικό κόστος του τεστ περιλάμβανε μόνο το τεστ Παπανικολάου. Για διαγνώσεις στις οποίες η διαγνωστική στρατηγική στρωματοποιήθηκε με βάση την κατάσταση του HPV, προστέθηκε το κόστος του τεστ HPV για το ποσοστό των ασθενών στη μελέτη που υποβλήθηκαν σε έλεγχο αντανεκλαστικών και το κόστος των επόμενων δοκιμών βασίστηκε στην αναλογία των ασθενών στο σύνολο δεδομένων υποβάλλονται σε κάθε διαγνωστική στρατηγική. Για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε κολποσκόπηση, έχει υποθεθεί ότι λήφθηκε μια 1 βιοψία, ενώ υποθέτουμε και ότι όλοι οι ασθενείς έκαναν συμπληρωματικό έλεγχο με τεστ Παπανικολάου και HPV, όπως αυτό υποδεικνύεται από τις οδηγίες διαχείρισης και στο κόστος συμπεριλήφθηκαν και οι δαπάνες από τις αναλύσεις.

Ο στόχος της μελέτης ήταν να εκτιμηθεί το επιπλέον κόστος του κατευθυνόμενου προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες πέρα από την ηλικία ή μετά την υστερεκτομή σε ένα ενιαίο σύστημα υγειονομικής

⁸⁷ Teoh D, Isaksson Vogel R, Hultman G, et al. (2017) Single health system adherence to 2012 Cervical Cancer Screening Guidelines at extremes of age and posthysterectomy. *Obstet Gynecol*;129:448–56.

περίθαλψης. Τα τεστ Παπανικολάου πραγματοποιήθηκαν στις συμμετέχουσες μεταξύ 1 Σεπτεμβρίου 2012 και 31 Αυγούστου 2014. Οι γυναίκες που συμμετείχαν ήταν πάνω από τα 21 ετών, άνω των 65 ετών ή μετά από υστερεκτομή, οι οποίες κωδικοποιήθηκαν σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Κολποσκόπησης και Κλινικής Παθολογίας που ίσχυαν το 2012, ενώ η διαχείριση των μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων έγινε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες διαχείρισης της Αμερικανικής Εταιρείας Κολποσκόπησης και Κλινικής Παθολογίας που ίσχυα το 2013. Το κόστος λήφθηκε από μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και τα δεδομένα του Κέντρου Υπηρεσιών Medicare και Medicaid και εφαρμόστηκαν σε στις διαγνωστικές δοκιμές που ακολούθησαν. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, πραγματοποιήθηκαν 1.398 τεστ Παπανικολάου (αναλυτικά σε 257 σε γυναίκες κάτω των 21 ετών, σε 536 σε γυναίκες άνω των 65 ετών και σε 605 γυναίκες μετά από υστερεκτομή), από τα οποία προέκυψαν 88 μη φυσιολογικά αποτελέσματα σε 35 γυναίκες που ήταν κάτω από 21 ετών (ποσοστό 13,5% του πληθυσμού), σε 14 γυναίκες άνω των 65 ετών (ποσοστό 2,6%) και σε 39 γυναίκες μετά από υστερεκτομή (ποσοστό 6,5%). Το επιπλέον κόστος για τον αρχικό έλεγχο, τις διαγνωστικές εξετάσεις και την παρακολούθηση ήταν 35.337 \$ για 2 χρόνια στις γυναίκες κάτω των 21 ετών, 54.378 \$ για 5 χρόνια στις γυναίκες άνω των 65 ετών και 77.340 \$ για 5 χρόνια σε γυναίκες μετά την υστερεκτομή. με αποτέλεσμα το επιπλέον συνολικό κόστος να φτάσει 166.100 \$ για 5 χρόνια. Από τις 1.398 γυναίκες που υποβλήθηκαν στον έλεγχο, υπήρξαν μόνο 2 (0,1%) διαγνώσεις υψηλού βαθμού δυσπλασίας (VaIN3). Ο κατευθυντήριος έλεγχος μη προσκολλημένου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες πέρα από τις συνιστώμενες ηλικίες προσυμπτωματικού ελέγχου και μετά την υστερεκτομή οδήγησε σε κόστος άνω των 160.000 \$ ΗΠΑ για προσυμπτωματικό έλεγχο, διαγνωστικές εξετάσεις και παρακολούθηση με ελάχιστη βελτίωση στην ανίχνευση υψηλού βαθμού δυσπλασίας.

Η μελέτη παρέχει μια συντηρητική εκτίμηση του υπερβολικού κόστους που σχετίζεται με τον προσυμπτωματικό έλεγχο σε γυναίκες χαμηλού κινδύνου ηλικίας κάτω των 21 ετών ή άνω των 65 ετών ή μετά από υστερεκτομή. Δεδομένου του περιορισμένου οφέλους του προσυμπτωματικού ελέγχου σε γυναίκες χαμηλού κινδύνου και του κόστους και των πιθανών βλαβών που συνδέονται με τον υπερβολικό έλεγχο, απαιτούνται παρεμβάσεις για τη βελτίωση της τήρησης των κατευθυντήριων γραμμών

προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Το κόστος του διαγνωστικού ελέγχου παρουσιάζεται πιο κάτω:

Cost Estimates

Procedure/test	Estimated cost, US
Office visit (screening)	\$55
Office visit (diagnostic)	\$65
Pap test	\$37
HPV test	\$49
Colposcopy	\$395
Biopsy (single)	\$65

HPV indicates human papillomavirus.

Εικόνα 4

Το κόστος του διαγνωστικού ελέγχου test Pap, στις ηλικίες <21, >65 και με υστεροκτομή

Πηγή: Teoh et.al. (2018)

Μελέτη των Shen et. al. (2018)⁸⁸.

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι το πιο συχνό νεόπλασμα μεταξύ των γυναικών της Κένυας, με 4800 διαγνώσεις και 2400 θανάτους ετησίως. Ένας λόγος είναι το εξαιρετικά χαμηλό ποσοστό προσυμπτωματικού ελέγχου μέσω τεστ Παπανικολάου, στο 13,8% το 2014. Η γνώση του κόστους του προσυμπτωματικού ελέγχου θα βοηθήσει τους σχεδιαστές και τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής να σχεδιάσουν, να εφαρμόσουν και να κλιμακώσουν προγράμματα. Η έρευνα πραγματοποίησε προσυμπτωματικό έλεγχο καρκίνου του τραχήλου της μήτρας με βάση τον HPV μέσω αυτοσυλλογής σε 12 κοινότητες στην επαρχία Migori της Κένυας. Έξι κοινότητες τυχαιοποιήθηκαν σε κοινοτικές εκστρατείες για την υγεία

⁸⁸ Shen J., Olwanda E., Kahn J., Huchko M.J. (2018) Cost of HPV screening at community health campaigns (CHCs) and health clinics in rural Kenya, BMC Health Service Research,

(CHC) και έξι σε προληπτικό έλεγχο σε κρατικές κλινικές. Όλες οι HPV θετικές γυναίκες παραπέμφθηκαν για κρυοθεραπεία στο Migori County Hospital. Εκτιμήθηκε μελλοντικά το άμεσο κόστος από την άποψη του συστήματος υγείας, χρησιμοποιώντας μεθόδους μικροκοστολόγησης. Τα δεδομένα κόστους εξήχθησαν από αρχεία δαπανών, συνεντεύξεις προσωπικού και αρχεία καταγραφής χρόνου και κίνησης. Το συνολικό κόστος ανά γυναικείο προσυμπτωματικό έλεγχο περιελάμβανε τρεις δραστηριότητες: προσέγγιση, έλεγχος με βάση τον HPV και ειδοποίηση. Οι τύποι εισροών περιλαμβάνουν προσωπικό, επαναλαμβανόμενα αγαθά, κεφαλαιουχικά αγαθά και υπηρεσίες. Κοστολογήσανε πιθανές αλλαγές στην εφαρμογή για κλιμάκωση. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας με βάση τον HPV μέσω εκστρατειών για την υγεία της κοινότητας είχε χαμηλότερο κόστος ανά γυναίκα που υποβλήθηκε σε προληπτικό έλεγχο, σε σύγκριση με τον προσυμπτωματικό έλεγχο σε κλινικές.

Μελέτη των Mandelblatt et. al. (2002)⁸⁹.

Παρά τα πρότυπα διασφάλισης ποιότητας, τα χαρακτηριστικά του τεστ Παπανικολάου (Παπ) παραμένουν λιγότερο από τα βέλτιστα. Η σύγκριση του κοινωνικού κόστους και των οφελών του τεστ για τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), του τεστ Παπανικολάου και του συνδυασμού τους για τον έλεγχο για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Στόχος της μελέτης ήταν η σύγκριση του κοινωνικού κόστους και των οφελών του τεστ για τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), του τεστ Παπανικολάου και του συνδυασμού τους για τον έλεγχο για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Για την έρευνα χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο προσομοίωσης της φυσικής ιστορίας της νεοπλασίας για την εκτίμηση του κοινωνικού κόστους και του προσδόκιμου ζωής προσαρμοσμένου στην ποιότητα που σχετίζεται με 18 διαφορετικές στρατηγικές προσυμπτωματικού ελέγχου γενικού πληθυσμού: τεστ Pap συν HPV, τεστ Παπανικολάου μόνο και τεστ HPV μόνο κάθε 2 ή 3 έτη μεταξύ γυναικών στις ΗΠΑ που ξεκινούν από την ηλικία των 20 ετών και συνεχίζουν έως τα 65 έτη, τα 75 έτη ή τον θάνατο. Τα αποτελέσματα και το εκπωτικό κόστος ανά έτος ζωής στηρίχθηκαν στο προσαρμοσμένο μοντέλο για την ποιότητα (QALY) που αξιολογείται για κάθε

⁸⁹ Mandelblatt S.J., Lawrence F. W., Womack M.,S. (2002) Benefits and Costs of Using HPV Testing to Screen for Cervical Cancer, JAMA, 287(18):2372-2381. doi:10.1001/jama.287.18.2372

στρατηγική ελέγχου. Το Έτος Ζωής Προσαρμοσμένης Ποιότητας (QALY) είναι ένα μέτρο της αξίας και του οφέλους των αποτελεσμάτων για την υγεία. Χρησιμοποιείται για την καθοδήγηση / ενημέρωση της πολιτικής για την υγεία και είναι αποδεκτό ως μέτρο έκβασης στα οικονομικά της υγείας. Σύμφωνα με αυτό η υγεία ορίζεται ως συνάρτηση δύο συνιστωσών: τη διάρκεια ζωής, δηλαδή την θνησιμότητα και την ποιότητα ζωής δηλαδή την νοσηρότητα. Το QALY είναι μια προσπάθεια συνδυασμού αυτών των δύο χαρακτηριστικών σε ένα ενιαίο σχήμα/αριθμό και δίνει μια ιδέα για το πόσους επιπλέον μήνες ή χρόνια ζωής εύλογης ποιότητας μπορεί να αποκτήσει ένα άτομο ως αποτέλεσμα της θεραπείας (ιδιαίτερα σημαντικό όταν εξετάζονται θεραπείες για χρόνιες παθήσεις (<https://www.physio-pedia.com>)⁹⁰

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μέγιστη εξοικονόμηση ζωών επιτεύχθηκε με προληπτικό έλεγχο κάθε 2 χρόνια μέχρι το θάνατο με συνδυασμένο τεστ HPV και Παπανικολάου με αυξητικό κόστος 76 183 \$ ανά QALY σε σύγκριση με το τεστ Παπανικολάου μόνο κάθε 2 χρόνια. Η διακοπή του διετούς προληπτικού ελέγχου με HPV και τεστ Παπανικολάου στην ηλικία των 75 ετών αποτυπώνει το 97,8% των πλεονεκτημάτων του δια βίου προσυμπτωματικού ελέγχου με κόστος 70 347 \$ ανά QALY. Ο συνδυασμός διετές HPV και τεστ Παπανικολάου έως την ηλικία των 65 ετών αποτυπώνει το 86,6% των οφελών που μπορούν να επιτευχθούν με τη συνέχιση του προληπτικού ελέγχου μέχρι την ηλικία των 75 ετών. Ο έλεγχος από μόνος του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων ήταν εξίσου αποτελεσματικός με το τεστ Παπανικολάου από μόνο του σε οποιοδήποτε δεδομένο μεσοδιάστημα ελέγχου ή ηλικία διακοπής του προσυμπτωματικού ελέγχου, αλλά ήταν πιο δαπανηρή και επομένως κυριαρχούσε. Στις αναλύσεις ευαισθησίας, το τεστ HPV θα ήταν πιο αποτελεσματικό και λιγότερο δαπανηρό από το τεστ Παπανικολάου με όριο κόστους 5 \$ για ένα τεστ HPV. Η έρευνα συμπέρανε ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος με HPV συν τεστ Παπανικολάου κάθε 2 χρόνια φαίνεται να εξοικονομεί επιπλέον χρόνια ζωής με λογικό κόστος σε σύγκριση με το τεστ Παπανικολάου μόνο. Η εφαρμογή ορίων ηλικίας στον προσυμπτωματικό έλεγχο είναι μια βιώσιμη επιλογή για τη διατήρηση των οφελών με παράλληλη μείωση του κόστους.

⁹⁰ https://www.physio-pedia.com/Quality-Adjusted_Life_Year

Η συχνότητα εμφάνισης και η θνησιμότητα από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας έχουν μειωθεί σημαντικά στις Ηνωμένες Πολιτείες τις τελευταίες 4 δεκαετίες. 1 Αυτές οι τάσεις αποδίδονται σε μεγάλο βαθμό στην επιτυχία των ευρέως διαδεδομένων προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου Παπανικολάου. Περίπου 50 εκατομμύρια τεστ Παπανικολάου πραγματοποιούνται ετησίως στις Ηνωμένες Πολιτείες. Δυστυχώς, παρά την εφαρμογή ευρέως διαδεδομένων προτύπων διασφάλισης ποιότητας, τα χαρακτηριστικά του τεστ Παπανικολάου παραμένουν λιγότερο από τα βέλτιστα, με 25% έως 50% ψευδώς αρνητικά ποσοστά.

Αυτή η πιθανότητα για μη νεοπλασία έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη βελτιωμένων τεχνολογιών που βασίζονται στην κυτταρολογία, όπως ο αυτοματοποιημένος επανέλεγχος αρνητικών επιχρισμάτων και εναλλακτικών μέσων συλλογή. Ενώ αυτές οι νέες προσεγγίσεις φαίνεται να ανιχνεύουν περιπτώσεις νεοπλασίας που θα μπορούσαν να είχαν χαθεί διαφορετικά χρησιμοποιώντας τη συμβατική κυτταρολογία, μπορεί να είναι πολύ ακριβές για να είναι μια βιώσιμη στρατηγική δημόσιας υγείας (Mc Crory et. al., 1999; Schecher, 1996)⁹¹ Εξέλιξη της κατανόησης του αιτιολογικού ρόλου της λοίμωξης από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) στην καρκινογένεση του τραχήλου της μήτρας έδειξαν οι έρευνες των Schiffman et .al. 1993⁹²; Bosch et al. 1995)⁹³ ενώ και οι πρόοδοι στις τεχνολογίες για την ανίχνευση του HPV έχουν ωθήσει την εξερεύνηση του τεστ HPV ως βοηθητικού ή πρωτογενούς εργαλείου ελέγχου (Moscicki et. al. 1993; ⁹⁴ Cuzick et. al., 1999)⁹⁵

Χρησιμοποιήσαμε ένα μαθηματικό μοντέλο της φυσικής ιστορίας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας για να εκτιμήσουμε το αυξητικό κοινωνικό κόστος και τα οφέλη του προσυμπτωματικού ελέγχου στον μέσο πληθυσμό των ΗΠΑ χρησιμοποιώντας τεστ

⁹¹ Schechter CB. Cost-effectiveness of rescreening conventionally prepared cervical smears by PAPNET testing. *Acta Cytol.*1996;40:1272-1282.

⁹² Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN. et al. Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst.*1993;85:958-964.

⁹³ Bosch FX, Manos MM, Munoz N. et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer. *J Natl Cancer Inst.*1995;87:796-802

⁹⁴ Moscicki AB, Palefsky J, Smith G, Siboshski S, Shoolnik G. Variability of human papillomavirus DNA testing in a longitudinal cohort of young women. *Obstet Gynecol.*1993;82:578-585.

⁹⁵ Cuzick J, Sasieni P, Davies P. et al. A systematic review of the role of human papillomavirus testing within a cervical screening programme. *Health Technol Assess.*1999;3:1-196.

HPV (μόνο ή σε συνδυασμό με τεστ Παπανικολάου) σε σύγκριση με το τεστ Παπανικολάου μόνο. Χωρίς προσυμπτωματικό έλεγχο, ο αθροιστικός κίνδυνος διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε όλη τη ζωή είναι 3,4%. Σύμφωνα με τις βασικές υποθέσεις, και οι 18 στρατηγικές προσυμπτωματικού ελέγχου μειώνουν τη συχνότητα εμφάνισης και τη θνησιμότητα του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Συγκρίνοντας κάθε στρατηγική με την επόμενη πιο αποτελεσματική επιλογή χωρίς κυριαρχία, η μέγιστη εξοικονόμηση ετών επιτυγχάνεται με προληπτικό έλεγχο κάθε 2 χρόνια χωρίς ανώτατο όριο ηλικίας (διάρκεια ζωής) χρησιμοποιώντας συνδυασμένα τεστ HPV και ΠΑΠ με κόστος 76 183 \$ ανά QALY που εξοικονομήθηκε. Η προσθήκη του τεστ HPV στον διετή προληπτικό έλεγχο Παπανικολάου εξοικονομεί επιπλέον 3,5 ημέρες μειωμένου προσδόκιμου ζωής προσαρμοσμένου στην ποιότητα ανά γυναίκα (13,7 ημέρες χωρίς έκπτωση), αποφεύγει 225 διηθητικούς καρκίνους ανά 100.000 γυναίκες και μειώνει τη θνησιμότητα από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας κατά επιπλέον 59%. Σε σύγκριση με το διετή τεστ Παπανικολάου καθ' όλη τη διάρκεια ζωής, 472 γυναίκες θα έπρεπε να υποβάλλονται σε προληπτικό έλεγχο ανά διετία με τεστ HPV και τεστ Παπανικολάου για να αποφευχθεί 1 περίπτωση διηθητικού καρκίνου και 1367 για να αποφευχθεί 1 θάνατος. Τα διετή τεστ Παπανικολάου από την ηλικία των 20 ετών έως το θάνατο δημιουργούν 2,7 εκατομμύρια κολποσκοπήσεις για μια ομάδα 1 εκατομμυρίου γυναικών (1,4 εκατομμύρια από τις οποίες θα είναι ψευδώς θετικά). Η προσθήκη του τεστ HPV αυξάνει αυτόν τον αριθμό σε 4,7 εκατομμύρια (με 3,2 εκατομμύρια ψευδώς θετικά). Οι στρατηγικές που χρησιμοποιούν μόνο τον προσυμπτωματικό έλεγχο HPV κυριαρχούνται (δηλαδή, να σωθούν λιγότερες ζωές και να κοστίζουν περισσότερο) από τις άλλες προσεγγίσεις. Στη βασική περίπτωση, οι στρατηγικές που χρησιμοποιούν μόνο τον προσυμπτωματικό έλεγχο HPV ήταν γενικά εξίσου αποτελεσματικές με το τεστ Παπανικολάου μόνο σε οποιαδήποτε δεδομένη συχνότητα προσυμπτωματικού ελέγχου, αλλά ήταν πιο δαπανηρές και επομένως κυριαρχούσαν. Το πρόσθετο κόστος του προσυμπτωματικού ελέγχου HPV και η οριακά χαμηλότερη ειδικότητά του αυξάνουν το κόστος χωρίς πρόσθετη αποτελεσματικότητα. Η διακοπή της διετής εξέτασης με HPV και τεστ Παπανικολάου στην ηλικία των 75 ετών αποτυπώνει το 97,8% των πλεονεκτημάτων του προσυμπτωματικού ελέγχου καθ' όλη τη διάρκεια ζωής με κόστος 70 347 \$ ανά QALY που εξοικονομείται. Ο συνδυασμός διετές HPV και τεστ Παπανικολάου έως την ηλικία των 65 ετών αποτυπώνει το 86,6% των οφελών που μπορούν να επιτευχθούν με τη συνέχιση του προληπτικού ελέγχου μέχρι την ηλικία των 75 ετών. Εάν ο στόχος είναι

να διατηρηθεί ένα τριετές πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου, μεταξύ των 9 τριετών στρατηγικών, το συνδυασμένο τεστ Παπανικολάου και HPV έως την ηλικία των 75 ετών είναι μια πολύ οικονομική στρατηγική, με κόστος 38 699 \$ ανά QALY που εξοικονομείται σε σύγκριση με τον τριετή προσυμπτωματικό έλεγχο Παπανικολάου έως την ηλικία των 75 ετών. Τα αποτελέσματα Pap έχουν σημειωθεί ότι έχουν χαμηλή ευαισθησία (Fahey et. al., 1995)⁹⁶ κακή αναπαραγωγιμότητα και υψηλή πιθανότητα λανθασμένης ταξινόμησης (Stoler & Schiffman, 2001)⁹⁷ Έτσι, ο παράλληλος έλεγχος με κυτταρολογική εξέταση και HPV τεστ βελτιώνει τα αποτελέσματα αυξάνοντας την ευαισθησία (χωρίς σημαντική συνακόλουθη μείωση στην εξειδίκευση (Munoz et. al., 1992)⁹⁸ όπου η πρόσθετη εξοικονόμηση χρόνου ζωής επιτυγχάνεται με λογικό αυξητικό κόστος. Σε όριο 5 \$ ανά εξέταση, η χρήση μόνο του HPV ως κύριας διετής προσέγγιση προσυμπτωματικού ελέγχου γίνεται οικονομικά αποδοτική και κυριαρχεί στον διετή προσυμπτωματικό έλεγχο Παπανικολάου. Δεδομένου ότι το τεστ HPV απαιτεί ελάχιστους πόρους για υλικά και τεχνικούς εργαστηρίου, αυτό το κόστος των 5 \$ είναι στο πεδίο των δυνατοτήτων. Το τεστ Παπανικολάου, αντίθετα, απαιτεί μεγαλύτερη εργαστηριακή επεξεργασία, εκπαίδευση και στελέχωση κυτταροτεχνικών και συντήρηση διασφάλισης ποιότητας. Το τεστ Παπανικολάου, που κυκλοφορεί στην αγορά εδώ και αρκετές δεκαετίες, σήμερα προσφέρονται σε επίπεδα ίσα με το κόστος παραγωγής και δεν είναι πιθανό να γίνουν λιγότερο ακριβά. Ο συνδυασμός χαμηλού κόστους HPV, στόχευσης σε ομάδες υψηλού επιπολασμού ή/και βελτιωμένης ευαισθησίας θα ευνοούσε τον HPV ως πρωταρχική στρατηγική προσυμπτωματικού ελέγχου. Αυτό το συμπέρασμα είναι συνεπές με τα ευρήματα άλλων μελετών που μοντελοποιούν τη χρήση του HPV ως πρωτογενούς προληπτικού ελέγχου (Kuhn et. al., 2000⁹⁹, Cuzick et. al., 2000).¹⁰⁰ Συνολικά, το τεστ HPV έχει πολλά πλεονεκτήματα ως πρωταρχική στρατηγική προσυμπτωματικού ελέγχου, όπως ισοδύναμη ή υψηλότερη ευαισθησία από το τεστ

⁹⁶ Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. (1995) Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol.*;141:680-689.

⁹⁷ Stoler MH, Schiffman M. (2001) Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL triage study. *JAMA.*;285:1500-1505.

⁹⁸ Munoz H, Bosch FX. (1992) HPV and cervical neoplasia. In: Munoz N, Bosch FX, Shah KV, Meheus A, eds. *The Epidemiology of Cervical Cancer and Human Papillomavirus*. Lyon, France: Oxford University Press;251-261.

⁹⁹ Kuhn L, Denny L, Pollack A. et al. (2000) Human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in low-resource settings. *J Natl Cancer Inst.*;92:818-825.

¹⁰⁰ Cuzick J, Sasieni P, Davies P. et al. (2000) A systematic review of the role of human papilloma virus (HPV) testing within a cervical screening programme. *Br J Cancer.*;83:561-565.

Παπανικολάου, ικανότητα πρόβλεψης γυναικών υψηλού κινδύνου για μελλοντική νόσο, χαμηλότερο επίπεδο δεξιοτήτων τεχνικού από την κυτταρολογική και δυνατότητα αυτοσυλλογής (Sellers et. al., 2000¹⁰¹. Υποθέτοντας ότι ο έλεγχος για σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα θα είναι αποδεκτός από τον πληθυσμό-στόχο και ότι τα τεστ HPV θα μπορούσαν να παρέχονται με χαμηλό κόστος, ο πρωτογενής έλεγχος με HPV θα μπορούσε να είναι μια εξαιρετική εναλλακτική λύση στην κυτταρολογική εξέταση σε πληθυσμούς με υψηλή συχνότητα εμφάνισης ασθένεια ή σε λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες (Baquet et .al., 1991) ¹⁰² Ο συνδυασμός των διετών HPV και τεστ Παπανικολάου αποφεύγει τον μεγαλύτερο αριθμό περιπτώσεων διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και θανάτων. Ωστόσο, αυτή η πρόοδος επιτυγχάνεται εις βάρος της αύξησης του κινδύνου να υποβληθείτε σε κολποσκόπηση για αξιολόγηση ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Δεδομένου ότι η θετική προγνωστική αξία ενός θετικού αποτελέσματος HPV είναι χαμηλότερη για τις νεότερες έναντι των μεγαλύτερων γυναικών (Hildesheim et. al., 1994) ¹⁰³ νεότερες γυναίκες θα έχουν περισσότερες πιθανότητες από τις μεγαλύτερες γυναίκες να υποβληθούν σε κολποσκόπηση και θεραπεία για την αξιολόγηση (και τη θεραπεία) λοιμώξεων από HPV που μπορεί να έχουν υποχωρήσει αυθόρμητα. Δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με την ηλικία διακοπής του προσυμπτωματικού ελέγχου. Στην μελέτη ο δια βίου προσυμπτωματικός έλεγχος συνεχίζει να σώζει ζωές, αλλά σχεδόν όλα τα οφέλη μπορούν να επιτευχθούν με τον προσυμπτωματικό έλεγχο μέχρι την ηλικία των 65 έως 75 ετών. Από εκεί και πέρα, τα οφέλη είναι πολύ μικρά και πρέπει να σταθμιστούν με τις βλάβες. Για παράδειγμα, οι Sawaya et al (2000)¹⁰⁴ σημειώνουν ότι η πιθανότητα ενός ψευδώς θετικού αποτελέσματος Pap είναι πολύ μεγαλύτερη από ένα αληθινό θετικό αποτέλεσμα μετά την ηλικία των 65 ετών. Ωστόσο, εάν μια γυναίκα δεν έχει ελεγχθεί, ο έλεγχος παραμένει να ενδείκνυται. Τα αποτελέσματα της έρευνας συνάδουν με προηγούμενες αναλύσεις που υποδηλώνουν ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος είναι

¹⁰¹ Sellers JW, Lorincz AT, Mahony JB. et al. (2000) Comparison of self-collected vaginal, vulvar and urine samples with physician-collected cervical samples for human papillomavirus testing to detect high-grade squamous intraepithelial lesions. *CMAJ*;163:513-518.

¹⁰² Baquet CR, Horm JW, Gibbs T, (1991) Greenwald P. Socioeconomic factors and cancer incidence among blacks and whites. *J Natl Cancer Inst.*;83:551-557.

¹⁰³ Hildesheim A, Schiffman MH, Gravitt PE. et al. (1994) Persistence of type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. *J Infect Dis.*;169:235-240.

¹⁰⁴ Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K. et al. (2000) The positive predictive value of cervical smears in previously screened post-menopausal women: the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS). *Ann Intern Med*;133:942-950.

εύλογος οικονομικά αποδοτικός όταν εκτελείται κάθε 2 ή 3 χρόνια (Eddy, 1987)¹⁰⁵ Στη μελέτη αυτή και σε άλλες μελέτες ο ετήσιος έλεγχος σώζει οριακά περισσότερες ζωές με εξαιρετικά υψηλό κόστος (Eddy, 1990)¹⁰⁶ Για μεγαλύτερα διαστήματα, ενώ το κόστος είναι χαμηλότερο, ο αριθμός των περιπτώσεων που μπορεί να χαθούν μπορεί να είναι απαράδεκτα υψηλός. Εάν όλες οι γυναίκες με αποτέλεσμα ASCUS υποβληθούν σε διαγνωστική κολποσκόπηση, τότε τα βασικά αποτελέσματα υποτιμούν το κόστος του προληπτικού ελέγχου ΠΑΠ. Εάν οι γυναίκες με ASCUS υποβάλλονται σε διαλογή χρησιμοποιώντας αποτελέσματα HPV ως οδηγό, ο αριθμός των κολποσκοπήσεων μπορεί να μειωθεί με μέτριο κόστος. Αυτός είναι ένας σημαντικός τομέας για μελλοντικές αναλύσεις. Η ανάλυση έχει πολλά σημαντικά πλεονεκτήματα, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης των τρεχόντων προτύπων για αναλύσεις κόστους-αποτελεσματικότητας, της χρήσης των βέλτιστης ποιότητας και των λιγότερο προκατειλημμένων δεδομένων, ενός ισχυρού, επικυρωμένου μοντέλου, πολλαπλών στρατηγικών ελέγχου και αξιολόγησης της αβεβαιότητας. Τα αποτελέσματά μας είναι επίσης συγκρίσιμα με προηγούμενες αναλύσεις και επεκτείνονται (Fahs et. al., 1992)¹⁰⁷. Παρά αυτά τα δυνατά σημεία, υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί στα αποτελέσματά μας, όπως ζητήματα υποδομής, υποθέσεις μοντέλων, επιλογή τεχνολογιών, βραχυπρόθεσμη αχρηστία, χρήση μοντελοποίησης και γενίκευση. Το μοντέλο της έρευνας υποθέτει ότι ο έλεγχος πραγματοποιείται σε ένα υπάρχον σύστημα και δεν περιλαμβάνει το κόστος ανάπτυξης υποδομής. Ωστόσο, το κόστος έναρξης και συντήρησης εργαστηρίων HPV είναι πιθανό να είναι συγκρίσιμο ή χαμηλότερο από το κόστος για την κυτταρολογική εξέταση. Το μοντέλο της μελέτης συνδυάζει τη μόλυνση από HPV και το LSIL σε μια κατάσταση. Αν και αυτή η απλούστευση επιτρέπει να χρησιμοποιούνται πιο ακριβή δεδομένα που είναι διαθέσιμα, υπάρχει ο κίνδυνος τα αποτελέσματα για να γίνει ο έλεγχος HPV να φαίνεται λιγότερο ευνοϊκός (λόγω υψηλότερων ποσοστών επεξεργασίας παροδικής λοίμωξης HPV) σε σχέση με τον προσυμπτωματικό έλεγχο ΠΑΠ. Άλλοι αναλυτές έχουν υπολογίσει τις μεταβάσεις μεταξύ της μόλυνσης από HPV και του LSIL υπολογίζοντας εκ των υστέρων για κάθε κατάσταση από μεταβάσεις αργότερα στην πορεία της νόσου για να ταιριάξουν τα

¹⁰⁵ Eddy DM. (1987) The frequency of cervical cancer screening: comparison of a mathematical model with empirical data. *Cancer*.1987;60:1117-1122.

¹⁰⁶ Eddy DM. Screening for cervical cancer. *Ann Intern Med*.1990;113:214-226.

¹⁰⁷ Fahs M, Mandelblatt J, Schechter C, Muller C. (1992) The costs and effectiveness of cervical cancer screening in the elderly. *Ann Intern Med*.;117:520-527.

παρατηρούμενα συμβάντα (Myers et. al., 2000)¹⁰⁸ Δεδομένου ότι το μοντέλο είναι βαθμονομημένο με παρόμοιους ρυθμούς παρατηρούμενων γεγονότων, το μοντέλο θα πρέπει να αποφέρει ισοδύναμα αποτελέσματα. Ανεξάρτητα από την επιλεγμένη μέθοδο, τα μεγαλύτερα οφέλη για την υγεία από τον προσυμπτωματικό έλεγχο θα εξαρτηθούν από την προσέγγιση όλων των γυναικών και τη διασφάλιση της πρόσβασης στη διάγνωση μετά από ένα μη φυσιολογικό αποτέλεσμα προσυμπτωματικού ελέγχου (και τη θεραπεία, εάν είναι κακοήθης) (Koopmanschap et. al., 1990)¹⁰⁹

Μελέτη των Giachnaki et. al. (2016).¹¹⁰

Χρήσιμη για την διερεύνηση του κόστους του τεστ PAP και της επιστημονικής αξιολόγησή του είναι η έρευνα των Giachnaki et. al. (2016) Συγκεκριμένα σκοπός της έρευνας ήταν η αξιολόγηση της απόδοσης του συμβατικού και του τεστ Παπανικολάου LBC σε τεχνικό επίπεδο, αξιολογώντας τη διαγνωστική απόδοση καθώς και τα μειονεκτήματα κάθε μεθόδου, και να πραγματοποιήσει οικονομική αξιολόγηση μέσω ανάλυσης κόστους-αποτελεσματικότητας μεταξύ των δύο μεθόδων. Για το σκοπό αυτό αναλύσανε τα αποτελέσματα 23.604 συμβατικών τεστ και ισάριθμες δοκιμές LBC. Ο πληθυσμός της μελέτης ορίστηκε προκειμένου να συγκριθεί η απόδοση του CC και του LBC, αναλύθηκαν 23.604 συμβατικά επιχρίσματα από τον ίδιο αριθμό γυναικών και 23.604 επιχρίσματα ThinPrep από ίσο αριθμό διαφορετικών γυναικών. Η συλλογή των επιχρισμάτων έγινε από 1/2/2006 έως 31/1/2007. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στα τμήματα κυτταροπαθολογίας

α) Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου ΑΤΤΙΚΟΝ

β) Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα» και

γ) Νοσοκομείου «Αγία Όλγα», όλα στην Αθήνα.

¹⁰⁸ Myers ER, McCrory DC, Nanda K, Bastian L, Mathcar DB. (2000) Mathematical model for the natural history of human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis. *Am J Epidemiol*;151:1158-1171.

¹⁰⁹ Koopmanschap MA, van Oortmarssen GJ, van Agt HMA. et al. (1990) Cervical-cancer screening: attendance and cost-effectiveness. *Int J Cancer*.;45:410-415.

¹¹⁰ Giachnaki M., Athanasiadi E., Pouliakis A., Spathis A., Kottaridi C. et.al. (2013) Comparative Analysis of Conventional and Thin Prep Papanicolaou Test. Technical and Economic Aspects, *Ann Cytol Patchol*,

Η μελέτη ήταν σύμφωνη με τη δήλωση του Ελσίνκι. Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν παρεμβάσεις στις συμμετέχουσες γυναίκες, δεν υπήρχε υποχρέωση λήψης υπογεγραμμένων εντύπων ενημερωμένης συγκατάθεσης από τον πληθυσμό της μελέτης. Προκειμένου να αντιμετωπίσουμε το κόστος των διαφόρων εξετάσεων και θεραπειών, χρησιμοποιήσαμε το κόστος όπως προτείνει το Ελληνικό Εθνικό Σύστημα Υγείας και συγκεκριμένα:

Κόστος συμβατικού τεστ Παπανικολάου: Περιλαμβάνει το κόστος εισδοχής της γυναίκας, τα αναλώσιμα, το κόστος χρόνου του επαγγελματία υγείας και τον χρόνο που απαιτείται να αφιερώσει η γυναίκα (περίπου 4 ώρες). Αυτό το κόστος ήταν: 15,99 €.

Κόστος του τεστ Παπανικολάου ThinPrep: Σε αυτή την περίπτωση τα απαιτούμενα αναλώσιμα είναι διαφορετικά, λόγω της χρήσης φιαλιδίου που περιέχει το υγρό και της εφαρμογής μιας τεχνικής για τη δημιουργία δειγμάτων μιας στρώσης, η οποία απαιτεί τη χρήση πρόσθετου φίλτρου από συσκευή (ThinPrep Επεξεργαστής: TP2000). Το ποσοστό απόσβεσης ισούται με το 20% της τιμής της συσκευής ετησίως. Το κόστος του τεστ Παπανικολάου ThinPrep υπολογίστηκε στα 25,94 €, συμπεριλαμβανομένων των αποσβέσεων.

Κόστος θεραπείας: Το τίμημα που επιστρέφουν οι ασφαλιστικοί οργανισμοί στο νοσοκομείο χρησιμοποιήθηκε ως κόστος θεραπείας. Το κόστος αυτό είναι για κολποσκόπηση: 11,74 €, για κώνωση 103,00 € και για θεραπεία καρκίνου (χειρουργική θεραπεία, φαρμακευτική αγωγή και ακτινοθεραπεία) 3.276,4 € (μέση τιμή).

Εκτίμηση: Προκειμένου να αξιολογηθούν τα αποτελέσματα με προσανατολισμό στην έκβαση της κατάστασης της υγείας των γυναικών και την αποτελεσματικότητα της διάγνωσης, λήφθηκαν υπόψη δύο παράμετροι: ο υπολογισμός των ετών ζωής που σώζονται (YoLS) και το κόστος για να «κερδηθεί» ένα μόνο YoLS (Κόστος/YoLS), που είναι το κλάσμα του πρόσθετου κόστους που απαιτείται για το τεστ Παπανικολάου ThinPrep κατά τα συνολικά έτη ζωής που αποκτήθηκαν στον πληθυσμό της μελέτης.

Για τον υπολογισμό του YoLS λάβαμε υπόψη το προσδόκιμο ζωής των Ελληνίδων όπως αναφέρει το Εθνικό Ινστιτούτο Στατιστικής, το οποίο είναι 80,7 χρόνια. Καθώς η μέση ηλικία των γυναικών σε αυτή τη μελέτη είναι 55 έτη και το προσδόκιμο ζωής των γυναικών με CxCa είναι 5 χρόνια, το YoLS για κάθε γυναίκα που διαγιγνώσκεται σε πρώιμο στάδιο της νόσου και επομένως δεν εξελίσσεται σε καρκίνο είναι 20,7 έτη.

Τα αποτελέσματα του CEA συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα. Αρχικά υπολογίσανε το κόστος των εξετάσεων πρώτου γύρου για CC και LBC, που ήταν 377.427,96 € και 612.287,76 € αντίστοιχα (δηλαδή 234.859,80 € υψηλότερο κόστος για το LBC). Στη συνέχεια προσθέσανε το κόστος που απαιτείται για την επανάληψη των εξετάσεων λόγω ανεπαρκών δειγμάτων. Συγκεκριμένα, με CC απαιτήθηκε η επανάληψη 5.556 τεστ, ενώ μέσω LBC 3.456 ακόμη. Αυτό αύξησε το κόστος του LBC κατά 808,20€.

	Συμβατική Κυτταρολογία	ThinPrep Κυτταρολογία	Πρόσθετο κόστος ThinPrep έναντι συμβατικού
Αριθμός γυναικών	23.604	23.604	
Εξετάσεις πρώτου γύρου	23.604	23.604	
Κόστος εξετάσεων πρώτου γύρου	377.427,96 €	612.287,76 €	234.859,80 €
Αριθμός επαναλαμβανόμενων εξετάσεων	5.556	3.456	
Ποσοστό δειγμάτων που απαιτούν νέα εξέταση (ανεπαρκή δείγματα)	23,54%	14,64%	
Κόστος επαναλαμβανόμενων εξετάσεων	88.840,44 €	89.648,64 €	808,20 €
Μερικό κόστος			235.668,00 €
Αριθμός περιπτώσεων ASCUS-AGUS	1.134	537	
Ποσοστό διφορούμενων περιπτώσεων (ASCUS-AGUS)	4,80%	2,28%	
Κόστος για κάθε περίπτωση ASCUS-AGUS (κολποσκόπηση)	11,74 €	11,74 €	
Κόστος για θήκες ASCUS-AGUS	13.313,16 €	6.304,38 €	-7.008,78 €
Μερικό κόστος			228.659,22 €
Αριθμός περιπτώσεων LSIL	486	621	
Ποσοστό κρουσμάτων LSIL	2,06%	2,63%	
Κόστος για κάθε περίπτωση LSIL (επανάλαβε το τεστ Παπανικολάου)	15,99 €	25,94 €	
Κόστος για θήκες LSIL	7.771,14 €	16.108,74	8.337,60 €
Μερικό κόστος			236.996,82 €
Αριθμός θηκών HSIL	111	132	
Ποσοστό κρουσμάτων HSIL	0,47%	0,56%	
Κόστος για κάθε περίπτωση HSIL (conization)	103,00 €	103,00 €	
Κόστος για περιπτώσεις HSIL	11.433,00 €	13.596,00 €	2.163,00 €
Μερικό κόστος			239.159,82 €
Αριθμός περιπτώσεων Ca	51	51	
Κόστος για κάθε περίπτωση Ca (χειρουργική θεραπεία, φαρμακευτική αγωγή και ακτινοθεραπεία)	3.276,40 €	3.276,40 €	
Κόστος για περιπτώσεις Ca	167.096,40 €	167.096,40 €	0,00 €
Κόστος παρεμβάσεων	665.882,10 €	905.041,92 €	239.159,82 €
Περιπτώσεις περιπτώσεων Ca παραλείφθηκαν ως LSIL	33,75	0	
Κόστος για κάθε περίπτωση Ca (χειρουργική θεραπεία, φαρμακευτική αγωγή και ακτινοθεραπεία)	3.276,40 €	3276,4	
Κόστος χαμένων περιπτώσεων	110.578,50 €	0,00 €	-110.578,50 €
Οι περιπτώσεις HSIL παραλείπονται ως LSIL	33,75	0	
Κόστος για κάθε περίπτωση HSIL (conization)	103,00 €	103,00 €	
Κόστος χαμένων περιπτώσεων	3.476,25 €	0,00 €	-3.476,25 €

Ωστόσο, λόγω της υψηλότερης απόδοσης του τεστ Παπανικολάου ThinPrep, υπήρξαν βελτιωμένα αποτελέσματα υγείας, και συγκεκριμένα:

- 597 ακόμη περιπτώσεις ASCUS και AGUS έπρεπε να υποβληθούν σε κολποσκόπηση καθώς η CC οδήγησε σε 1.134 τέτοιες περιπτώσεις και η κυτταρολογία ThinPrep σε 537. Αυτές οι γυναίκες, σύμφωνα με την εφαρμοζόμενη πολιτική, έπρεπε να εξεταστούν μέσω κολποσκόπησης, αυτό είχε αυξημένο κόστος σε CC κατά 7.008,78 € (που υπολογίζεται ως όφελος LBC και έτσι αφαιρείται)
- Το ThinPrep επέτρεψε την παρακολούθηση 135 (621 – 486) ακόμη περιπτώσεων LSIL που δεν εντοπίστηκαν από το CC. Αυτές οι γυναίκες έπρεπε να κληθούν ξανά να επαναλάβουν το τεστ Παπανικολάου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα 8.337,60 € επιπλέον κόστος LBC (καθώς το τεστ Παπανικολάου μέσω LBC κοστίζει περίπου 10 € υψηλότερο από το CC)
- Για 21 CC που χάθηκαν για ανίχνευση HSIL, αυτές οι γυναίκες παραπέμπονται σε κολποσκόπηση (κόστος 103,00 €/περίπτωση), αυτό αύξησε το κόστος του LBC κατά 2.163,00 €.
- Τέλος, δεν υπήρχαν διαφορές στον αριθμό των ανιχνευθέντων περιστατικών Ca και 51 περιπτώσεις έπρεπε να αντιμετωπιστούν (κόστος 3.276,40 € / περιστατικό).

Συνοψίζοντας το κόστος των παρεμβάσεων για το CC ήταν 665.882,10 € ενώ για το LBC 905.041,92 €, άρα το LBC είχε γενικά έξοδα 239.159,82 € για τον ίδιο αριθμό γυναικών (23.604).

Ωστόσο, η χαμηλότερη απόδοση του CC είχε ως αποτέλεσμα:

- Για 34 γυναίκες που μια μη ανιχνευμένη βλάβη LSIL θα εξελιχθεί σε Ca, αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται χειρουργική θεραπεία, φαρμακευτική αγωγή και ακτινοθεραπεία, το σχετικό κόστος είναι 110.578,50 € το οποίο θα μπορούσε να αποφευχθεί από το LBC
- Ομοίως, υπάρχουν 34 γυναίκες που μια μη ανιχνευμένη βλάβη LSIL θα εξελιχθεί σε HSIL λόγω αποτυχίας ανίχνευσης στο CC. Το σχετικό κόστος είναι 3.476,25 € καθώς αυτές οι γυναίκες έπρεπε να παραπέμψουν για κολποσκόπηση
- Τέλος, υπάρχουν 21 περιπτώσεις HSIL που χάθηκαν από την CC, αυτές αναμένεται να εξελιχθούν σε Ca, το σχετικό κόστος θεραπείας είναι 68.804,40 €.

Συνοπτικά, το κόστος των αστοχιών εντοπισμού (απώλειες λόγω χαμένων περιπτώσεων στον πίνακα 1) είναι 182.859,15 € έναντι CC.

Συνοψίζοντας το πρόσθετο κόστος του LBC και το κόστος των αποτυχιών ανίχνευσης σε CC το συνολικό κόστος των διαγνωστικών και θεραπευτικών ενεργειών για τις υπό μελέτη περιπτώσεις λόγω του τεστ Παπανικολάου ThinPrep είναι υψηλότερο κατά 56.300,67€ για τις 23.604 γυναίκες. Ωστόσο, το YoLS για τις 55 περιπτώσεις καρκίνου που προλήφθηκαν ήταν 1133,33 έτη (54,75 γυναίκες * 20,7 έτη/γυναίκα). Έτσι το κόστος ανά έτος αποθηκευμένης ζωής (Κόστος/YoLS) είναι 49,68€. Το κόστος αυτό είναι σημαντικά χαμηλότερο από το cut out που προτείνουν οι ασφαλιστικοί οργανισμοί, το οποίο, για παράδειγμα, στις ΗΠΑ είναι της τάξης των 50.000 \$.

Υπάρχουν πολλές άλλες πτυχές της κυτταρολογίας ThinPrep και γενικά του LBC που δεν λαμβάνονται υπόψη στην ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας σε αυτήν τη μελέτη, οι περισσότερες από αυτές θα οδηγούσαν σε ακόμη χαμηλότερο κόστος/YoLS:

1. Ο χρόνος που καταναλώνεται από τους κυτταροπαθολόγους: Ο μέσος χρόνος εξέτασης μιας μεμονωμένης διαφάνειας ThinPrep είναι 3 λεπτά, ενώ ο μέσος χρόνος εξέτασης για τις συμβατικές διαφάνειες είναι 6 λεπτά. Στο δείγμα που μελετήθηκε, η μέθοδος LBC οδήγησε σε μείωση κατά 1581 ανθρωποώρες.
2. Καθώς το φιαλίδιο ThinPrep επιτρέπει πρόσθετες εξετάσεις χωρίς την ανάγκη πρόσθετου δείγματος, δεν υπάρχει ανάγκη ανάκλησης γυναικών. Αυτό παράγει επιπλέον εξοικονόμηση κόστους για τους ασθενείς.
3. Η μεταφορά δειγμάτων από τοποθεσίες δειγματοληψίας στις εγκαταστάσεις κυτταροπαθολογικού εργαστηρίου μέσω LBC μειώνει τα σφάλματα και συμβάλλει στη μείωση των προαναλυτικών σφαλμάτων.
4. Ο μικρότερος χρόνος εναλλαγής στο κυτταροπαθολογικό εργαστήριο και ο λιγότερος χρόνος που απαιτείται για τη λήψη των αποτελεσμάτων της εξέτασης μαζί με την υψηλότερη ευαισθησία σε σύγκριση με τη συμβατική κυτταρολογία συμβάλλουν στην εμπιστοσύνη της μεθόδου και σε υψηλότερο επίπεδο εμπιστοσύνης από την πλευρά του ασθενούς.
5. Το υψηλότερο επίπεδο εμπιστοσύνης συμβάλλει επίσης στη μείωση του αριθμού των γυναικών που δεν ακολουθούν ή εγκαταλείπουν τα οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου.

6. Η μέθοδος LBC εισάγει ένα ακόμη στάδιο στην προετοιμασία της διαφάνειας, δηλαδή τη χρήση μιας συσκευής που δημιουργεί διαφάνειες με μία στρώση. Αυτή η διαδικασία εισάγει ένα γενικό κόστος περίπου ενός λεπτού για την προετοιμασία της διαφάνειας. Αυτή η γενική επιβάρυνση δεν λαμβάνεται υπόψη στη μελέτη, ωστόσο κατά τη γνώμη των συγγραφέων μπορεί να ξεπεραστεί, καθώς η επιβάρυνση για τους κυτταροπαθολόγους για τις συμβατικές διαφάνειες είναι περίπου τρία λεπτά/δείγμα.

7. Το φιαλίδιο LBC έχει μεγαλύτερο βάρος και όγκο από τα συμβατικά κυτταρολογικά πλακίδια, επομένως το κόστος μεταφοράς για τον ίδιο αριθμό δειγμάτων είναι υψηλότερο. Αυτό το κόστος δεν λήφθηκε υπόψη σε αυτήν την ανάλυση, καθώς τα δείγματα μεταφέρονται από τους δειγματολήπτες (μαίες) στο κυτταροπαθολογικό εργαστήριο σε προγραμματισμένη βάση. Σε κάθε επίσκεψη, οι δειγματολήπτες λαμβάνουν τα κυτταρολογικά αποτελέσματα της προηγούμενης παρτίδας και υποβάλλουν τα νέα δείγματα. Επιπλέον, πολλά από τα δείγματα λαμβάνονται από τις νοσοκομειακές κλινικές, επομένως δεν υπάρχει σχετικό κόστος μεταφοράς. Κατά τη γνώμη των συγγραφέων, το πρόσθετο κόστος για τη μεταφορά του δείγματος θα πρόσθετε ένα σχετικά μικρό κόστος στη διαδικασία σε σύγκριση με τα οφέλη για την υγεία.

8. Άλλα πλεονεκτήματα του LBC περιλαμβάνουν την αλκοόλη των διαλυμάτων που δρα ως σταθεροποιητικό για τα κύτταρα, απενεργοποιεί τη μικροβιακή χλωρίδα που προκαλεί λύσεις ή ερυθρά αιμοσφαίρια και βλέννα. Επιπλέον, το pH του διαλύματος επιτρέπει τη διατήρηση των μορφολογικών χαρακτηριστικών των κυττάρων. Επιπλέον, με τη μέθοδο LBC, όλα τα συλλεχθέντα κύτταρα απομακρύνονται αμέσως από τη συσκευή συλλογής, με αποτέλεσμα να αποφεύγεται η αφυδάτωση και η οξείδωση των κυττάρων καθώς παραμένουν εκτεθειμένα στον αέρα για πολύ μικρό χρονικό διάστημα. Η διαθεσιμότητα του βιολογικού υλικού στο φιαλίδιο επιτρέπει την εφαρμογή βοηθητικών μοριακών μεθόδων.

Σύμφωνα με δημοσιευμένη έρευνα, τα ψευδώς θετικά ποσοστά στο συμβατικό τεστ Παπανικολάου κυμαίνονται από 5-10%. Ωστόσο, το πιο σοβαρό ζήτημα παραμένει το ποσοστό των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα, οι ψευδώς αρνητικές περιπτώσεις κυμαίνονται από 5% έως 50%, σύμφωνα

με τους Gay et al. (1985) ¹¹¹ αυτό το ποσοστό είναι 20%, και σε μια μελέτη μετα-ανάλυσης που διεξήχθη από τον Οργανισμό για την Έρευνα Πολιτικής Υγείας της Υγείας που δημοσιεύθηκε το 1999, (McCrory, 1999) ¹¹² το ποσοστό αυτό ήταν 50%

Έτσι, ο ποιοτικός έλεγχος της διαδικασίας και των κυτταροπαθολογικών εργαστηρίων είναι ένα σημαντικό ζήτημα (Pouliakis et. al., 2014) ¹¹³ καθώς μπορεί να αυξήσει την απόδοση της κυτταρολογικής εξέτασης. Οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν ότι το 60% – 90% των ψευδώς αρνητικών περιπτώσεων οφείλονται σε λάθος δειγματοληψία του βιολογικού υλικού (Joseph, 1991). ¹¹⁴ Σύμφωνα με τους Hutchinson et al. (1994) περισσότερο από το 80% των κυττάρων που συλλέγονται από τον τράχηλο δεν εναποτίθενται στις γυάλινες πλάκες. Επιπλέον, δεν είναι δυνατό για τους γυναικολόγους να επιλέξουν αντιπροσωπευτικό δείγμα για τη διαφάνεια. Αυτό φάνηκε στην ανάλυσή της έρευνας καθώς το ποσοστό των ανεπαρκών δειγμάτων ήταν 23,54% και 14,64% για το CC και το LBC αντίστοιχα, επομένως το LBC μείωσε σημαντικά το ανεπαρκές ποσοστό κατά 38%. Η διαδικασία για τις συμβατικές διαφάνειες οδηγεί συχνά σε κακής ποιότητας δείγματα λόγω ανεπαρκούς στερέωσης και περίσσειας αίματος και βλέννας. Έτσι, η μικροσκοπική εξέταση γίνεται επίπονη, δύσκολη και επιρρεπής σε σφάλματα καθώς είναι δύσκολο να εντοπιστούν σπάνια κύτταρα ενδεικτικά νεοπλασιών.

Όσον αφορά τα διαφορούμενα αποτελέσματα (ASCUS και AGUS), τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν μείωση του σχετικού ποσοστού (4,80% και 2,28% διαφορούμενες περιπτώσεις σε CC και LBC αντίστοιχα) κατά 53% . Μείωση αυτού του ποσοστού αναφέρθηκε σε άλλες μελέτες, για παράδειγμα 26,59% αναφέρθηκε στην

¹¹¹ Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR (1985) False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol*29: 1043-1046.

¹¹² McCrory DC, Matchar DB, Bastian L, Datta S, Hasselblad V, et al. (1999) Evaluation of cervical cytology. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*1-6.

¹¹³ Pouliakis A, Margari N, Spathis A, Kottaridi C, Stamouli M, et al. (2014) ISO 15189:2012 Technical Requirements for Cytopathology Laboratory Information Systems. *International Journal of Reliable and Quality E-Healthcare (IJRQEH)*3: 58-80

¹¹⁴ Joseph MG, Cragg F, Wright VC, Kontozoglou TE, Downing P, et al. (1991) Cyto-histological correlates in a colposcopic clinic: a 1-year prospective study. *Diagn Cytopathol*7: 477-481 .

έρευνα των (Papillo et. al, 1998) ¹¹⁵ και 52,75% στην έρευνα των Yeoh et. al. (1999)¹¹⁶ Πειράματα προσομοίωσης που έγιναν στην έρευνα των Montz et. al (2001) ¹¹⁷ έδειξαν ότι η απλή αντικατάσταση του CC μέσω LBC χωρίς καμία αλλαγή στη συμμόρφωση, μπορεί να οδηγήσει σε περισσότερο από 32% σε μειώσεις της συχνότητας εμφάνισης CxCa. Έχει αποδειχθεί ότι η LBC είναι μια οικονομικά αποδοτική μέθοδος όταν εφαρμόζεται στον γενικό πληθυσμό, ειδικά στο ελληνικό σύστημα υγείας η εισαγωγή της LBC κοστίζει λιγότερο από 50 € ανά έτος αποταμίευσης, κόστος χαμηλότερο από το cut off που χρησιμοποιείται (περίπου 50.000\$).

Η ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας υπόκειται σε πολυάριθμες παραμέτρους, όπως η επίπτωση της νόσου, το ειδικό κόστος των εμπλεκόμενων «συστατικών», συμπεριλαμβανομένων των εξόδων εξέτασης και θεραπείας, η συμμόρφωση του πληθυσμού στην απαιτούμενη επαναλαμβανόμενη διαδικασία. Όλα αυτά μπορεί να διαφέρουν από χώρα σε χώρα και ακόμη και σε διαφορετικές περιοχές της ίδιας χώρας.

Το συμβατικό τεστ Παπανικολάου έσωσε και συνεχίζει να σώζει εκατομμύρια γυναίκες. Η εισαγωγή του LBC 50 αργότερα ήταν μια σημαντική βελτίωση, όσον αφορά την απόδοση, όπως φαίνεται σε αυτή τη μελέτη και άλλες υπάρχουσες μελέτες, καθώς και για βελτιωμένη ποιότητα και βελτιωμένη τυποποίηση της διαδικασίας. Επιπλέον, το LBC άνοιξε το δρόμο για την εφαρμογή σύγχρονων μοριακών τεχνικών, είτε ως συμπληρωματικές στο τεστ είτε ως εναλλακτικές. Αυτές οι σύγχρονες τεχνικές που δεν θα ήταν δυνατές χωρίς LBC, έχουν τη δυνατότητα να παρέχουν σημαντικά αποτελέσματα για τον κύκλο ζωής του HPV και τη βαθύτερη γνώση της φυσικής ιστορίας της νόσου.

¹¹⁵ Papillo JL, Zarka MA, St John TL (1998) Evaluation of the ThinPrep Pap test in clinical practice. A seven-month, 16,314-case experience in northern Vermont. *Acta Cytol*42: 203-208

¹¹⁶ Yeoh GP, Chan KW, Lauder I, Lam MB (1999) Evaluation of the ThinPrep Papanicolaou test in clinical practice: 6-month study of 16,541 cases with histological correlation in 220 cases. *Hong Kong Med J*5: 233-239

¹¹⁷ Montz FJ, Farber FL, Bristow RE, Cornelison T (2001) Impact of increasing Papanicolaou test sensitivity and compliance: a modeled cost and outcomes analysis. *Obstet Gynecol*97: 781-788 .

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Εντούτοις, μετά από αρκετές δεκαετίες πείρας, έγινε σαφές ότι το Pap test ενδογενώς χαρακτηρίζεται από χαμηλή ευαισθησία, παρά την υψηλή ειδικότητα και τη θετική προγνωστική αξία. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος αναπτύχθηκαν νέα μέσα.

Παρατηρούμε ότι το κόστος ποικίλει τόσο ανάμεσα στους ερευνητές και εξαρτάται από το πως θα συνυπολογίσουμε το κόστος του τέστ.

Flores et al (2011).	Χωρίς έλεγχο	Test pap	HPV	C-HPV	Test pap και C-HPV
Συνολικό κόστος ανά γυναίκα	\$165.14	\$96.97	\$93.69	\$67.32	\$66.82

Chen et al (2011)	Είδος εξέτασης	Κόστος
	Test Pap ετησίως	893,10 \$
	Test Pap ανά τρία έτη	379.60 \$
	Test Pap και εξέταση HPV κάθε τρία χρόνια	436,50 \$
	Test Pap και εξέταση HPV κάθε πέντε χρόνια	625,00 \$
	Test Pap και εμβόλιο κατά του HPV κάθε τρία χρόνια	723,70 \$

	Είδος Εξέτασης	
<u>Skoumpelos et al. (2015)</u>	τριετές τεστ hrHPV με γονότυπο 16/18 και αντανεκλαστική κυτταρολογία	14.568.412 €
	τριετές τεστ HPV με αντανεκλαστικό γονότυπο και αντανεκλαστική κυτταρολογία).	38.109.522 €
	ετήσια κυτταρολογία μόνο – test PaP)	18.209.511 €

Από την έρευνα των Skoumpelos et .al. (2015) συμπεραίνουμε ότι όλες οι στρατηγικές προσυμπτωματικού ελέγχου, που προσφέρουν ως πρωταρχική μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου τριετούς γονότυπου του HPV (ταυτόχρονος ή αντανακλαστικός) ως μόνος ή ως ταυτόχρονος έλεγχος με κυτταρολογική εξέταση φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικές από όλες τις άλλες στρατηγικές, όσον αφορά τόσο την ετήσια θνησιμότητα από CC, έναντι τζς ετήσιας κυτταρολογικής εξέτασης. Από αυτές, η στρατηγική με τεστ HPV με ταυτόχρονο γονότυπο 16/18 είναι η στρατηγική που παρέχει εξοικονόμηση 1,050 εκατ. ευρώ ετησίως.

Αντίστοιχα οι έρευνα των Agorastos et. al. (2015) κατέλειξε ότι η εξέταση HPV έχει πολύ καλύτερη ευαισθησία από την κυτταρολογική για τον εντοπισμό υψηλού βαθμού τραχηλικών αλλοιώσεων με ελαφρώς χαμηλότερη ειδικότητα. Το τεστ HPV με μεμονωμένο γονότυπο HPV-16/HPV-18 θα μπορούσε να αντιπροσωπεύει μια πιο ακριβή μεθοδολογία για τον πρωτογενή προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε σύγκριση με την κυτταρολογία με βάση το υγρό, ειδικά σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας.

Στις ΗΠΑ, για όσους δεν καλύπτονται από ασφάλιση υγείας, ένα συμβατικό τεστ Παπανικολάου κοστίζει συνήθως 25\$ ως 40\$ και ένα τεστ Παπανικολάου με βάση το υγρό - που μερικές φορές αναφέρεται με το εμπορικό σήμα ThinPrep - κοστίζει 45\$ - 60\$. Πολλές πολιτείες απαιτούν από τις ασφαλιστικές εταιρείες να καλύπτουν τακτικά τεστ Παπανικολάου. Για τους ασθενείς που καλύπτονται από ασφάλιση, το κόστος συνήθως κυμαίνεται από 0\$ ως το πλήρες τέλος, ανάλογα με την έκπτωση και τις αμοιβές. Ένας ασθενής Medicare του οποίου δεν παρέχεται έκπτωση θα πλήρωνε το πλήρες ποσό των 75\$. Επίσης ένα άλλο θέμα που προκύπτει είναι εάν ένας δωρεάν έλεγχος καρκίνου της μήτρας βρίσκει κάτι το οποίο πρέπει να ερευνηθεί περαιτέρω, εάν θα μπορούσε το κόστος να εμποδίσει τους ασθενείς να συνεχίσουν τις εξετάσεις τους και να το παρακολουθούν. Οι μελέτες εξετάζουν το κόστος που χρεώνεται σε ηλικιωμένους ενήλικες που έκαναν αξονική τομογραφία για έλεγχο για καρκίνο του πνεύμονα και σε γυναίκες μετά από μη φυσιολογικό τεστ Παπανικολάου ή εξέταση τραχήλου της μήτρας. (Fendrick & Dalton, 2022)

Όσες υποβλήθηκαν σε κολποσκόπηση χωρίς περαιτέρω επεμβάσεις πλήρωναν κατά μέσο όρο 112\$, ενώ όσες είχαν λάβει κύτταρα για περαιτέρω εξέταση πλήρωναν 155\$ Ενώ όσοι είχαν περαιτέρω διαδικασίες αντιμετώπισαν εκατοντάδες δολάρια

περισσότερο κόστος και αυτό το κόστος που πλήρωναν το οποίο σε βάθος των αυξάνει και μπορεί να φτάσει και στο ύψος των 1.000 \$. Αυτό συμβαίνει λόγω της υπερχρέωσης των εξετάσεων που συμπεριλαμβάνονται μαζί με το τεστ Pap, όπου το κόστος συνήθως είναι \$20 και \$30, φτάνει να χρεώνεται \$ 1000. Για τις γυναίκες που έχουν ασφάλιση, τα τεστ Παπανικολάου δεν συνεπάγονται κανένα κόστος για τους ασθενείς βάσει του νόμου για την προσιτή φροντίδα στις ΗΠΑ. Αντίθετα, είναι άλλες εξετάσεις που έχουν προωθήσει τα εργαστήρια στους γιατρούς μαζί με το τεστ Παπανικολάου που ανεβάζουν την τιμή. Για παράδειγμα, πολλά εργαστήρια προσφέρουν τον έλεγχο για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα μαζί με το τεστ Παπανικολάου πέρα από τις περιπτώσεις που είναι ανάγκη να ελεγχθούν αυτές οι λοιμώξεις. Η έρευνα των Dimitrakaki et. al., 2009 μας δείχνει πόσο σημαντικές είναι οι επιπτώσεις της ηλικίας, της εκπαίδευσης και οικογενειακής κατάστασης για την διενέργεια τεστ Παπανικολάου. Οι πολυπαραγοντικές αναλύσεις έδειξαν σημαντικές επιδράσεις της ηλικίας, της κοινωνικής τάξης, της κατάστασης καπνίσματος και του τύπου ασφάλισης στη διενέργεια του τεστ ειδικού προστατικού αντιγόνου και της ηλικίας στη διεξαγωγή της ψηφιακής ορθικής εξέτασης. Η έρευνα συμπέρανε ότι το ποσοστό του πληθυσμού στην Ελλάδα που λαμβάνει υπηρεσίες προσυμπτωματικού ελέγχου που προτείνει το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο είναι χαμηλό και επηρεάζεται σοβαρά από κοινωνικούς παράγοντες.

Για τον υπολογισμό του κόστους και συγκεκριμένα των ιατρικών δαπανών θα πρέπει να υπολογίσουμε πέρα το κόστος του ελέγχου των δειγμάτων και του προσωπικού των εργαστηρίων και το κόστος παρακολούθησης εάν τα αποτελέσματα είναι θετικά αλλά και το κόστος των αρνητικών αποτελεσμάτων καθώς θα πρέπει να επαναληφθούν οι εξετάσεις Flores et al (2011). Οι άμεσες ιατρικές δαπάνες φαίνεται ότι διπλασιάζουν την τιμή (ή το μοναδιαίο κόστος). Πρέπει επίσης στο κόστος να υπολογιστεί ο χρόνος εργασίας του εργαζόμενου, το κόστος των δαπανών για τον εξοπλισμό, το κόστος προμήθειας κλπ. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή ότι το συνολικό κόστος της διενέργειας τόσο ενός τεστ κλινικού-HPV όσο και ενός τεστ Pap είναι \$26.18 και το συνολικό κόστος ενός τεστ Pap είναι \$13.20 Η.Π.Α.

Επίσης από τις έρευνες το κόστος για την γυναίκα αλλά και συνολικά για το σύστημα υγείας, είναι υψηλότερο σε περιπτώσεις που δεν πραγματοποιείται κανένας προσυμπτωματικός έλεγχος για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, ακριβώς επειδή υπάρχει υψηλός κίνδυνος εμφάνισης της νόσου, όπου στην περίπτωση αυτή τα έξοδα

για την αντιμετώπιση είναι σαφώς υψηλά και επηρεάζουν και τη ποιότητα ζωής της γυναίκας και το σύστημα υγείας.

Επίσης φαίνεται ότι το κόστος του test Pap, προκύπτει ότι είναι πιο οικονομικό σε σχέση με την κλινική εξέταση για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV), ωστόσο το κόστος που αναμένεται να προκύψει για τυχόν ψευδώς αρνητικά ή ψευδώς θετικά αποτελέσματα, είναι αρκετά υψηλό και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Για αυτό το λόγο, άλλωστε, οι μελετητές καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι ο έλεγχος των γυναικών ηλικίας μεταξύ 30-80 ετών για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας με τη χρήση κλινικών δοκιμών HPV ή του συνδυασμού κλινικών δοκιμών HPV και του Pap είναι πάντα πιο οικονομικός από τη χρήση μόνο του τεστ Pap.

Οι έρευνες ποικίλλουν καθώς μελετούν διάφορα σενάρια ως προς το κόστος για τον έλεγχο, όπως για το test Pap, όταν διενεργείται κάθε τρία χρόνια, την εξέταση με συνδυασμό test pap με εξέταση HPV DNA κάθε τρία και κάθε πέντε χρόνια αντίστοιχα, το ετήσιο test pap συνδυαστικά με το εμβόλιο κατά του HPV. Φαίνεται ότι το κόστος του test Pap, όταν η εξέταση γίνεται κάθε τρία χρόνια, διαμορφώνεται στα 379.60 \$, αν η εξέταση γίνεται κάθε χρόνο, το κόστος αντιστοιχεί σε 893,10 \$.

Αντίστοιχα, ο συνδυασμός test Pap και της εξέτασης για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων κάθε τρία χρόνια, το κόστος ανά άτομο είναι 436,50 \$ ή 625\$ όταν η εξέταση αυτή πραγματοποιούταν κάθε πέντε χρόνια, ενώ τέλος στην περίπτωση του test Pap, σε συνδυασμό με τον εμβολιασμό για τον ιό HPV κάθε τρία χρόνια, το κόστος είναι στα 723,70 \$ Αυτό σημαίνει ότι ένα ετήσιο πρόγραμμα test Pap είναι πιο οικονομική στρατηγική, η οποία να ακολουθείται από πρόσθετες εξετάσεις για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων κάθε τρία χρόνια. Ο εμβολιασμός σε συνδυασμό με τριετή έλεγχο μπορεί να είναι οικονομικά αποδοτικός, αλλά μόνο αν μειωθούν οι τιμές των εμβολίων. (Chen et al, 2011) Διαφορετικά πορίσματα δείχνει η έρευνα των Aaarnio et al (2020) όπου ο έλεγχος του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων κόστιζε 229.446 ευρώ, ενώ το κόστος του τεστ Παπανικολάου (συμπεριλαμβανομένης και της αποζημίωσης στην μαία που πραγματοποίησε την εξέταση), ανήλθε στα 782.772 ευρώ. Διαφορετικά συμπεράσματα έδειξε και η έρευνα των Holmes et al. (2005) όπου το κόστος ανά έτος ζωής για το τεστ HPV είναι χαμηλότερο μόνο ανά τριετία σε σχέση με το ανά διετία αλλά συμφωνεί με τα πορίσματα ότι η συμπερίληψη του τεστ HPV

μαζί με κυτταρολογική εξέταση ως επιλογή προσυμπτωματικού ελέγχου για γυναίκες ηλικίας 30 ετών και άνω φαίνεται να είναι οικονομικά η πιο αποδοτική λύση.

Για έναν υπεύθυνο χάραξης πολιτικής, ο οποίος θα έπρεπε να επιλέξει και να πάρει μια απόφαση, και αυτή εξαρτάται μόνο από μια μέγιστη επιτρεπόμενη τιμή ή τιμή κατωφλίου για το πρόσθετο κόστος ανά έτος ζωής που αποκτάται, τότε για τιμές αναφοράς 15.000 \$, 30.000 \$ και 60.000 \$, πολιτικές ελέγχου με πέντε, δέκα και είκοσι προγραμματισμένων εξετάσεων αντίστοιχα, και διαστήματα προσυμπτωματικού ελέγχου εννέα, πέντε και τριών ετών, αντίστοιχα, είναι τα βέλτιστα (Elske et .al., 2002)

Κατά πόσο θα πρέπει να γίνεται έλεγχος test Pap στα πλαίσια του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 21 ετών, άνω των 65 ετών ή μετά από υστερεκτομή, φαίνεται ότι είναι χρήσιμο να γίνεται τεστ και στις ομάδες χαμηλότερου κινδύνου, πχ γυναίκες κάτω των 21 ετών, ή πάνω από 65 ετών και γυναίκες μετά από υστεροκτομή. Αλλά χρειάζεται να υπολογίζοντας το περιορισμένο όφελος από τον συμπτωματικό έλεγχο στις γυναίκες χαμηλού κινδύνου και του κόστους και των πιθανών βλαβών που συνδέονται με τον υπερβολικό έλεγχο να αναθεωρηθούν οι κατευθυντήριες γραμμές.

Επίσης εντοπίστηκε ότι οι περισσότεροι πάροχοι στο σύστημα υγείας των ΗΠΑ εκτελούσαν τεστ Παπανικολάου με αντανακλαστικό HPV τεστ αντί για ταυτόχρονη εξέταση Παπανικολάου και HPV, επομένως το αρχικό κόστος του τεστ περιλάμβανε μόνο το τεστ Παπανικολάου δίνοντας λανθασμένα στοιχεία κόστους (Teoh et. al., 2018)

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας με βάση τον HPV μέσω εκστρατειών για την υγεία της κοινότητας είχε χαμηλότερο κόστος ανά γυναίκα που υποβλήθηκε σε προληπτικό έλεγχο, σε σύγκριση με τον προσυμπτωματικό έλεγχο σε κλινικές. Οι έρευνες έδειξαν ότι η μέγιστη εξοικονόμηση ζώων επιτεύχθηκε με προληπτικό έλεγχο κάθε 2 χρόνια μέχρι το θάνατο με συνδυασμένο τεστ HPV και Παπανικολάου με αυξητικό κόστος 76 183 \$ ανά QALY σε σύγκριση με το τεστ Παπανικολάου μόνο κάθε 2 χρόνια. Η διακοπή του διετούς προληπτικού ελέγχου με HPV και τεστ Παπανικολάου στην ηλικία των 75 ετών αποτυπώνει το 97,8% των πλεονεκτημάτων του δια βίου προσυμπτωματικού ελέγχου με κόστος 70 347 \$ ανά QALY. Ο συνδυασμός διετές HPV και τεστ Παπανικολάου έως την ηλικία των 65 ετών αποτυπώνει το 86,6% των οφελών που μπορούν να επιτευχθούν με τη συνέχιση του

προληπτικού ελέγχου μέχρι την ηλικία των 75 ετών. Ο έλεγχος από μόνος του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων ήταν εξίσου αποτελεσματικός με το τεστ Παπανικολάου από μόνο του σε οποιοδήποτε δεδομένο μεσοδιάστημα ελέγχου ή ηλικία διακοπής του προσυμπτωματικού ελέγχου, αλλά ήταν πιο δαπανηρή και επομένως κυριαρχούσε. Στις αναλύσεις ευαισθησίας, το τεστ HPV θα ήταν πιο αποτελεσματικό και λιγότερο δαπανηρό από το τεστ Παπανικολάου με όριο κόστους 5 \$ για ένα τεστ HPV. Η έρευνα συμπέρανε ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος με HPV συν τεστ Παπανικολάου κάθε 2 χρόνια φαίνεται να εξοικονομεί επιπλέον χρόνια ζωής με λογικό κόστος σε σύγκριση με το τεστ Παπανικολάου μόνο. (Shen et. al., 2018) Δυστυχώς, παρά την εφαρμογή ευρέως διαδεδομένων προτύπων διασφάλισης ποιότητας, τα χαρακτηριστικά του τεστ Παπανικολάου παραμένουν λιγότερο από τα βέλτιστα, με 25% έως 50% ψευδώς αρνητικά ποσοστά. (Mandelblatt et. al. 2002)¹¹⁸. Χωρίς προσυμπτωματικό έλεγχο, ο αθροιστικός κίνδυνος διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε όλη τη ζωή είναι 3,4%. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μέγιστη εξοικονόμηση ζώων επιτεύχθηκε με προληπτικό έλεγχο κάθε 2 χρόνια μέχρι το θάνατο με συνδυασμένο τεστ HPV και Παπανικολάου με αυξητικό κόστος 76 183 \$ ανά QALY σε σύγκριση με το τεστ Παπανικολάου μόνο κάθε 2 χρόνια. Η έρευνα συμπέρανε ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος με HPV συν τεστ Παπανικολάου κάθε 2 χρόνια φαίνεται να εξοικονομεί επιπλέον χρόνια ζωής με λογικό κόστος σε σύγκριση με το τεστ Παπανικολάου μόνο. Η εφαρμογή ορίων ηλικίας στον προσυμπτωματικό έλεγχο είναι μια βιώσιμη επιλογή για τη διατήρηση των οφελών με παράλληλη μείωση του κόστους. Ο συνδυασμός των διετών HPV και τεστ Παπανικολάου αποφεύγει τον μεγαλύτερο αριθμό περιπτώσεων διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και θανάτων. Ωστόσο, αυτή η πρόοδος επιτυγχάνεται εις βάρος της αύξησης του κινδύνου να υποβληθείτε σε κολποσκόπηση για αξιολόγηση ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Δεδομένου ότι η θετική προγνωστική αξία ενός θετικού αποτελέσματος HPV είναι χαμηλότερη για τις νεότερες έναντι των μεγαλύτερων γυναικών (Hildesheim et. al., 1994) ¹¹⁹

Στην μελέτη ο δια βίου προσυμπτωματικός έλεγχος συνεχίζει να σώζει ζωές, αλλά σχεδόν όλα τα οφέλη μπορούν να επιτευχθούν με τον προσυμπτωματικό έλεγχο μέχρι

¹¹⁸ Mandelblatt S.J., Lawrence F. W., Womack M.,S. (2002) Benefits and Costs of Using HPV Testing to Screen for Cervical Cancer, JAMA, 287(18):2372-2381. doi:10.1001/jama.287.18.2372

¹¹⁹ Hildesheim A, Schiffman MH, Gravitt PE. et al. (1994) Persistence of type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. *J Infect Dis.*;169:235-240.

την ηλικία των 65 έως 75 ετών. Από εκεί και πέρα, τα οφέλη είναι πολύ μικρά και πρέπει να σταθμιστούν με τις βλάβες. Η πιθανότητα ενός ψευδώς θετικού αποτελέσματος Pap είναι πολύ μεγαλύτερη από ένα αληθινό θετικό αποτέλεσμα μετά την ηλικία των 65 ετών. (Sawaya et al., 2000)

Τα αποτελέσματα της έρευνας συνάδουν με προηγούμενες αναλύσεις που υποδηλώνουν ότι ο προσυμπτωματικός έλεγχος είναι εύλογος οικονομικά αποδοτικός όταν εκτελείται κάθε 2 ή 3 χρόνια (Eddy, 1987)

Ανεξάρτητα από την επιλεγμένη μέθοδο, τα μεγαλύτερα οφέλη για την υγεία από τον προσυμπτωματικό έλεγχο θα εξαρτηθούν από την προσέγγιση όλων των γυναικών και τη διασφάλιση της πρόσβασης στη διάγνωση μετά από ένα μη φυσιολογικό αποτέλεσμα προσυμπτωματικού ελέγχου (και τη θεραπεία, εάν είναι κακοήθης) (Koopmanschap et. al., 1990)

Το κόστος του συμβατικού τεστ Παπανικολάου περιλαμβάνει το κόστος εισδοχής της γυναίκας, τα αναλώσιμα, το κόστος χρόνου του επαγγελματία υγείας και τον χρόνο που απαιτείται να αφιερώσει η γυναίκα (περίπου 4 ώρες) και φτάνει στα 15,99 €.

Κόστος του τεστ Παπανικολάου ThinPrep περιλαμβάνει διαφορετικά αναλώσιμα αλλά και επιβλέον εργαστηριακό εξοπλισμό, οπότε το κόστος υπολογίστηκε στα 25,94 €, συμπεριλαμβανομένων των αποσβέσεων. Κόστος θεραπείας εκτιμήθηκε ως το τίμημα που επιστρέφουν οι ασφαλιστικοί οργανισμοί στο νοσοκομείο και αυτό περιλαμβάνει το κόστος για κολποσκόπηση: 11,74 €, για κώνωση 103,00 € και για θεραπεία καρκίνου (χειρουργική θεραπεία, φαρμακευτική αγωγή και ακτινοθεραπεία) 3.276,4 € (μέση τιμή). (Giachnaki et. al., 2016).

Σημαντικό επίσης είναι να εκτιμηθεί και τα έτη ζωής που σώζονται (YoLS) και το κόστος για να «κερδηθεί» ένα μόνο YoLS (Κόστος/YoLS), που είναι το κλάσμα του πρόσθετου κόστους που απαιτείται για το τεστ Παπανικολάου ThinPrep κατά τα συνολικά έτη ζωής που αποκτήθηκαν στον πληθυσμό της μελέτης.

Σύμφωνα με δημοσιευμένη έρευνα, τα ψευδώς θετικά ποσοστά στο συμβατικό τεστ Παπανικολάου κυμαίνονται από 5-10%. Ωστόσο, το πιο σοβαρό ζήτημα παραμένει το ποσοστό των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων. Σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα, οι ψευδώς αρνητικές περιπτώσεις κυμαίνονται από 5% έως 50%, (Gay et al., 1985) ή ποσοστό είναι 20% ή 50% (McCrogy, 1999). Έτσι, ο ποιοτικός έλεγχος της

διαδικασίας και των κυτταροπαθολογικών εργαστηρίων είναι ένα σημαντικό ζήτημα (Pouliakis et. al., 2014) καθώς μπορεί να αυξήσει την απόδοση της κυτταρολογικής εξέτασης. Οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν ότι το 60% – 90% των ψευδώς αρνητικών περιπτώσεων οφείλονται σε λάθος δειγματοληψία του βιολογικού υλικού (Joseph, 1991). Αυτές οι ψευδείς διαγνώσεις μπορεί να αυξήσουν το κόστος τη εξέτασης.

Η ανάλυση κόστους-αποτελεσματικότητας υπόκειται σε πολυάριθμες παραμέτρους, όπως η επίπτωση της νόσου, το ειδικό κόστος των εμπλεκόμενων «συστατικών», συμπεριλαμβανομένων των εξόδων εξέτασης και θεραπείας, η συμμόρφωση του πληθυσμού στην απαιτούμενη επαναλαμβανόμενη διαδικασία. Όλα αυτά μπορεί να διαφέρουν από χώρα σε χώρα και ακόμη και σε διαφορετικές περιοχές της ίδιας χώρας.

Το συμβατικό τεστ Παπανικολάου έσωσε και συνεχίζει να σώζει εκατομμύρια γυναίκες. Η εισαγωγή του LBC 50 αργότερα ήταν μια σημαντική βελτίωση, όσον αφορά την απόδοση, όπως φαίνεται σε αυτή τη μελέτη και άλλες υπάρχουσες μελέτες, καθώς και για βελτιωμένη ποιότητα και βελτιωμένη τυποποίηση της διαδικασίας. Επιπλέον, το LBC άνοιξε το δρόμο για την εφαρμογή σύγχρονων μοριακών τεχνικών, είτε ως συμπληρωματικές στο τεστ είτε ως εναλλακτικές. Αυτές οι σύγχρονες τεχνικές που δεν θα ήταν δυνατές χωρίς LBC, έχουν τη δυνατότητα να παρέχουν σημαντικά αποτελέσματα για τον κύκλο ζωής του HPV και τη βαθύτερη γνώση της φυσικής ιστορίας της νόσου.

Βιβλιογραφία

1. Bai, H., Sung, J. & Steinhoff, M. (2000). ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. *Diagnostic Cytopathology*, 23 (1), 19-22.
2. Cibula, D., Potter, R., Planchamp, F., Anall- Lundqvist, E., Fischerova, D., Meder, C., Kohler, C....& Raspollini, M. (2018). The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. *International journal of gynecological cancer*, 28 (4), 641-655.
3. Γούναρης, Χ. (2016). Σύστημα αμοιβών νοσοκομείων – Σ.Α.Ν. ελληνικό σύστημα Gr- DRG. Διαθέσιμο στο https://www.instdrg.gr/wp-content/uploads/CGOUNARIS_MSCHE_022216.pdf
4. European Commission (2019). Η κατάσταση της υγείας στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Ελλάδα: Προφίλ υγείας 2019. Διαθέσιμο στο https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/2019_9552c910-el#page2
5. Hoffman, B., Schorge, J., Bradshaw, K., Halvorson, L., Schaffer, J. & Corton, M. (2016). *Williams gynecology*. 3rd edition. United States: Mc Graw Hill.
6. Θεοδώρου, Μ. (2001). *Συστήματα Υγείας*. Αθήνα: Παπαζήση.
7. ICAP (2007). *Ιδιωτικές υπηρεσίες υγείας. Κλαδική μελέτη*. Αθήνα.
8. Κονδύλης, Η. (2009). *Ο ιδιωτικός τομέας υγείας στην Ελλάδα: χαρακτηριστικά ανάπτυξης, στοιχεία ποιοτικής αξιολόγησης, σύγχρονες τάσεις και προοπτικές*. Διδακτορική διατριβή. Θεσσαλονίκη: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.
9. Κουρής, Γ., Σουλιώτης, Κ. & Φιλαλήθης, Α. (2006). Οι υγειονομικές μεταρρυθμίσεις στην Ελλάδα. Παράγοντες αποτυχίας και κανόνες ορθού μεταρρυθμιστικού σχεδιασμού. *Διοικητική Ενημέρωση*, 36, 82-90.
10. Lobo, R., Gershenson, D. & Lentz, G. (2016). *Comprehensive gynecology*. 7th edition. London: Elsevier Health Sciences.
11. Μιχαήλ, Γ. (2017). «Διαχείριση παθολογικού ΠΑΠ και τραχηλικού προκαρκίνου». Σημειώσεις για τους φοιτητές του ιατρικού τμήματος της σχολής επιστημών υγείας του Πανεπιστημίου Πατρών. Διαθέσιμο στο <https://eclass.upatras.gr/modules/document/file.php/MED1162/04.%202017%20CE%94%CE%99%CE%91%CE%A7%CE%95%CE%99%CE%A1%CE%97%CE%A3>

%CE%97%20%CE%A0%CE%91%CE%98%CE%9F%CE%9B%CE%9F%CE%93
%CE%99%CE%9A%CE%9F%CE%A5%20%CE%A0%CE%91%CE%A0_%CE%
A3%CE%A5%CE%9D%CE%9F%CE%A0%CE%A4%CE%99%CE%9A%CE%95
%CE%A3%20%CE%A3%CE%97%CE%9C%CE%95%CE%99%CE%A9%CE%A3
%CE%95%CE%99%CE%A3.pdf

12. Mossialos, E, Allin, S & Davaki, K. (2005). Analyzing the Greek health system: a tale of fragmentation and inertia. *Health Economy*, 14, 151- 168.
13. Μπιτσώρη, Ζ. & Μπαλάσκα, Δ. (2016). Υπηρεσίες υγείας και η χρηματοδότησή τους. *Περιεγχειρητική νοσηλευτική*, 5 (2), 113-124.
14. Ξένος, Π., Νεκτάριος, Μ., Πολύζος, Ν. & Υφαντόπουλος, Ι. (2014). Σύγχρονες μέθοδοι χρηματοδότησης νοσοκομείων, ανταγωνισμός και οικονομικά κίνητρα. *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 31 (2), 172-185.
15. Οικονόμου, Χ. (2015). Συστήματα κοινωνικής περίθαλψης και υγείας. Στο: Δημουλάς, Κ. & Οικονόμου, Χ. (επιμ). *Βασικές αντιλήψεις, μοντέλα και μετασχηματισμοί του κράτους πρόνοιας με έμφαση στα συστήματα υγείας* (σελ. 67-146). Αθήνα: ΙΝΕ- ΓΣΕΕ.
16. Πολύζος, Ν. (2014). *Διοίκηση και οργάνωση υπηρεσιών υγείας*. Αθήνα: εκδόσεις Κριτική.
17. Σακελλαρόπουλος, Θ. Οικονόμου, Χ., Σκαμνάκης, Χ. & Αγγελάκη, Μ. (2018). Κοινωνική Πολιτική. Στο: Χ. Οικονόμου (επιμ). *Πολιτικές υγείας 2: οι διαστάσεις της Πολιτικής Υγείας* (σελ:231-232). Αθήνα: Καστανιώτης.
18. Sawaya, G., Smith- Mc Cune, K. & Kuppermann, M. (2019). Cervical cancer screening. *JAMA*, 321 (20), 2018- 2025.
19. Σουλιώτης, Κ. (2000). Ο ρόλος του ιδιωτικού τομέα στο ελληνικό σύστημα υγείας. Αθήνα: Παπαζήσης.
20. Tan, S. & Tatsumura, Y. (2015). George Papanikolaou (1883- 1962): discover of the Pap smear. *Singapore medical journal*, 56 (10), 586-596.
21. Thomson, A., Owen, P. & Magowan, B. (2018). *Clinical obstetrics and gynecology*. London: Elsevier Health Sciences.
22. Τούντας, Γ. (2020). Το νέο ΕΣΥ: Η ανασυγκρότηση του εθνικού συστήματος υγείας. Αθήνα: ΔΙΑΝΕΟΣΙΣ.
23. Traut, H. & Papanikolaou, N. (1943). Cancer of the uterus: the vaginal smear in its diagnosis. *California and western medicine*, 59 (2), 121- 127.

24. Χατζηπουλίδης, Γ. (2004). Η χρηματοδότηση των υπηρεσιών υγείας. Ο ρόλος της στη βελτίωση της αποδοτικότητας. Το βήμα του Ασκληπιού, 3 (3), 1-12.
25. Μπιτσώρη, Ζ. & Μπαλάσκα, Δ. (2016). Υπηρεσίες υγείας και η χρηματοδότησή τους. Περιεγχειρητική νοσηλευτική, 5 (2), 113-124.
26. Ξένος, Π., Νεκτάριος, Μ., Πολύζος, Ν. & Υφαντόπουλος, Ι. (2014). Σύγχρονες μέθοδοι χρηματοδότησης νοσοκομείων, ανταγωνισμός και οικονομικά κίνητρα. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 31 (2), 172-185.
27. Οδηγός του Πολίτη (2014). ΕΟΠΥΥ. Τεστ Παπανικολάου. Διαθέσιμο στο ΕΟΠΥΥ. Τεστ Παπανικολάου (τεστ ΠΑΠ) (odigostoupoliti.eu)
28. Οικονόμου, Χ. (2015). Συστήματα κοινωνικής περίθαλψης και υγείας. Στο: Δημουλάς, Κ. & Οικονόμου, Χ. (επιμ). Βασικές αντιλήψεις, μοντέλα και μετασχηματισμοί του κράτους πρόνοιας με έμφαση στα συστήματα υγείας (σελ. 67-146). Αθήνα: ΙΝΕ- ΓΣΕΕ.
29. Πολύζος, Ν. (2014). Διοίκηση και οργάνωση υπηρεσιών υγείας. Αθήνα: εκδόσεις Κριτική.
30. Σακελλαρόπουλος, Θ. Οικονόμου, Χ., Σκαμνάκης, Χ. & Αγγελάκη, Μ. (2018). Κοινωνική Πολιτική. Στο: Χ. Οικονόμου (επιμ). Πολιτικές υγείας 2: οι διαστάσεις της Πολιτικής Υγείας (σελ:231-232). Αθήνα: Καστανιώτης.
31. Sawaya, G., Smith- Mc Cune, K. & Kuppermann, M. (2019). Cervical cancer screening. JAMA, 321 (20), 2018- 2025.
32. Σουλιώτης, Κ. (2000). Ο ρόλος του ιδιωτικού τομέα στο ελληνικό σύστημα υγείας. Αθήνα: Παπαζήσης.
33. Tan, S. & Tatsumura, Y. (2015). George Papanikolaou (1883- 1962): discover of the Pap smear. Singapore medical journal, 56 (10), 586-596.
34. Thomson, A., Owen, P. & Magowan, B. (2018). Clinical obstetrics and gynecology. London: Elsevier Health Sciences.
35. Τούντας, Γ. (2020). Το νέο ΕΣΥ: Η ανασυγκρότηση του εθνικού συστήματος υγείας. Αθήνα: ΔΙΑΝΕΟΣΙΣ.
36. Traut, H. & Papanikolaou, N. (1943). Cancer of the uterus: the vaginal smear in its diagnosis. California and western medicine, 59 (2), 121- 127.
37. Χαλικιάς, Μ., Μανωλέσσου, Α. & Λάλου, Π. (2015). Μεθοδολογία έρευνας και εισαγωγή στη στατιστική ανάλυση δεδομένων με το IBM SPSS statistics. Αθήνα: ΣΕΑΒ.

38. Χατζηπουλίδης, Γ. (2004). Η χρηματοδότηση των υπηρεσιών υγείας. Ο ρόλος της στη βελτίωση της αποδοτικότητας. Το βήμα του Ασκληπιού, 3 (3), 1-12.

Νομολογία

1. Ν.1397/1983 ΦΕΚ Α'143
2. Ν. 2071/1992 ΦΕΚ Α'123
3. Ν. 2194/1994 ΦΕΚ 34Α/16.3.94
4. Ν. 2889/2001 ΦΕΚ 37/Α/2-3-2001
5. Ν.3235/2004 ΦΕΚ 53/Α/18-2-2004
6. Ν. 3868/2010 ΦΕΚ 129/Α/3-8-2010
7. Ν. 3918/2011 ΦΕΚ 31/Α/2-3-2011
8. Ν. 4238 / 2014 ΦΕΚ 38/Α/17-2-2014
9. ΦΕΚ 4898/2018 «Τροποποίηση και αντικατάσταση της με αριθμ. πρωτ. ΕΑΛΕ/Γ.Π. 46846/19-06-2018 (Β' 2315) κοινής υπουργικής απόφασης, με περιεχόμενο «Ενιαίος Κανονισμός Παροχών Υγείας (ΕΚΠΥ) του Εθνικού Οργανισμού Παροχών Υπηρεσιών Υγείας (ΕΟΠΥΥ)».
10. Κοινή Υπουργική Απόφαση για την "έκτακτη οικονομική ενίσχυση για την κάλυψη δαπανών για υλικά, υπηρεσίες και εξοπλισμό των Νοσοκομείων, των Δ.Υ.Πε. και λοιπών φορέων στο πλαίσιο αντιμετώπισης της διάδοσης του κορωνοϊού" ΦΕΚ 4915/ Β/ 9-11-2020