

Экономическая эффективность скрининга рака предстательной железы

А.Д. Каприн, Н.Б. Найговзина, С.А. Иванов, В.А. Башмаков
Кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья ГУДПО РМАПО;
Российский научный центр рентгенорадиологии Росздрава, Москва

COST-EFFECTIVENESS OF SCREENING FOR PROSTATE CANCER

A.D. Kaprin, N.B. Naigovzina, S.A. Ivanov, V.A. Bashmakov
Department of Health Care and Public Health Organization, Russian Medical Academy of Postgraduate Education;
Russian Radiology Research Center, Russian Agency for Health Care

The total expenses on the early detection and further treatment of prostate cancer (PC) were analyzed in 1785 males aged 40 to 70 years, examined at the Russian Radiology Research Center, for prostate pathology-unassociated diseases in 2000—2005. A control group comprised 734 patients referred to urologist of the Russian Radiology Research Center Polyclinic during the same period. In the study group, the cost of treatment per patient with detected PC was 60,150 rbl (including that of screening) while in the control group, it was 150,376 rbl. The expected economic effect of introduction of a PC screening program at the federal level may be as many as 8,970,066,799.48 rbl.

В связи с прогрессирующим ростом заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) в конце XX и начале XXI века, по мнению большинства специалистов, это заболевание стало играть роль общемировой социальной и экономической проблемы. Растущее социальное и экономическое значение РПЖ подтверждается эпидемиологическими данными, свидетельствующими о постоянно увеличивающейся заболеваемости.

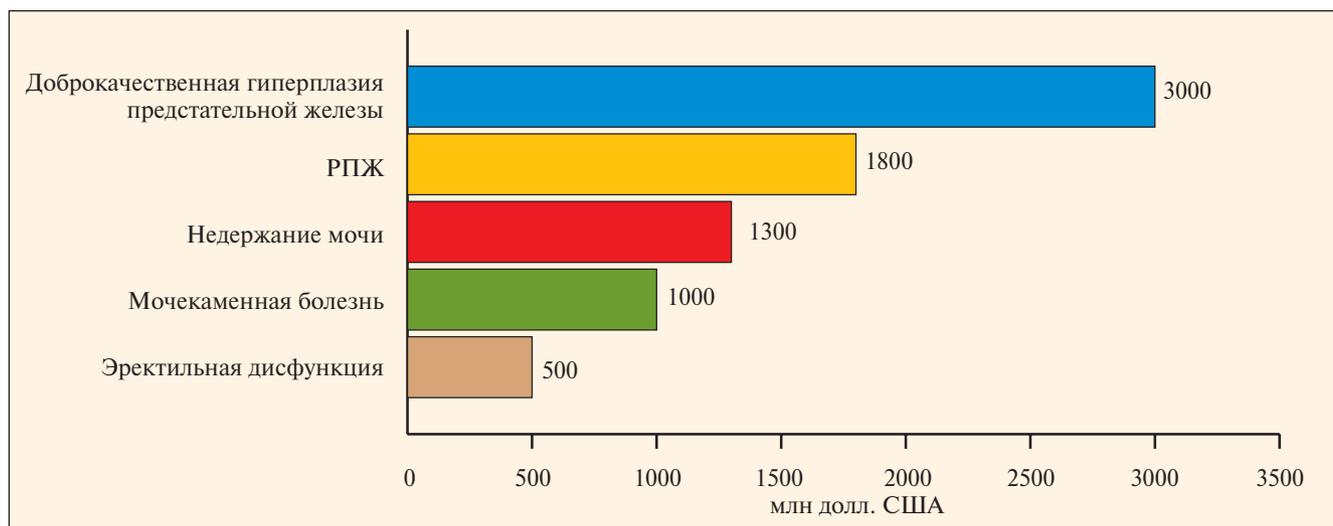
В конце XX — начале XXI века большинство экспертов на основании эпидемиологических исследований отмечают рост заболеваемости РПЖ практически во всех странах. Особенностью последнего десятилетия является взрывообразный рост числа вновь выявленных случаев заболевания и прогрессивный рост показателей смертности. Это переводит проблему заболеваемости РПЖ из числа медицинских в социальные и экономические.

По оценкам экспертов, в 2000 г. примерно 245 европейцев умирали ежедневно от гормонально-резистентного РПЖ. Характерно, что наибольшие потери времени жизни от РПЖ приходятся на самую работоспособную и продуктивную часть мужского населения. Так, в России в 1999 г. средняя потеря лет жизни одним больным РПЖ составила: в возрасте 30 лет — 6,6 года, 35 лет — 7,6, 40 лет — 7,0, 45 лет — 6,6, 55 лет — 6,8 года. Это заболевание также чревато развитием серьезных осложнений, значительно ухудшающих качество жизни пациентов и существенно увеличивающих стоимость лечения: боль, патологические переломы костей, сдавление спинного мозга, обструкция верхних и нижних мочевых путей [1].

Все это, а также чрезвычайно дорогостоящие программы скрининга, диагностики и лечения вывели РПЖ в ряд урологических и онкологических заболеваний, требующих наибольших финансовых затрат (см. рисунок).

Все затраты, связанные с диагностикой, лечением РПЖ и его последствиями, можно разделить на прямые, непрямые и скрытые. Обычно прямые затраты включают в себя средства, затраченные на непосредственное лечение, в том числе медикаменты, оборудование, содержание клиник, лабораторий и медицинского персонала. Непрямые, или косвенные, расходы включают расходы государства на оплату больничных листов, выплату пособий лицам, не участвующим в производственном процессе, недополученную заработную плату пациента и его семьи, транспортные и другие непредвиденные расходы, связанные с лечением или болезнью. Так называемые скрытые расходы констатируются, но никак не подсчитываются. Тяжелое течение болезни у пациентов и их родственников часто сопровождается развитием осложнений, стрессовыми ситуациями, бессонными ночами, обострением сопутствующих заболеваний и т.п. Все это создает условия для возникновения скрытых потерь, которые на практике подсчитать невозможно. Наиболее полной оценке поддаются прямые расходы. В то же время, по данным шведских исследователей, непрямые расходы значительно превышают прямые, составляя примерно 70% всех калькулируемых затрат [2].

Существуют две группы факторов, влияющих на ценообразование при лечении РПЖ. Первая группа — это факторы, повышающие цену лечения:



Урологические заболевания, требующие наибольших финансовых затрат

увеличение количества мужского населения критического возраста и заболеваемости в этой группе, разработка новых технологий в медицине и неизбежный рост цен на них, реклама и повышение требовательности населения к качеству лечения. Вторая группа — это факторы, снижающие цену лечения: определенные принципы (нормы) обследования, создание более точных диагностических тестов, позволяющих уменьшить затраты на многочисленные неинформативные диагностические процедуры, учет эффективности диагностики и терапии РПЖ, нормирование расходов на лечение. С позиций оптимизации расходов на диагностику и лечение необходимо получить ответ на несколько принципиальных вопросов:

- необходим ли скрининг РПЖ, с использованием каких средств он должен проводиться, является ли он экономически оправданным;
- какие средства, в какой клинической ситуации и в какой последовательности должны применяться для диагностики, стадирования и определения тактики лечения РПЖ;
- какие должны быть показания, в зависимости от клинической ситуации, для применения того или иного вида лечения в режиме моно- или комбинированной терапии;
- каковы оптимальные сроки для начала лечения (немедленная терапия или выжидательная тактика)?

Первые результаты изучения показателей смертности в рамках исследования ERSSPC (European Randomized Study of screening for Prostate Cancer — Европейского рандомизированного исследования скрининга рака предстательной железы) будут получены не ранее 2008 г. Уже проводился анализ многочисленных данных скрининговых ис-

следований, в которых объектом пристального изучения стал интервал между скринингами. В Роттердамской группе ERSSPC проводился скрининг когорты, состоящей из 19 970 мужчин в возрасте 55—75 лет, с интервалом в 4 года [3]. Скрининг включал систематическую секстантную биопсию у мужчин с повышенным уровнем простатического специфического антигена (ПСА) и/или положительными результатами пальцевого ректального исследования (ПРИ) или трансректального ультразвукового обследования. Выявление большого количества низкодифференцированных злокачественных клеток (более 4—5 баллов по шкале Глисона) и/или большей порции злокачественных клеток в целом в ходе второго тура скрининга должно рассматриваться как недостаточная возможность идентифицировать это злокачественное заболевание на ранней стадии в ходе предыдущего скрининга. В процессе проведения второго тура скрининга у 11 210 пациентов было обнаружено 503 случая злокачественных новообразований, включая 30 (6%) с агрессивными признаками по данным диагностической биопсии [4]. В ходе проведения второго тура скрининга (после 4-летнего интервала) агрессивный РПЖ оказался редкой находкой, и злокачественные новообразования были в основном представлены локализованной формой.

Наиболее масштабным исследованием, включенным в ERSSPC, являлось проведенное в Финляндии, в ходе которого были обследованы около 80 000 мужчин [5]. Первый тур был завершен между 1996 и 1999 гг. Ежегодно 8000 мужчин в возрасте 55—67 лет были рандомизированы в скрининговую и контрольную группы. Временной интервал между скринингами в данном исследовании составлял 4 года. В основной группе 69% мужчин участвова-

ли во втором туре скрининга. Примерно у 10% мужчин, прошедших скрининг во втором туре, определялся уровень ПСА более 4 нг/мл. В целом у 4407 мужчин было выявлено 97 (2,2%) случаев малигнизации. У мужчин, прошедших скрининг повторно, было выявлено 79 (2,1%) случаев малигнизации, а у 574 мужчин, которые до этого не принимали участия в исследовании, — 18 (3,1%). Уровень ПСА более 4 нг/мл и отрицательные результаты биопсии во время первого тура скрининга ассоциировались с повышением риска обнаружения рака при повторном скринировании в 9 раз по сравнению с пациентами с исходно низким уровнем ПСА.

В Швеции 20 000 мужчин, рожденных в период между 1 января 1930 г. и 31 декабря 1944 г., были рандомизированы в 2 группы: группу скрининга ($n=10\ 000$) и группу контроля ($n=10\ 000$) [6]. Пациентам группы скрининга было проведено первое исследование уровня ПСА между 1995 и 1996 гг. В последующем они были приглашены проходить исследование уровня ПСА 1 раз в 2 года в течение 8 лет (всего 4 обследования на ПСА). Мужчинам с уровнем ПСА более 3 нг/мл (или более 2,54 нг/мл на третьем и четвертом этапах скрининга) было предложено пройти клиническое обследование, включающее секстантную биопсию предстательной железы. До настоящего времени всего было обнаружено 884 случая злокачественного заболевания, из них 640 случаев выявлены в группе скрининга. При повторных скринингах отмечена тенденция к смещению в сторону более благоприятных стадий заболевания и морфологических степеней злокачественности.

За период с 1988—1992 по 1993—1997 гг. в США отмечено уменьшение смертности от РПЖ с 34 до 19 на 100 000 населения. Это связывают с осуществлением скрининговых программ и программ по ранней диагностике РПЖ [7]. Авторы сравнили стоимость скрининга, инструментальной диагностики и лечения групп больных РПЖ, в одной из которых (1-я группа) заболевание было выявлено при ПРИ, а в другой (2-я группа) — только по симптоматическим проявлениям. Круг наблюдения ограничивался мужчинами в возрасте от 50 лет и более. За 9 лет исследования было выявлено 2034 случая РПЖ. Сравнительный анализ стоимости последующего лечения пациентов обеих групп показал почти двукратное преимущество в пользу скрининга: для 1-й группы стоимость лечения составила 35,2 млн долл. США, для 2-й — 68 млн. При сопоставлении всех существующих скрининговых методов американские ученые выделили как наиболее эффективный и дешевый определение у пациентов уровня ПСА (разница меж-

ду стоимостью визита к врачу и тестом ПСА составила 65 долл.). В течение года были взяты анализы на ПСА у 25 млн мужчин в возрасте 50 лет и старше. Стоимость этого исследования составила 1,6 млрд долл. США. 10% пациентов была выполнена биопсия предстательной железы (общая стоимость составила 2,5 млн долл. США). Для каждого случая эта сумма равнялась 1000 долл.; в нее входила плата за визит к врачу до и после биопсии, стоимость трансректальной ультразвуковой диагностики, антибиотиков и анализов. Благодаря активной диагностической тактике сегодня в США примерно у 70% вновь диагностированных пациентов с РПЖ может быть предпринята попытка радикального лечения опухоли.

В результате проведения скрининга РПЖ на основе ПРИ и определения уровня ПСА шведские специалисты пришли к заключению, что стоимость выявления одного случая РПЖ составляет 2268 долл., а лечения одного курабельного случая — 6073 долл. [4]. Введение возрастных норм ПСА позволило сократить количество биопсий предстательной железы на 3% у пациентов в возрасте 60—69 лет и на 8% в возрасте 70—79 лет (в среднем сокращение составило 6%). В США в настоящее время проживают 20 млн мужчин в возрасте 60—79 лет. Таким образом, сокращение количества биопсий предстательной железы у мужчин этого возраста на 6% позволит снизить расходы государства на 1,2 млрд долл. Возникает вопрос, что является наиболее экономически оправданным: скрининг и ранняя диагностика РПЖ с последующим лечением или же паллиативное лечение заболевания и многочисленные госпитализации с учетом «цены» боли, которую испытывает пациент?

Для подсчета эффективности скринингового исследования РПЖ Р. Albertsen и соавт. [8] предложили использовать эконометрические модели. Рассмотрим одну из них — SSM (Standart Simplified Model), которая сравнивала лечение РПЖ с использованием скринингового теста (1) и лечение без скрининга (2). Входные параметры этой модели: количество респондентов (100), чувствительность и специфичность теста (100% — для скринингового исследования и 0% — для лечения без скрининга), стоимость, клинический результат. Стоимость метода 1 включала в себя затраты на проведение скрининга, цену биопсии предстательной железы (в случае положительного результата скрининг-теста), стоимость лечения ранних стадий РПЖ (в случае положительного гистологического заключения). Стоимость метода 2 включала в себя затраты на диагностику и лечение пациентов с запущенными стадиями РПЖ. После просче-

та модели были получены результаты, свидетельствующие о том, что стоимость метода 2 (9000 долл.) значительно выше стоимости метода 1 (6800 долл.). Что касается клинических результатов, то при использовании скрининг-теста и последующего лечения через 4 года была достигнута 100% выживаемость, тогда как при лечении запущенных форм РПЖ, выявление которого основывалось только на симптоматических проявлениях, выживаемость составила лишь 50%. Частота выявления РПЖ при использовании метода 1 равнялась 8%, а метода 2 — всего 3 %.

Целью настоящего исследования было оценить клиничко-экономическую эффективность скрининга РПЖ в Российской Федерации.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач была выделена группа 1785 мужчин в возрасте от 40 до 70 лет, проходивших обследование по поводу заболеваний, не связанных с патологией предстательной железы, в Российском научном центре рентгенодиагностики Росздрава в период с 2000 по 2005 гг. Более 70% прошедших обследование составили мужчины в возрасте от 50 до 69 лет. У всех больных данной (основной) группы определяли уровень ПСА в плазме крови, проводили ПРИ, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы. Данная группа сравнивалась с контрольной, сформированной из 734 больных, направленных к урологу поликлиники Российского научного центра рентгенодиагностики Росздрава за тот же период по поводу заболеваний предстательной железы.

Результаты

С момента начала скрининга в основной группе клинически было выявлено 85 (4,7%) случаев РПЖ. Уровень ПСА от 0 до 4 нг/мл был выявлен у 1160 (65%) мужчин основной группы. У обследованных мужчин основной группы с уровнем ПСА от 0 до 4 нг/мл частота обнаружения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), хронического простатита и отсутствия патологических изменений в про-

стате была примерно одинаковой (табл. 1). В 48 случаях возникла необходимость в биопсии предстательной железы по данным трансректального ультразвукового исследования и ПРИ и в 6 случаях выявлен РПЖ.

Распределение диагнозов в подгруппах с уровнем ПСА 4—10, 10—40 и более 40 нг/мл также представлено в табл. 1.

В группе мужчин с уровнем ПСА от 10 до 40 нг/мл наиболее частым диагнозом была ДГПЖ (см. табл. 1). В группе мужчин с уровнем ПСА от 40 нг/мл и выше преобладал РПЖ.

Распределение больных в зависимости от стадии опухолевого процесса в предстательной железе было следующим: T1—2N0M0 — 56, T3N0M0 — 16, T3N1M0 — 4, T4NxM0 — 2, T1—4NxM1 — 7.

С учетом полученных данных чувствительность и специфичность определения ПСА составили 91,7 и 86,5% соответственно.

На основании полученных результатов был проведен сравнительный анализ с контрольной группой, в которую вошли мужчины, самостоятельно обратившиеся за консультацией к урологу Российского научного центра рентгенодиагностики. Большую часть больных контрольной группы составляли мужчины в возрасте от 65 до 79 лет (69%). У 259 (35,2%) мужчин был установлен диагноз РПЖ. Если в основной группе локализованный рак был выявлен в 65,8% случаев, то в контрольной группе 73% составили больные местно-распространенным и диссеминированным раком.

Больные основной группы в 61% случаев получили радикальное лечение (в Российском научном центре рентгенодиагностики). У 18 больных выполнена радикальная простатэктомия, у 12 — брахитерапия предстательной железы (с использованием зерен радиоактивного ¹²⁵I, СОД 140 Гр), 14 пациентам проведена дистанционная трехмерная конформная гамма-терапия по радикальной программе (суммарная очаговая доза 70 Гр). Материальные затраты на скрининг и последующее лечение в этой группе в среднем составили 60 150 руб. на одного пациента.

Таблица 1. Распределение больных основной группы в зависимости от уровня ПСА и диагноза

Уровень ПСА, нг/мл	Норма	ДГПЖ	Простатит	ДГПЖ + простатит	РПЖ
0—4 (n=1160)	336 (29)	332 (28,6)	305 (26,3)	181 (15,5)	6 (0,5)
4—10 (n=339)	41 (12)	180 (53,2)	40 (11,8)	70 (20,7)	8 (2,3)
10—40 (n=232)	12 (5)	137 (59)	9 (4)	39 (17)	35 (15)
40 и более (n=54)	0	4 (8)	3 (5)	11 (21)	36 (66)

Примечание. Данные представлены как число больных (в скобках — процент).

Таблица 2. Затраты на лечение больных основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n=1785)	Контрольная группа (n=734)
Число выявленных случаев РПЖ (%)	85 (4,76)	259 (35,29)
Число больных, получивших радикальное лечение (%)	56 (65,88)	70 (27,03)
Затраты на лечение локализованного РПЖ, руб.	3 368 400	4 210 500
Число больных, получивших лечение по поводу местно-распространенного и диссеминированного РПЖ (%)	29 (34,12)	189 (72,97)
Затраты на лечение местно-распространенного и диссеминированного РПЖ, руб.	4 360 904	28 421 064
Суммарные затраты на лечение, руб.	7 729 304	32 631 564
Затраты на скрининг (стоимость одного исследования ПСА 300 руб.)	535 500	0
Затраты на лечение в пересчете на одного пациента, руб.	97 233	134 398

В контрольной группе 58% больных получали гормональную терапию в режиме максимальной андрогенной блокады (золадекс 3,6 мг 1 раз в 28 дней + флутамид 750 мг/сут). 10% больных контрольной группы в связи с развившейся гормональной резистентностью получали таксотер в дозе 80 мг/м² 1 раз в 21 день и золендроновую кислоту в дозе 4 мг внутривенно 1 раз в 4 нед при выраженном болевом синдроме и доказанных костных метастазах. Материальные затраты на лечение в этой группе в среднем составили 150 376 руб. на одного пациента.

Затраты на скрининг и лечение больных основной группы (в которой проводился скрининг) в сравнении с затратами на лечение больных контрольной группы представлены в табл. 2.

Из приведенных данных видно, что при проведении скрининга РПЖ экономический эффект при лечении одного случая рака предстательной

железы составляет 37 165 руб. По данным Всероссийской переписи населения от 2002 г., в Российской Федерации проживает 12 703 048 мужчин в возрасте от 50 до 69 лет. Учитывая, что заболеваемость РПЖ в данной возрастной группе может в среднем составлять до 1,9%, экономический эффект от введения программы скрининга ПСА на федеральном уровне может достигать (12 703 048 × 0,019) 8 970 066 799,48 руб.

Выводы

На основании проведенного исследования можно сделать вывод о необходимости ежегодного скрининга ПСА. Несмотря на то что ПСА не является маркером, специфичным для РПЖ, определение его в популяции позволяет

выявлять локализованные формы РПЖ. Затраты на радикальное лечение локализованного РПЖ значительно меньше затрат на симптоматическое лечение диссеминированного процесса.

Таким образом, на современном этапе РПЖ является не только важной медицинской, но большой социальной и экономической проблемой для всех развитых стран. Связанные с ней затраты прогрессивно растут во всех развитых странах, составляя значительную долю их медицинских бюджетов. Общая демографическая ситуация и увеличение доли пожилых мужчин в мире и нашей стране не оставляют сомнений в том, что суммарная стоимость медицинской помощи больным РПЖ также будет возрастать. Введение скрининга РПЖ позволяет сократить объем необходимой медицинской помощи таким пациентам и, следовательно, уменьшить экономические затраты на их лечение.

Литература

1. Харченко В.П., Гафанов Р.А., Каприн А.Д. Гормонорезистентный рак предстательной железы. Возможности лечения: Обзор. Андрол и генитал хир 2001;(4):8—12.
2. Корчагин В.П., Найговзина Н.Б. Организационно-экономические аспекты реализации концепции развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации. Экон здравоохран 1998;(8):12—6.
3. Postma R., Roobol M., Schroder F.H., van der Kwast T.H. Potentially advanced malignancies detected by screening for prostate carcinoma after an interval of 4 years. Cancer 2004;100:968—75.
4. Holmberg H., Carlsson P., Lofman O., Varenhorst E. Economic evaluation of screening for prostate cancer: a randomized population based programme during a 10-year period in Sweden. Health Policy 1998;45(2):133—47.
5. Makinen T., Tammela T.L., Stenman U.H. et al. Second round results of the Finish population-based prostate cancer screening trial. Clin Cancer Res 2004;(10):2231—6.
6. Hugosson O., Aus G., Lilja H. et al. Results of a randomized, population-based study of biennial screening using serum prostate-specific antigen measurement to detect prostate carcinoma. Cancer 2004;100:1397—405.
7. Roberts R.O. Decline in prostate cancer mortality from 1980 to 1997, and an update on incidence trends in Olmsted County, Minnesota. J Urol 1999;161(2):529—33.
8. Albertsen P.C., Hanley J.A., Harlan L.C. et al. The positive yield of imaging studies in the evaluation of men with newly diagnosed prostate cancer: A population based analysis. J Urol 2000;163:1138.