

A prosztatatarák gazdasági terhe nagy betegregiszterek alapján

Irodalmi áttekintés

Rencz Fanni dr.^{1, 2} ■ Brodszky Valentin dr.²

Varga Péter dr.³ ■ Gajdácsi József dr.⁴

Nyirády Péter dr.⁵ ■ Gulácsi László dr.¹

¹Budapesti Corvinus Egyetem, Egészségügyi Közgazdaságtan Tanszék, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest

³Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály, Budapest

⁴Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Budapest

⁵Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinika és Uroonkológiai Centrum, Budapest

Bevezetés: A prosztatatarák a férfiak leggyakoribb malignus megbetegedése Európában, amelynek a társadalmi terhe is jelentős. **Célkitűzés:** Az elmúlt 10 évben megjelent, regisztereken alapuló, prosztatatarák betegségterhével foglalkozó közlemények szisztematikus áttekintése és a betegséghez kapcsolódó költségeket meghatározó tényezők elemzése. **Módszer:** A szerzők Medline-keresést végeztek angol nyelvű folyóiratokban a 2003. január 1. és 2013. október 1. közötti időszakra. **Eredmények:** Tizenöt peer-reviewed folyóiratban megjelent közlemény került beavatásra. A fejlett országokban a legnagyobb költségátétel a sugárkezelés, a sebészi kezelés és a hormonális terápia volt. Az egy betegre jutó éves terápiai költség Európában a korai stádiumú (4–7 ezer €, 2006), az Egyesült Államokban pedig a metasztatikus prosztatatarák (19,9–25,5 ezer \$, 2004) esetén volt magasabb. A terápiai fázisok szempontjából Európában a kezdeti terápia (6,4 ezer €/6 hónap, 2008), az Egyesült Államokban pedig a végstádium (életkortól függően: 62,2–93,4 ezer \$, 2010) egy betegre jutó éves költségei voltak magasabbak. **Következtetések:** Viszonylag kevés szakirodalom áll rendelkezésre a prosztatatarák betegségterhével kapcsolatosan Európában. Egyre növekvő népegészségügyi jelentősége ellenére hazánkban nem rendelkezünk ilyen adatokkal. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(13), 509–520.

Kulcsszavak: prosztatatarák, idősödés, gazdasági teher, költségek, betegregiszter

The economic burden of prostate cancer

A systematic literature overview of registry-based studies

Introduction: Prostate cancer, the most frequent malignant disease in males in Europe, accounts for a great proportion of health expenditures. **Aim:** A systematic review of registry-based studies about the cost-of-illness and related factors of prostate cancer, published in the last 10 years. **Method:** A MEDLINE-based literature review was carried out between January 1, 2003 and October 1, 2013. **Results:** Fifteen peer-reviewed articles met the criteria of interest. In developed countries radiotherapy, surgical treatment and hormone therapy account for the greatest per capita costs. In Europe early stage tumours (4–7000 €, 2006), while in the USA metastatic prostate cancer (19 900–25 500 \$, 2004) was associated with highest per capita expenses. In Europe the greatest costs incurred within the initial treatment (6400 €/6 months, 2008), while in the USA within the end-of-life care (depending on age: 62 200–93 400 \$, 2010). **Conclusions:** Despite public health importance of prostate cancer, the cost-of-illness literature from Europe is relatively small.

Keywords: prostatic neoplasm, aging, economic burden, direct costs, registries

Rencz, F., Brodszky, V., Varga, P., Gajdácsi J., Nyirády, P., Gulácsi, L. [The economic burden of prostate cancer: a systematic literature overview of registry-based studies]. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(13), 509–520.

(Beérkezett: 2013. december 18.; elfogadva: 2014. január 29.)

Rövidítések

CRPC = kasztrációrezisztens prosztatarák; EBRT = (external beam radiotherapy) külső sugárkezelés; EMA = (European Medicine Agency) Európai Gyógyszerügynökség; FDA = (U.S. Food and Drug Administration) Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala; IMRT = (intensity-modulated radiation therapy) intenzitásmodulált sugárkezelés; MeSH = (Medical Subject Headings) orvosi tárgyszórendszer; OEP = Országos Egészségbiztosítási Pénztár; PR = prosztatarák; PSA = prosztataspecifikus antigén; SEER = (U.S. National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results) Egyesült Államok Nemzeti Rákkutató Intézetének epidemiológiai adatbázisa; WW = (watchful waiting) „óvatos várakozás”

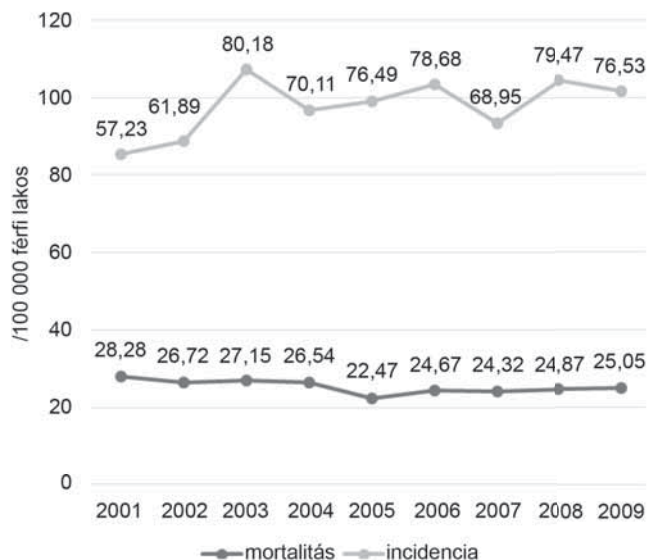
A prosztatarák a férfiak leggyakoribb malignus megbetegedése Európában, amely a férfiak összes daganatos megbetegedésének 22,8%-áért felelős [1]. Férfiaknál a daganatos betegségek miatti halálozásban a tüdőrákot (26,1%) és a vastagbélrákot (11,6%) követve a sorban, Európában a harmadik leggyakoribb halálok a prosztatarák (9,6%) [1]. Kialakulásában a legjelentősebb ismert rizikófaktorok az életkor, a genetikai és az etnikai tényezők [2]. A prosztatarák előfordulásában földrajzi régióként számottevő eltérések figyelhetők meg. Európában a legmagasabb incidenciát jelenleg Franciaországban (187,5/100 000), az északi országokban (168,7–193,2/100 000) és Svájcban 158,7/100 000 találjuk [1].

Az elmúlt két évtizedben a fejlett országokban a prosztatarák epidemiológiai mutatóinak változását jelentősen befolyásolta a PSA-szűrés elterjedése, amely különösen a 75 év alatti korú férfit populációban hozzájárult az incidencia és a relatív túlélés növekedéséhez [3]. Az átszűrtség világviszonylatban Észak-Amerikában a legmagasabb, itt az incidencia az elmúlt évtizedben már stagnált, míg a legtöbb európai országban feltételezhetően még nem érte el a tetőpontot [4].

1992 után a prosztatarák mortalitására a legtöbb észak-, nyugat- és közép-európai országban csökkenő trendeket azonosítottak [4, 5].

2011-ben Magyarországon 4116 új prosztatarák-megbetegedés fordult elő, amelynek 77%-a a 65 évesnél idősebb korosztályból került ki [6]. A férfiak daganatos betegségei közül az incidenciát tekintve a tüdőrákot és a colorectalis carcinomát követve a harmadik, a mortalitásban pedig az előbbi kettő és az oropharynx tumorait követve, a negyedik helyen állt a prosztatarák [1]. A hazai mortalitás jelenleg 19,9/100 000 férfi lakos, amely csak minimálisan tér el az európai átlagtól (19,3/100 000) [1]. Az incidencia és a mortalitás változásait Magyarországon az 1. ábra [6, 7, 8] mutatja be.

A fejlett országokban a népesség átlagéletkorának növekedése, a PSA-szűrés alkalmazásának elterjedése, a korai felismerést lehetővé tevő korszerű diagnosztikai módszerek és a túlélést meghosszabbító legújabb terápiák következtében egyre nagyobb a prosztatarák-betegek száma, jelentős terhet róva az egészségügyi finanszírozásra.



1. ábra

A prosztatarák incidenciája és mortalitása Magyarországon, 2001–2009

Saját számítás alapján. Adatok forrásai: incidencia – Országos Onkológiai Intézet Nemzeti Rákrejiszter [6]; mortalitás – WHO Mortalitási Adatbázis [7]; népességi adatok – KSH Statisztikai Adatbázis [8]

Az elmúlt 20 évben a költségek emelkedéséhez hozzájárult a PSA-szűrés miatti túldiagnosztizálások számának radikális emelkedése [9].

2009-ben az Európai Unió 27 országában az összes daganatos betegség gazdasági terhe, a direkt és az indirekt költségeket is figyelembe véve, 126 milliárd euró volt, amelynek 44%-áért a tüdőrák, a vastagbélrák, az emlőrák és a prosztatarák felelős [10]. A 126 milliárd euróból Magyarország részesedése 980 millió euró, amely egy lakosra számolva átlagosan 39 eurót jelent, és ebből 5 euróért a prosztatarák tehető felelőssé [10]. Mindez azt jelenti, hogy a prosztatarák éves gazdasági terhe Magyarországon megközelítheti a 15 milliárd Ft-ot.

Munkánk célja az elmúlt 10 évben megjelent, nagyobb betegregiszterek felhasználásával készült, a prosztatarák gazdasági terhével foglalkozó közlemények irodalmi áttekintése. Célunk továbbá az egyes kutatásokban a prosztatarák költségeit meghatározó vagy befolyásoló tényezők azonosítása és elemzése.

Módszer

A 2003. január 1. és 2013. október 1. közötti időszakot a Medline (PubMed) adatbázisban tekintettük át. A kereséshez a betegség-költség témakörhöz kapcsolódó kulcsszavakat kombináltuk a prosztatarák kulcsszavaival, a pontos keresési stratégiát a 2. ábrán közöljük. A 2013. április 1-je és a 2013. október 1-je közötti időszakban közlésre már elfogadott, de még nem MeSH-indexelt közleményeket külön kigyűjtöttük. A Medline-keresések 238, illetve 118 találatot eredményeztek. A találatok kö-

zül az alábbi beválogatási és kizárási kritériumok szerint választottuk ki a közleményeket:

Beválogatási kritériumok:

- betegszám ≥ 500 ;
- adatok forrása: saját ország regiszterei;
- absztrakt és cikk nyelve: angol;
- publikáció típusa: eredeti közlemény.

Kizárási kritériumok:

- nem regiszteralapú, hanem kizárólag kérdőíves felmérésen alapuló költségszámítás;
- a közleményben nincs vagy hiányos a költségszámítás, vagy nem betegségteher-vizsgálat, hanem költségminimalizálás, költséghatékonysági vagy költség-haszon elemzés, vagy csak az indirekt költségeket határozták meg;
- csak egy stádium költségeivel foglalkozik vagy nem széles körben alkalmazott és összehasonlításra alkalmas stádiumbeosztás;
- más malignitás prosztatametasztázisa vagy más daganat költségeivel foglalkozó közlemény;
- kizárólag egy-egy diagnosztikus vagy terápiás módszer költségeivel foglalkozó elemzések.

A releváns közlemények kiválasztásának pontos lépéseit a 2. ábrán mutatjuk be.

Az elemzéshez a prosztatatarákhöz kapcsolódó egy betegre jutó költségeket meghatározó tényezőket két csoportra osztottuk, a betegek individuális jellemzőire és az egészségügyi ellátórendszer tényezőire. A beteg oldaláról a prosztatatarák költségei elsősorban az életkortól, a diagnóziskori stádiumtól, a meglévő komorbiditástól, illetve az etnikai és szocioökonómiai háttértől függenek [11], ezek közül jelen elemzésben csak az életkorral, a komorbiditással és a stádiumokkal foglalkozunk. Az egészségügyi ellátórendszer oldaláról a költségeket a terápiás fázisok, illetve az alkalmazott terápiás módszerek szempontjából vizsgáljuk. Ezenkívül külön elemezzük azokat a kutatásokat, amelyek a prosztatatarákkal összefüggő és nem összefüggő költségek arányát, illetve a nem csak egy beteg, hanem az összes beteg társadalmi terhet meghatározták. Egy-egy közleményt több szempont alapján is értékelünk.

Eredmények

A beválogatási és kizárási kritériumok alkalmazását követően összesen 15 közlemény (4 európai és 11 észak-amerikai) került kiválasztásra, amelyek jellemzőit és eredményeit az 1. táblázatban mutatjuk be [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26]. Külön elemezzük az európai és az Egyesült Államokból, illetve Kanadából származó kutatásokat, aminek okai az adatbázisok betegszámainak jelentős eltérései, a módszertani különbségek, továbbá az eltérő szakmai protokollok és egészségügyi költségek.

A regiszterek betegszáma a legkisebb vizsgálatban 879, a legnagyobbban 140 565 fő volt. Egy kutatás pontos betegszámát nem ismerjük, de a közleményből egyértelműen kiderül, hogy a vizsgálat az 500 fős beválogatási kritériumunknak eleget tesz [21]. Összesen 9 olyan közleményt találtunk, amelynek adatai egy meghatározott korcsoporttól származtak, ez nyolc esetben a 65 éves vagy idősebb férfipopulációt, egy esetben pedig a 40 évesnél idősebbeket jelentette.

A kutatások vizsgálati időtartama 100 nap és 13 év között változott, illetve egy esetben teljes élethosszköltséget is számoltak [18]. A leggyakrabban alkalmazott időtartam az egy év volt, amelyet a 15 közleményből 7 esetben használtak.

Európa

Négy olyan regisztervizsgálatot találtunk, amelyek az elmúlt 10 évben összesen 6 európai országban vizsgálják a prosztatatarák költségeit [12, 13, 14, 15]. Csak nyugat- vagy észak-európai országokból találtunk a beválogatási időszakban megjelent közleményt. A kutatások eltérő vizsgálati időpontja és időtartama, az egyes országokból bevont betegek különböző diagnóziskori stádiumai, a különböző klinikai protokollok alkalmazása és az eltérő egységarak nagymértékben korlátozzák a négy közlemény összehasonlítását.

Teljes társadalmi költség

Fourcade és mtsai 5 európai országban (Egyesült Királyság, Franciaország, Németország, Olaszország, Spanyolország) vizsgálták a diagnózist követő első terápiás év direkt egészségügyi költségeit [12]. Az összes beteg egyéves terápiás betegségterhe 2006-ban Németországban volt a legmagasabb (385 millió €) és Spanyolországban a legalacsonyabb (114,6 millió €) (1. táblázat) [12].

Sangar és mtsai kutatásukban meghatározták az 1 év alatt jelentkezett új betegek első 5 terápiás évének teljes betegségterhet [13]. Eredményeik szerint az Egyesült Királyságban 2000-es fontértéken a prosztatatarák 5 éves költsége 92,74 millió £, amelyből 90,5 millió £ direkt költség és 2,23 millió £ indirekt költség. A legjelentősebb terápiás költségtételek a teljes költség több mint kétharmadért felelős hormonális terápia (63,1 millió £), továbbá a radikális prostatectomia (12,5 millió £) és a sugárterápia (12,4 millió £). A watchful waiting (WW) költsége 5 év alatt 1,8 millió £ volt [13].

Norlund és mtsai-nak becslése alapján 2000-ben, Svédországban az összes beteg egyéves gazdasági terhe megközelítette az 1 milliárd svéd koronát [14].

Betegségprogresszió (stádiumok) átlagköltsége

Két európai vizsgálatban elemezték a diagnóziskori stádium költségekre gyakorolt hatását [12, 15]. Mindkét közleményben arra a következtetésre jutottak, hogy a betegségprogresszióval nem növekednek a költségek. *Fourcade és mtsai-nak* kutatásából kiderül, hogy az álta-

1. táblázat | A beavagatott közlemények vizsgálati jellemzői és eredményei

Szerző, vizsgálati időszak*	Ország(ok)	Adatbázis	Betegek (n)	Időtáv	Pénzérték	Eredmények	
						I beteg	Összes beteg
<i>Fourcade, et al., 2010 [12]</i> 2004. szeptember–2006. július	Egyesült Királyság Franciaország	Information Management Systems (IMS), Oncology Analyser (OA) database	2865 2042	1 év	€, 2006	3171 € 4057 €	116,7 millió € 244 millió €
	Németország Olaszország Spanyolország		1364 1831 2474			5851 € 5226 € 3256 €	385 millió € 202 millió € 114,6 millió €
<i>Saagaa, et al., 2005 [13]</i> 2001–2002	Egyesült Királyság	British Association of Urological Surgeons, Section of Oncology database	15 099	5 év	£, 2000	7294,2 £	92,74 millió £, ebből direkt: 90,5 millió £, indirekt: 2,23 millió £
<i>Norlund, et al., 2003 [14]</i> 1998–2000	Svédország	Southern Swedish Regional Tumour Registry	2959	3 év	SEK, 1998–2000	1. terápiás év: 45 328–51 121 SEK 3 év összes költsége: 113 158 SEK	1 milliárd SEK
<i>Malmier, et al., 2011 [15]</i> 1995–1999	Franciaország	FRANCIM network (French network of cancer registries)	879	5 év	€, 2008	12 731 €, ebből kezdeti terápia (6 hónap): 53%	
<i>Skolarus, et al., 2010 [16]</i> 1992–2005	Egyesült Államok	SEER-Medicare	105 961 (>65 év)	Maximum 13 év (a beteg haláláig)	\$, 2005	I év: kezdeti terápia: 8799 \$ fenntartó terápia: 1464 \$ EoL: 4539 \$	(105 961 beteg, maximum 13 év) kezdeti terápia: 987,75 millió \$ fenntartó terápia: 532,77 millió \$ EoL: 164,34 millió \$
<i>Stokes, et al., 2010 [17]</i> 1991–2002	Egyesült Államok	SEER-Medicare	81 659 (≥65 év)	4 év	\$, 2004	Teljes költség (ebből PR-rel összefüggő) (I) 40 969 \$ (16 582 \$) (II) 47 023 \$ (17 016 \$) (III) 54 676 \$ (18 032 \$) (IV) 57 691 \$ (24 996 \$)	Kezdeti terápia (PR-rel összefüggő): 2,5 milliárd \$

* Ahol a vizsgálati időszakot nem a napári évrnek megfelelően alakították ki, ott a hónapot is külön feltüntetjük.

Rövidítések: EoL = végstádium (end-of-life); PR = prosztatarák; SEER = (U.S. National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results) Egyesült Államok Nemzeti Rakkutató Intézetének epidemiológiai adatbázisa

1. táblázat folytatása

Szerző, vizsgálati időszak*	Ország(ok)	Adatbázis	Betegek (n)	Időtáv	Pénzérték	Eredmények	
						I beteg	Összes beteg
Stokes, et al., 2011 [18] 1991–2002	Egyesült Államok	SEER-Medicare	140 565 (≥65 év)	1 év, teljes élethossz	1 beteg: \$, 2004 összes beteg: \$, 2008	Átlag: 8373 \$ (ebből PR-rel összefüggő: 2608 \$) (I) 8398 \$ (2740 \$) (II) 7574 \$ (2128 \$) (III) 6765 \$ (1590 \$) (IV) 19 888 \$ (8118 \$) Teljes élethosszköltség: 110 520 \$ (34 432 \$)	2008-ban diagnosztizált új betegek (≥65 év) teljes élethosszköltsége: 12,4 milliárd \$, ebből PR-rel összefüggő: 3,9 milliárd \$
Tabroff, et al., 2008 [19] 1999–2003	Egyesült Államok	SEER-Medicare	118 369 (≥65 év)	5 év	\$, 2004	1 év átlagos költsége: kezdeti terápia: 10 612 \$ fenntartó terápia: 2134 \$ EoL: 33 691 \$ 5 év átlagos költsége: 35 829 \$	A 118 369 beteg (2004-ben diagnosztizált) 5 éves összes költsége: 2,3 milliárd \$
Warren, et al., 2008 [20] 1991–2002	Egyesült Államok	SEER-Medicare	86 589 (≥65 év)	14 hónap	\$, 2002	1991: 18 457 \$ 2002: 18 261 \$	1,58 milliárd \$
Mariotto, et al., 2011 [21] 1975–2005	Egyesült Államok	SEER-Medicare	NA (≥65 év)	1 év	\$, 2010	<65 év: kezdő terápia: 23 652 \$ fenntartó terápia: 3201 \$ EoL (PR-ben halt meg): 93 363 \$, EoL (más halálok): 5370 \$ ≥65 év: kezdő terápia: 19 710 \$ fenntartó terápia: 3201 \$ EoL (PR-ben halt meg): 62 242 \$ EoL (más halálok): 5370 \$	11,85 milliárd \$
Roelbrorn, et al., 2009 [22] 1991–2002	Egyesült Államok	SEER-Medicare	81 659 (≥65 év)	1 év	\$, 2004	Teljes költség (ebből PR-rel összefüggő): (I) 19 672 \$ (11 590 \$) (II) 20 291 \$ (12 191 \$) (III) 22 030 \$ (13 920 \$) (IV) 25 521 \$ (18 371 \$)	

* Ahol a vizsgálati időszakot nem a naptári évről alakították ki, ott a hónapot is külön feltüntetjük.

Rövidítések: EoL = végstádium (end-of-life); PR = prosztatarák; SEER = (U.S. National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results) Egyesült Államok Nemzeti Rakkutató Intézetének epidemiológiai adatbázisa

1. táblázat folytatása

Szerző, vizsgálati időszak*	Ország(ok)	Adatbázis	Betegek (n)	Időtáv	Pénzérték	Eredmények	
						I beteg	Összes beteg
Zhang, et al., 2011 [23] 1992–2003	Egyesült Államok	SEER-Medicare	111 711 (≥65 év)	2 év	\$, 2005	1992: 8933 \$ 2003: 10 734 \$	
Cranford, et al., 2010 [24] 2000. július–2005. május	Egyesült Államok	PharMetrics	9035 (≥40 év)	2,5 év	\$, 2004	48 807 \$, ebből PR-rel összefüggő: 25 514 \$	
Wilson, et al., 2007 [25] 1995–2004	Egyesült Államok	Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor (CaPSURE) disease registry	4553	5,5 év	\$, 2004	PR-rel összefüggő direkt költségek: Első 6 hónap: 11 495 \$/6 hónap Fenntartó terápia: 3044 \$/6 hónap Az első évet követően az átlagos éves költség: 7740 \$/év 1 beteg kumulált 5,5 éves költsége: 42 570 \$	
Krabi, et al., 2010 [26] 1995. január 1.–2002. március 31.	Kanada	Ontario Cancer Registry (OCR)	42 484	100 nap	C\$, 2004	5×100 nap direkt költségei (ebből PR-rel összefüggő): (1) 1297 C\$ (239 C\$) (2) 3289 C\$ (2366 C\$) (3) 1495 C\$ (398 C\$) (4) 5629 C\$ (1977 C\$) (5) 16 020 C\$ (3140 C\$)	

* Ahol a vizsgálati időszakot nem a naptári évről alakították ki, ott a hónapot is külön feltüntetjük.

Rövidítések: EoL = végstádium (end-of-life); PR = prosztatarák; SEER = (U.S. National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results) Egyesült Államok Nemzeti Rakkutató Intézetének epidemiológiai adatbázisa

luk vizsgált 5 országból az Egyesült Királyság kivételével minden országban az első két stádium egy betegre eső betegségterhe a legmagasabb (4–7 ezer €) és az utolsó stádiumé a legalacsonyabb (2,5–4 ezer €) (2. táblázat) [12]. *Molinier és mtsai* szerint 2008-ban Franciaországban az egy betegre jutó 5 éves költségek stádiumonként: lokalizált 12 259 €, regionális 16 608 €, metasztatikus 9994 € [15].

Terápiás módszerek átlagköltségei

Fourcade és mtsai 5 országot összehasonlítva azt találták, hogy az első terápiás év egy betegre eső költségei az Egyesült Királyságban a legalacsonyabbak (3171 €) és Németországban a legmagasabbak (5851 €). Az Egyesült Királyság kivételével, ahol az összes költség feléért a sugárterápia felelős (1598 €), minden országban a legjelentősebb költségtételek a sebészi beavatkozások (1151–2485 €), amelyek a teljes direkt költségek több mint egyharmadát képviselik (2. táblázat). A vizsgált 5 országban a sugárkezelés egy betegre eső éves átlagköltsége 617–1749 €, a hormonkezelésé 601–1400 €, a kemoterápiáé pedig 78–453 € [12].

Molinier és mtsai szerint Franciaországban a diagnóziskori stádiumtól függetlenül a sugárkezelésben részesülő betegek 5 éves átlagos terápiás költsége a legmagasabb (13 360–20 130 €) [15]. A diagnózis időpontjában regionális vagy metasztatikus kiterjedésű tumorok esetén a második legmagasabb egy betegre jutó 5 éves átlagköltséget a radikális prostatectomián átesett betegeknek, a harmadik legmagasabbat pedig a hormonkezelésben részesülőknél találtak. A lokális kiterjedésű daganatoknál a második legmagasabb egy betegre jutó átlagköltséget a hormonkezelésben részesülő, a harmadikat pedig a radikális prostatectomián átesett betegeknek írtak le (2. táblázat) [15].

Terápiás fázisok átlagköltségei

Svédországban 1998 és 2000 között az első terápiás év költsége 45 328–51 121 SEK, a másodiké 37 962–40 342 SEK, a harmadiké 27 488 SEK volt [14]. Az első 3 terápiás év összes költsége 113 158 SEK, amelyhez hozzáadódik még a gyógyszerköltségek (7600 SEK/év), továbbá a szövődmiényes incontinencia miatti költségek (20 000 SEK/év) [14].

Egyesült Államok, Kanada

A beválogatott 15 közlemény közül 10 az Egyesült Államokban, egy pedig Kanadában mérte fel a prosztaták betegségterhét. Az Egyesült Államokban folytatott vizsgálatok közül 8 esetben 1975 és 2005 között különböző hosszúságú vizsgálati időszakokkal a *U. S. National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)* regiszter Medicare által finanszírozott betegeinek költségeit elemezték [16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23]. A SEER-adatbázis előnye, hogy egy-egy kutatásba nagyszámú beteg (minden bemutatott európai ku-

tatásnál nagyobb) bevonását teszi lehetővé, illetve több mint 30 évre visszamenőleg tartalmazza a betegek adatait.

Teljes társadalmi költség

Hat olyan vizsgálatot találtunk, amelyben vagy a kutatásba bevont összes beteg, vagy az ország összes betegének gazdasági terhet meghatározták. Mindegyik kutatás a SEER-Medicare regiszteren alapult és a költségeket csak a 65 éves vagy idősebb férfipopulációra határozták meg (kivétel *Skolarus és mtsai*, akik csak a 65 évesnél idősebbekkel számoltak) [16].

A 2002-ben diagnosztizált Medicare-betegek 14 hónapra számított összes költsége 1,58 milliárd \$ [20], a 2004-ben diagnosztizált betegek 5 éves összes költsége 2,3 milliárd \$ volt [19]. Egy másik kutatás szerint szintén 2004-ben az ország összes betegének éves prosztatarákkal összefüggő költsége 2,5 milliárd \$ [17]. *Skolarus és mtsai* szerint 2005-ben az általuk vizsgált 105 961 beteg maximum 13 éves túlélési időszakokra számított összköltsége fázisonként: kezdeti terápia 987,77 millió \$, fenntartó terápia 532,77 millió \$ és a végstádium 164,34 millió \$ [16].

2008-ban az összes, Egyesült Államokban diagnosztizált beteg egész élethosszköltsége 12,4 milliárd \$, amelyből a prosztatarákkal összefüggő költség 3,9 milliárd \$ [18].

2010-ben az Egyesült Államokban a prosztatarákban betegek teljes társadalmi költsége 11,85 milliárd \$ [21].

Betegségprogresszió (stádiumok) átlagköltsége

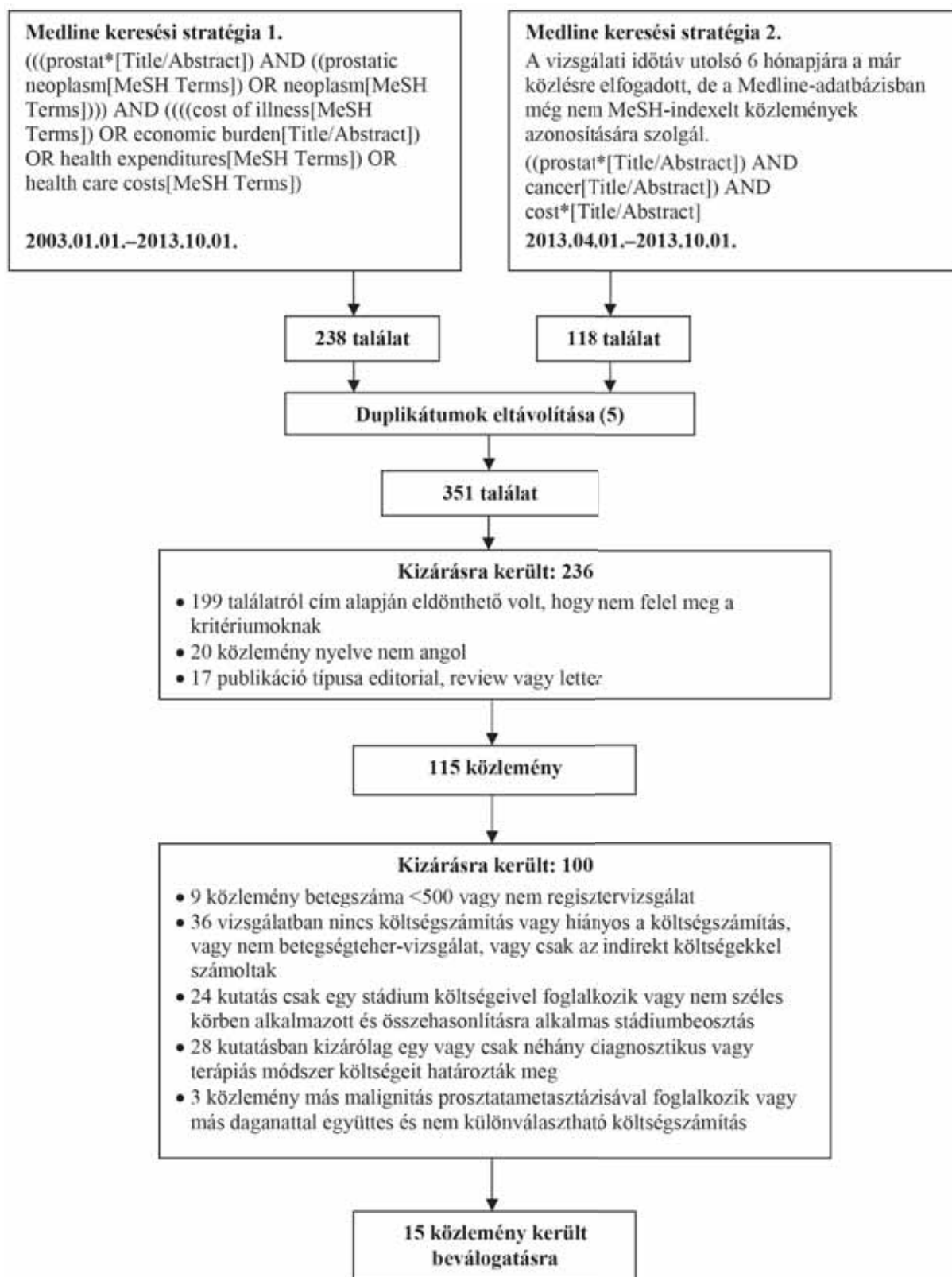
Négy kutatásban foglalkoztak a diagnóziskori stádium költségekre gyakorolt hatásával [17, 18, 19, 22]. Három esetben a betegségprogresszió előrehaladásával a költségek növekedését találták, de *Stokes és mtsai-nak* 2011-es közleményében a második és harmadik stádiumban az elsőhöz képest alacsonyabb költségeket írtak le [18].

Yabroff és mtsai szerint – csak két stádiumot különítenek el, az első a lokalizált és regionális prosztatarák, a második pedig a metasztatikus – mind az első terápiás évben, mind az utolsóban a metasztatikus stádium költségei a magasabbak (10 592 \$ vs. 12 765 \$ és 33 364 \$ vs. 37 504 \$) [19].

Stokes és munkatársaié (2011) az egyetlen olyan közlemény, amely teljes élethosszköltséget számol prosztatarákban, ennek nagysága 1 betegre átlagosan 110 520 \$. A teljes élethosszköltség a diagnóziskori betegségprogresszió mértékével csökken (St. I. 120 085 \$, St. IV. 73 587 \$) [18].

A betegek életkora

Három kutatást találtunk, amelyben a betegek életkorának szerepét vizsgálták a betegségterhét nagyságában. *Mariotto és mtsai* szerint a 65 évesnél fiatalabb betegek költségei mind a kezdeti terápia, mind a végstádiumú kezelés esetén magasabbak a 65 éves vagy idősebb betegekhez képest (1. táblázat) [21]. Az összes terápiás fázis



2. ábra | Az irodalomkeresés lépései: a közlemények megtalálására használt Medline keresési stratégiák és a beválogatási és kizárási kritériumok alkalmazása a találatokra

2. táblázat | Az egy betegre jutó költségeket meghatározó tényezők prosztatarákban

	Beteg oldaláról					Egészségügyi ellátórendszer oldaláról												
	Kor	Co	Stádiumok				Terápiás fázisok			Terápiás módszerek								
			I.	II.	III.	IV.	K	F	EoL	R	S	H	Ch					
<i>Fourcade, et al., 2010 [12]</i>																		
Egyesült Királyság			↑↑↑	↑↑	↑↑↑↑	↑	Csak ezt vizsgálták				↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑	↑				
Franciaország			↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑	↑		↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑	↑							
Németország			↑↑	↑↑↑	↑↑	↑		↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑	↑							
Olaszország			↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑	↑		↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑	↑							
Spanyolország			↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑	↑		↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑	↑							
<i>Norlund, et al., 2003 [14]</i>							↑↑		↑									
<i>Molinier, et al., 2011 [15]</i>				↑↑	↑↑↑	↑	↑↑		↑		↑↑↑	L:↑ RM:↑↑	L:↑↑ RM:↑					
<i>Skolarus, et al., 2010 [16]</i>		↑					↑↑↑		↑	↑↑								
<i>Stokes, et al., 2010 [17]</i>			↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑	Csak ezt vizsgálták											
<i>Stokes, et al., 2011 [18]</i>			↑↑↑	↑↑	↑	↑↑↑↑	↑↑		↑	↑↑↑								
<i>Yabroff, et al., 2008 [19]</i>				↑		↑↑	↑↑		↑	↑↑↑								
<i>Warren, et al., 2008 [20]</i>							Csak ezt vizsgálták						↑	↑↑↑			↑↑	
<i>Mariotto, et al., 2011 [21]</i>	↓						↑↑		↑	↑↑↑								
<i>Roehrborn, et al., 2009 [22]</i>			↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑	Csak ezt vizsgálták											
<i>Crawford, et al., 2010 [24]</i>							Csak ezt vizsgálták				↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑	↑				
<i>Wilson, et al., 2007 [25]</i>	K:↓ F:↑						↑↑		↑		↑↑↑	↑↑	↑					
<i>Krahn, et al., 2010 [26]</i>	↑	↑ (kiv. EoL)					↑↑		↑	↑↑↑								

Rövidítések: Co = komorbiditás; Ch = kemoterápia; EoL = end-of-life, végstádium; F = fenntartó kezelés; H = hormonkezelés; K = kezdeti terápia; L = lokalizált tumor; R = radioterápia; RM = regionális vagy metasztatikus kiterjedésű tumor; S = sebészi kezelés.

költségeit leíró vizsgálat közül ebben a kutatásban találták a legmagasabb abszolút költségeket, a végstádium költsége (amennyiben a halál oka a prosztatarák) a 65 év alatti korcsoportban 93 363 \$, a 65 éves vagy idősebb korcsoportban pedig 62 242 \$ [21].

Wilson és mtsai a terápia első 6 hónapjában az életkorral a költségek csökkenését írták le (<55 éves: 12 656 \$, >75 éves: 9664 \$). Ezzel ellentétben a fenntartó kezelés 6 hónapjában a költségek növekedését találták: 55 éves 2746 \$, >75 éves 4016 \$ [25].

Kanadában a magasabb életkor nagyobb költségekkel jár együtt, a 80 évnél idősebbek terápiás fázisonkénti – diagnózis előtt (6 hónap); kezdeti terápia (a diagnózist követő 12 hónap); fenntartó kezelés; preterminális terápia (18–6 hónappal a halál bekövetkezése előtt); végstádium (6 hónappal a halál előtt) – többletköltségei a 65–69 éves korosztályhoz képest rendre: 815 C\$, 794 C\$, 1782 C\$, 2692 C\$, 2758 C\$ [26].

Terápiás módszerek átlagköltségei

Warren és mtsai azt találták, hogy a kezdeti terápia (14 hónap – diagnózist megelőző két hónap és az első terápiai év) során a legnagyobb egy betegre jutó átlagos költséget a nem műtéti okból bekövetkezett hospitalizá-

ciók jelentik (16 221 \$), míg a sebészi kezelés költsége 9080 \$, a kemoterápiáé 6015 \$, a sugárkezelésé pedig 5629 \$ [20]. *Crawford és mtsai* szerint a prosztatarák egy betegre jutó 2 éves átlagos terápiás költsége 48 807 \$ [24]. Egy betegre számolva a terápia 2 éves költségei: sugárkezelés 42 554 \$, sebészi kezelés 31 666 \$, hormonkezelés 29 984 \$, kemoterápia 17 753 \$, kombinált kezelés 37 258 \$, WW 5446 \$ [24]. *Wilson és mtsai* szerint a kezelés első 6 hónapjának költségei: EBRT 24 204 \$, radikális prostatectomia 12 184 \$, hormonkezelés 8760 \$, brachytherapia 7588 \$, WW 2586 \$ [25].

Terápiás fázisok átlagköltségei

Hat olyan kutatást találtunk, ahol a terápiás fázisok szerint vizsgálták a költségeket [16, 18, 19, 21, 25, 26]. Négy esetben a költségeket három terápiás fázisnak megfelelően osztották fel (kezdeti, fenntartó, végstádium), ahol a kezdeti terápia az első 12 terápiás hónapot, a fenntartó kezelés az első 12 hónapot követően a végstádium kezdetéig tartó időszakot és a végstádium pedig az élet utolsó 12 hónapját jelenti [16, 18, 19, 21]. Kanadában egyedi elrendezésben 5 terápiás fázist határoztak meg és mindegyikben 100-100 terápiás nap költségét számolták ki: diagnózist megelőző 6 hónap; kezdeti terápia (a diag-

nóvizist követő 12 hónap); fenntartó kezelés; preterminális terápia (18–6 hónappal a halál bekövetkezése előtt); végstádium (6 hónappal a halál előtt) [26].

Négy kutatásban a végstádium költségeit találták a legmagasabbnak, amely 3–4-szerese a kezdeti terápia költségének [18, 19, 21, 26]. Minden vizsgálatban a fenntartó kezelés költségei voltak a legalacsonyabbak. *Skolarus és mtsai* a kezdeti terápia költségeit találták a legmagasabbnak, eredményeik szerint a fenntartó kezelés éves költségei a diagnózist követő 8. túlélési évben haladják meg a kezdeti terápiáét (10 248 \$ vs. 8799 \$) [16].

Prostatarákkal összefüggő és nem összefüggő költségek

Hat olyan kutatást találtunk, ahol a direkt egészségügyi költségeket prostatarákkal összefüggő és nem összefüggő költségekre osztották fel. A prostatarákkal összefüggő költségek azok az inkrementális költségek, amelyek a nemben és korban illesztett, nem prostatarákbeteg populáció költségeihez képest többletként jelentkeznek. A SEER-Medicare adatbázis-kutatásoknál általában véletlenszerűen 5%-os mintát vesznek a populációból (a beválogatottnak semmilyen malignus betegsége nem lehet), majd a prostatarákbetegek direkt egészségügyi költségeit ennek a kohorsznak a költségeivel hasonlítják össze [17, 18, 21, 22]. *Crawford és mtsai* szerint a prostatarák kezelésének 2 éves betegségterhe 48 807 \$, amelyből 25 514 \$ (52,3%) prostatarákkal összefüggő költség [24]. *Wilson és mtsai* szerint a prostatarákkal összefüggő direkt költségek a kezdeti terápia esetén 11 495 \$/6 hónap, a fenntartó kezelés esetén 3044 \$/6 hónap nagyságúak, továbbá 1 beteg kumulált 5,5 éves, prostatarákkal összefüggő direkt költsége 42 570 \$ [25].

Három kutatásban a prostatarákkal összefüggő költségek aránya a negyedik stádiumban az első stádiumhoz képest nagyobb: *Roehrborn és mtsai*: St. I. 59%, St. IV. 72%; *Stokes és mtsai* (2010): St. I. 40%, St. IV. 43%; *Stokes és mtsai* (2011): St. I. 33%, St. IV. 41% [17, 18, 22].

Egy közleményben határozták meg a prostatarákkal összefüggő költségek arányát a terápia különböző fázisaiban – diagnózis előtt (6 hónap); kezdeti terápia (a diagnózist követő 12 hónap); fenntartó kezelés; preterminális terápia (18–6 hónappal a halál bekövetkezése előtt); végstádium (6 hónappal a halál előtt) – rendre: 18%, 72%, 27%, 35%, 20% [26].

Megbeszélés

Munkánkban 15, az elmúlt 10 évben megjelent közlemény alapján tekintettük át a prostatarák gazdasági terhet. A prostatarák a férfiak leggyakoribb malignus betegsége Európában, mégis a betegségterhével foglalkozó szakirodalom más daganatos betegségekhez, illetve az észak-amerikai közlemények számához képest meglehetősen szűk terjedelmű [11].

A kutatások eredményeit összehasonlítva (1. táblázat) kiderül, hogy az egy betegre fordított éves egészségügyi kiadások az Egyesült Államokban (1464–93 393 \$) sokkal magasabbak, mint Európában (3171–5851 €).

Az összes vizsgálatban meghatározásra kerültek a direkt egészségügyi költségek és egy esetben a direkt nem egészségügyi költségek közé sorolható utazási költségek is [15]. A 15 közlemény mindegyike foglalkozott a terápia költségeivel, azonban mindössze 3 kutatásban számoltak a diagnosztikus költségekkel [12, 14, 26].

A beválogatott közlemények közül csak egy kutatásban határozták meg az indirekt költségeket, ez alapján 2000-ben, az Egyesült Királyságban az emberi tőke megközelítést alkalmazva, csak a morbiditás miatti kieső bérekkal számolva az indirekt költségek az összes beteg gazdasági terhének 2,4%-át tették ki [13]. Az indirekt költségek nagysága függ a betegek életkorától (aktív korú-e), az adott ország bérszínvonalától és az alkalmazott költségcsökkentési módszertől. Egy 2008-as módszertani összefoglalóban az indirekt költségek magas arányát köztölték [27]. Így például 1998-ban Kaliforniában szintén emberi tőke megközelítéssel számolva, figyelembe véve a jövőbeli kieső jövedelmet is, az indirekt költségek a teljes betegségköltség 50%-át jelentették [28]. Ezzel szemben egy másik összefoglalóban arról számoltak be, hogy a betegek nagy része már nem aktív korú, így az indirekt költségek aránya elhanyagolható a direkt költségekhez képest [29].

Az egy betegre jutó költségeket meghatározó tényezőket két csoportra osztottuk, a betegek individuális jellemzőire és az egészségügyi ellátórendszer tényezőire (2. táblázat). Az életkor szerepe a prostatarák betegségterhében bizonytalan, a kezdeti terápiaiban (6–12 hónap, kutatásonként eltér) két kutatásban az idősebb korban diagnosztizált betegeknél magasabb terápiás költségeket [25, 26], míg egy kutatásban alacsonyabbakat írtak le [21]. A fenntartó kezelés költségei az életkorral nőnek. Az end-of life kezelés költségei ismételtelen elmentmondások, egy kutatás szerint az életkorral nőnek [26], míg egy másik kutatás szerint fiatalabb korban sokkal magasabbak [21]. Mindhárom életkort vizsgáló elemzés csak a direkt költségekre terjedt ki, azonban az indirekt költségeket illetően is jelentős különbségek feltehetőleg, attól függően, hogy a betegek még aktív korúak-e.

Ugyancsak ellentmondásosak az eredmények a diagnóziskori betegségprogresszió költségeket befolyásoló hatását illetően. Az Egyesült Államokban metasztatikus prostatarákban magasabb, Európában inkább alacsonyabb költségeket találhatunk [12, 15, 17, 18, 19, 22].

Két kutatásban elemezték a komorbiditások hatását a betegségterhére, mindkét esetben a társbetegségek költségnövelő hatását írták le, kivétel *Krahm és mtsai*-nak vizsgálatában a végstádiumú kezelés költségeit [26].

Az egészségügyi ellátórendszer oldaláról a költségeket kétféleképpen csoportosíthatjuk a terápiás fázisok, illetve az alkalmazott terápia szerint (2. táblázat). Az egyes terápiás alternatívák részesedése országokként el-

térő, de minden vizsgált országban a három legköltségszerűbb a sugárkezelés, a sebészi kezelés és a hormonális terápia, a legkevésbé költséges pedig a WW-módszer. A terápiás fázisok költségeket befolyásoló hatását elemezve elmondható, hogy az Egyesült Államokban a végstádium kezelési költségei (62 242–93 363 \$) a legmagasabbak, Európában pedig a kezdeti terápiáé (6747 €/6 hónap) [15, 21].

Egy kutatásban az elmúlt két évtizedben a terápiás költségeket közel változatlanok találták [10], egy másik kutatásban pedig 20%-os növekedésről számoltak be [23]. 2020-ra az Egyesült Államokban 4,54 milliárd \$ betegségteher-növekedést becsülnek (bázisév 2010) [21]. A költségek időbeli változásainak értékeléséhez két szempontot feltétlenül szükséges átgondolni: 1. Az elmúlt két évtizedben az új esetek számának emelkedése együtt járt az alacsonyabb stádiumú diagnózisokkal, amelyeknél gyakrabban alkalmazzák a kevésbé költséges WW-módszert. 2. Több kutatásban egyes terápiák, elsősorban a sugárterápia (EBRT, IMRT) és a hormonkezelés túlzott alkalmazásáról számoltak be, amelyek hozzájárulnak a költségnövekedéshez [30, 31, 32].

A 15 közlemény a diagnosztikus költségek változásával nem foglalkozott, azonban fontos megemlíteni, hogy az Egyesült Államokban egyértelműen leírták a PSA-szűrés és bizonyos képkötők túlzott használatát, amelyek jelentős betegségteher-többletet eredményezhetnek [33, 34, 35].

Öt olyan kutatást mutattunk be, amelyekben a költségszámítás időtávja legalább 5 év (*1. táblázat*). Még ezt is túl rövid vizsgálati időtávnak értékelhetjük egy olyan megbetegedés esetében, ahol a távoli metasztatizáló tumorok kivételével az 5 éves relatív túlélés jelenleg az Egyesült Államokban és Európa számos országában meghaladja a 70%-ot, sőt az Egyesült Államokban az összes stádiumot együttléve a 100%-ot közelíti [36, 37, 38, 39, 40, 41].

A 15 kutatás adatbázisai az 1975 és 2006 közötti időszakot fedik le. A legtöbb esetben maga a beteggyűjtési időszak hosszabb, akár 5–10 év terjedelmű volt, vagy a költségszámítás évekként meghaladta magát a vizsgálati időszakot, így az eredmények pénzértéke a közlemény megjelenésének évében nem aktuális áron került meghatározásra. Az időszak során a prosztatatarák alkalmazott klinikai protokolljai számos esetben megváltoztak, mert új diagnosztikus és terápiás módszerek váltak elérhetővé. Legkiemelkedőbb példák erre a brachytherápia, a cryo-therápia, az IMRT, a laparoskopos és robotasszisztált műtétek, valamint a bevezetésre került új gyógyszerek. Az elmúlt 10 évet tekintve a gyógyszeres kezelésre vonatkozó irányelvekben nagy változásokat hoztak a kasztációrezisztens prosztatatarák (CRPC) terápiájában az EMA és az FDA által befogadott új hatóanyagok: docetaxel, cabazitaxel, abirateron-acetát, enzalutamid, sipuleucel-T. Az ismertett 15 közlemény közül egy olyan kutatás volt, amelynek beteggyűjtési időszaka 2004 után történt, tehát ez már tartalmazza a docetaxel költségeit

is [12], azonban a másik négy hatóanyagot egyetlen betegségteher-elemzésben sem vizsgálták.

Szakirodalmi áttekintésünk limitációját képezi, hogy csak regisztereken alapuló kutatásokat vontunk be, így egy-egy diagnosztikus vagy terápiás módszer költségeit önállóan elemző kutatásokat nem érintettünk. Szempontrendszerünk mesterséges és több helyen átfedéseket tartalmaz, azonban belátható, hogy a költségeket befolyásoló tényezők mind egymással összefüggenek, így az alkalmazott terápiás módszer az életkorral, a terápiás fázisok a diagnóziskori stádiummal.

Magyarországon a malignus betegségek közül tudjuk, hogy 2001-ben az emlődaganatok OEP által fizetett költsége 8,58 milliárd Ft, a cervixcarcinomáé 1,04 milliárd Ft, a colorectalis daganatoké pedig 9,98 milliárd Ft-ot tett ki [42].

Az OEP 2011-es, a prosztatatarák finanszírozásáról szóló háttéranyaga alapján Magyarországon az összes éves költség 2007-ben 10,56 milliárd Ft, 2010-ben pedig közel 12 milliárd Ft volt [43]. 2010-ben a kiadások legnagyobb része (9,3 milliárd Ft) a gyógyszerkaszában jelentkezett, ezenkívül jelentősebb költségtételek a fekvőbeteg-ellátás (2,1 milliárd Ft) és a járóbeteg-ellátás finanszírozása (449,23 millió Ft). A sugárterápia éves költsége 645,14 millió Ft, a kemoterápiáé 467,86 millió Ft, a prostatectomiáé pedig 298,44 millió Ft [43].

Az európai trendeket figyelembe véve 2020-ig Magyarországon az új prosztatatarákbetegek számának növekedésére számíthatunk, ezért fontos lenne a prosztatatarák betegségterhének pontos megismerése, hogy szakmailag megalapozott egészségpolitikai és egészségügyi finanszírozási döntések születhessenek.

Következtetések

Kiemelkedő klinikai és társadalmi jelentősége ellenére a nemzetközi irodalomban is rendkívül kevés közlemény áll rendelkezésünkre a prosztatatarák közvetlen és még kevesebb a közvetett gazdasági terhének meghatározására. Hazai hiteles adatot nem ismerünk, tekintettel a téma jelenleg feltáratlan voltára. Közleményünk célja a nemzetközi tapasztalatok feltérképezésével egy hazai, célzott vizsgálat előkészítése, amely átfogó képet nyújthat majd a prosztatatarák valódi nemzetstratégiai és finanszírozási jelentőségéről.

Irodalom

- [1] Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet-Tieulent, J., et al.: Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur. J. Cancer*, 2013, 49(6), 1374–1403.
- [2] Heidenreich, A., Bellmunt, J., Bolla, M., et al.: EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur. Urol.*, 2011, 59(1), 61–71.
- [3] Neppel-Huber, C., Zappa, M., Coebergh, J. W., et al.: Changes in incidence, survival and mortality of prostate cancer in Europe and the United States in the PSA era: additional diagnoses and avoided deaths. *Ann. Oncol.*, 2012, 23(5), 1325–1334.

- [4] Bray, F., Lortet-Tieulent, J., Ferlay, J., et al.: Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: an overview. *Eur. J. Cancer*, 2010, 46(17), 3040–3052.
- [5] Center, M. M., Jemal, A., Lortet-Tieulent, J., et al.: International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur. Urol.*, 2012, 61(6), 1079–1092.
- [6] Hungarian National Cancer Registry. [Országos Onkológiai Intézet Nemzeti Rákregiszter.] Available from: http://www.honcology.hu/portal/page/portal/OOI/MEDICAL_ATTENDANCE/medical_departments/MD_901 Accessed: 03/10/2013 [Hungarian]
- [7] WHO Mortality Database. Available from: <http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms/> Accessed: 01/10/2013
- [8] Hungarian Central Statistical Office, Statistics Database. [KSH Statisztikai Adatbázis.] Available from: http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_wnt001b.html Accessed: 01/10/2013 [Hungarian]
- [9] Etzioni, R., Penson, D. F., Legler, J. M., et al.: Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. *J. Natl Cancer Inst.*, 2002, 94(13), 981–990.
- [10] Luengo-Fernandez, R., Leal, J., Gray, A., et al.: Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol.*, 2013, 14(12), 1165–1174.
- [11] Ruchlin, H. S., Pellissier, J. M.: An economic overview of prostate carcinoma. *Cancer*, 2001, 92(11), 2796–2810.
- [12] Fourcade, R. O., Benedict, A., Black, L. K., et al.: Treatment costs of prostate cancer in the first year after diagnosis: a short-term cost of illness study for France, Germany, Italy, Spain and the UK. *BJU Int.*, 2010, 105(1), 49–56.
- [13] Sangar, V. K., Ragavan, N., Matanbelia, S. S., et al.: The economic consequences of prostate and bladder cancer in the UK. *BJU Int.*, 2005, 95(1), 59–63.
- [14] Norlund, A., Alvegård, T., Litlman, T., et al.: Prostate cancer – Prevalence-based healthcare costs. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 2003, 37(5), 371–375.
- [15] Molinier, L., Castelli, C., Bauvin, E., et al.: Cost study of the clinical management of prostate cancer in France: results on the basis of population-based data. *Eur. J. Health Econ.*, 2011, 12(4), 363–371.
- [16] Skolarus, T. A., Zhang, Y., Miller, D. C., et al.: The economic burden of prostate cancer survivorship care. *J. Urol.*, 2010, 184(2), 532–538.
- [17] Stokes, M. E., Black, L., Benedict, A., et al.: Long-term medical-care costs related to prostate cancer: estimates from linked SEER-Medicare data. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*, 2010, 13(3), 278–284.
- [18] Stokes, M. E., Ishak, J., Proskorovsky, I., et al.: Lifetime economic burden of prostate cancer. *BMC Health Serv. Res.*, 2011, 11, 349.
- [19] Yabroff, K. R., Lamont, E. B., Mariotto, A., et al.: Cost of care for elderly cancer patients in the United States. *J. Natl Cancer Inst.*, 2008, 100(9), 630–641.
- [20] Warren, J. L., Yabroff, K. R., Meekins, A., et al.: Evaluation of trends in the cost of initial cancer treatment. *J. Natl Cancer Inst.*, 2008, 100(12), 888–897.
- [21] Mariotto, A. B., Yabroff, K. R., Shao, Y., et al.: Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010–2020. *J. Natl Cancer Inst.*, 2011, 103(2), 117–128.
- [22] Roehrborn, C. G., Albertsen, P., Stokes, M. E., et al.: First-year costs of treating prostate cancer: estimates from SEER-Medicare data. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*, 2009, 12(4), 355–360.
- [23] Zhang, Y., Skolarus, T. A., Miller, D. C., et al.: Understanding prostate cancer spending growth among Medicare beneficiaries. *Urology*, 2011, 77(2), 326–331.
- [24] Crawford, E. D., Black, L., Eaddy, M., et al.: A retrospective analysis illustrating the substantial clinical and economic burden of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*, 2010, 13(2), 162–167.
- [25] Wilson, L. S., Tesoro, R., Elkin, E. P., et al.: Cumulative cost pattern comparison of prostate cancer treatments. *Cancer*, 2007, 109(3), 518–527.
- [26] Krabm, M. D., Zagorski, B., Laporte, A., et al.: Healthcare costs associated with prostate cancer: estimates from a population-based study. *BJU Int.*, 2010, 105(3), 338–346.
- [27] Molinier, L., Bauvin, E., Combescure, C., et al.: Methodological considerations in cost of prostate cancer studies: a systematic review. *Value Health*, 2008, 11(5), 878–885.
- [28] Max, W., Rice, D. P., Sung, H. Y., et al.: The economic burden of prostate cancer, California, 1998. *Cancer*, 2002, 94(11), 2906–2913.
- [29] Roehrborn, C. G., Black, L. K.: The economic burden of prostate cancer. *BJU Int.*, 2011, 108(6), 806–813.
- [30] Jacobs, B. L., Zhang, Y., Skolarus, T. A., et al.: Growth of high-cost intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer raises concerns about overuse. *Health Aff. (Millwood)*, 2012, 31(4), 750–759.
- [31] Prasad, S. M., Gu, X., Lipsitz, S. R., et al.: Inappropriate utilization of radiographic imaging in men with newly diagnosed prostate cancer in the United States. *Cancer*, 2012, 118(5), 1260–1267.
- [32] Weight, C. J., Klein, E. A., Jones, J. S.: Androgen deprivation falls as orchiectomy rates rise after changes in reimbursement in the U.S. Medicare population. *Cancer*, 2008, 112(10), 2195–2201.
- [33] Choi, W. W., Williams, S. B., Gu, X., et al.: Overuse of imaging for staging low risk prostate cancer. *J. Urol.*, 2011, 185(5), 1645–1649.
- [34] Kale, M. S., Bishop, T. F., Federman, A. D., et al.: Trends in the overuse of ambulatory health care services in the United States. *JAMA Intern. Med.*, 2013, 173(2), 142–148.
- [35] Lavery, H. J., Brajtbord, J. S., Levinson, A. W., et al.: Unnecessary imaging for the staging of low-risk prostate cancer is common. *Urology*, 2011, 77(2), 274–278.
- [36] Brasso, K., Ingimarsdóttir, I. J., Rusch, E., et al.: Differences in survival from prostate cancer in Denmark, Iceland and Sweden. *Eur. J. Cancer*, 2013, 49(8), 1984–1992.
- [37] Holmberg, L., Robinson, D., Sandin, F., et al.: A comparison of prostate cancer survival in England, Norway and Sweden: a population-based study. *Cancer Epidemiol.*, 2012, 36(1), e7–e12.
- [38] Howlader, N., Noone, A. M., Krapcho, M., et al.: SEER Cancer Statistics Review, 1975–2010. National Cancer Institute, Bethesda, 2012.
- [39] Kraywinkel, K., Lehnert, M., Semjonow, A., et al.: Epidemiology of prostate cancer: recent results from the Epidemiological Cancer Register of the District of Münster (Germany). *Urologe A*, 2008, 47(7), 853–859.
- [40] Marcos-Gragera, R., Salmeron, D., Izarzugaza, I., et al.: Trends in prostate cancer survival in Spain: results from population-based cancer registries. *Clin. Transl. Oncol.*, 2012, 14(6), 458–464.
- [41] Shafiq, K., Morrison, D. S.: Socio-economic inequalities in survival of patients with prostate cancer: role of age and Gleason grade at diagnosis. *PLoS One*, 2013, 8(2), e56184.
- [42] Boncz, I., Sebestyén, A.: Comparative analysis of drug cost of breast, cervical and colorectal cancer in Hungary. [Az emlő, méhnyak és colorectalis daganatok kezelési költségeinek összehasonlító elemzése.] *IME*, 2005, 4(10), 16–19. [Hungarian]
- [43] National Health Insurance Fund Administration of Hungary: *Financing guideline on diagnosis and treatment of prostate cancer – background material.* [Országos Egészségbiztosítási Pénztár: A prosztatarák diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja. „Finanszírozási protokoll – háttéranyag”.] Budapest, 2011. Available from: http://site.oep.hu/prot20110512/33_A_prosztatagdanat_diagnosztikajanak_es_kezulesenek_finanszirozasi_protokollja_-_hatteranyag.pdf Accessed: 03/10/2013 [Hungarian]

(Rencz Fanni dr.,
Budapest, Fővám tér 8., 1093
e-mail: fanni.rencz@uni-corvinus.hu)