Ekonomiczny i społeczny wymiar endometriozy

Anna Królak¹, Patrycja Kurowska^{1,2}, Wojciech Giermaziak¹

¹ Główna Biblioteka Lekarska im. Stanisława Konopki, Warszawa

² Katedra Farmakognozji i Molekularnych Podstaw Fitoterapii, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Adres do korespondencji: Patrycja Kurowska, Główna Biblioteka Lekarska im. Stanisława Konopki, 00-791 Warszawa, ul. Chocimska 22, e-mail: p.kurowska@gbl.waw.pl

Wstęp

W drugiej połowie marca 2018 r. w Polsce ruszyła akcja „1na10”, część ogólnopolskiej kampanii zorganizowanej przez amerykańską organizację The Endometriosis Coalition [1]. Jedna na dziesięć – zgodnie z hasłem, tyle kobiet w wieku rozrodczym cierpi na endometriozę. Brakuje jednak rzetelnych badań epidemiologicznych na ten temat, a dostępne źródła podają różne wartości – choroby miałyby doświadczać od 2% do nawet 30% kobiet. Przeszkodą w ocenie częstości występowania endometriozy są trudności diagnostyczne oraz zróżnicowanie w populacji badanych pacjentek. Rozpoznanie może być potwierdzone jedynie operacyjnie, w większości przypadków przez laparoskopię, a następnie ocenę patomorfologiczną [2]. Wiadomo jednak, że endometrioza pozostaje drugą pod względem częstości występowania chorobą u kobiet w okresie reprodukcyjnym. Wyraźnie częściej jest rozpoznawana w grupie kobiet nieplodnych: 30–50% oraz u kobiet z przewlekłym bólem w miednicy mniejszej – 30%. W Polsce spośród 1517 par diagnozowanych z powodu niepłodności endometriozę stwierdzono u 34% kobiet. Najnowsze dane epidemiologiczne wskazują wzrost odsetka endometriozy w populacji młodocianych: 2–5% oraz kobiet po menopauzie: 3–6% [3, 4].

Niestety, świadomość dotycząca schorzenia wciąż jest ograniczona – w badaniach prowadzonych na terenie Europy opóźnienie diagnostyczne od momentu zgłoszenia objawów wyniosło między 4 a 10 lat [5]. Bóle menstruacyjne, na które skarżą się kobiety, są bagatelizowane i traktowane jako naturalny objaw fizjologicznego krwawienia miesięcznego.

Choroba polega na przemieszczaniu się tkanki endometrialnej, fizjologicznie wyścielającej macicę, poza jej obręb – ogniska endometriozy wędrują

The economic and social dimension of endometriosis · Endometriosis is the second most common disease affecting women at reproductive age. It is accompanied by chronic pelvic pain, and is also a risk factor for infertility. As a chronic disease, it has a significant economic importance to society. The aim of the article is to present the economic and social dimension of endometriosis. Costs related to the disease are: direct costs (related to health care, pharmacotherapy) and indirect costs (resulting among others from workplace absenteeism and productivity loss). The social cost of this disease resulting from impaired fertility is not without significance. The article also presents system solutions for endometriosis in Australia, Italy, Spain and France

Keywords: endometriosis, health care costs, health policy, patient acceptance of health care.

© Farm Pol, 2018, 74(6): 337–344

do jajników, moczowodów, pęcherza moczowego, odbytnicy, wątroby, a nawet do płuc i mózgu. Taka ektopowa tkanka rozrasta się i podlega, tak samo jak błona śluzowa macicy, cyklowi miesięczkowemu. Złuszcza się, lecz nie znajduje fizjologicznego ujścia, co prowadzi do powstawania w tych miejscach reakcji zapalnej, torbieli i zrostów. Najczęściej spotykanym objawem takiego stanu jest przewlekły ból w obrębie miednicy, nasilający się w okresie około-menstruacyjnym. Jest to ból mocno nadwyrężający codzienne funkcjonowanie, nierzadko towarzyszą mu wymioty czy nawet omdlenia. Bywa, że choroba przebiega bezobjawowo, ale nawet wtedy powinna być leczona. Zmiany zapalne i zrosty postępują, stwarzając zagrożenie dla organów wewnętrznych i zaburzając zdolność do prokreacji.

Wszystkie cierpiące na endometriozę kobiety, których jest w Polsce prawdopodobnie ponad milion, wciąż czekają na ruch ze strony Ministerstwa Zdrowia. Wprawdzie doniesienia na temat prac nad koordynowaną opieką dla pacjentek z endometriozą

pojawiły się już w 2016 r., jednak dotąd taki program nie został ogłoszony. Strategie leczenia endometriozy powinny celować nie tylko w redukcję dolegliwości bólowych, lecz także w zwiększanie szans na zajście w ciążę i jej donoszenie. Warto przy tym pamiętać, że 0,7–1% zmian endometrialnych ulega transformacji do nowotworu złośliwego, a w przypadku endometriozy jajnika ryzyko zwiększa się nawet do 3,1% [6]. Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce w latach 2016–2020 wskazał endometriozę jako jedną z przyczyn niepłodności, wymagającą leczenia, natomiast nie wyodrębnił poradni leczenia endometriozy [7]. Oprócz tego program jest skierowany do par, a dla osiągnięcia najlepszej ochrony zdrowia prokreacyjnego kobiet kluczowe jest jak najszybsze rozpoczęcie leczenia. Endometrioza, jako choroba przewlekła, ma istotne znaczenie ekonomiczne dla społeczeństwa. Ogranicza zdolność do pracy, a jej leczenie pochłania olbrzymie koszty. Niniejsze opracowanie stanowi zatem próbę spojrzenia na endometriozę pod kątem ekonomicznym i społecznym.

Koszty związane z endometriozą

W erze rosnących kosztów opieki zdrowotnej i ograniczonych zasobów, decydenci polityczni i płatnicy służby zdrowia nie tylko troszczą się o chorobowość związaną z endometriozą, ale także o obciążenie ekonomiczne, jakie to schorzenie nakłada na społeczeństwo. Obciążenie ekonomiczne nie ogranicza się do kosztów opieki zdrowotnej, ale obejmuje również inne koszty bezpośrednie związane z opieką zdrowotną (np. koszty opieki nad dzieckiem podczas leczenia, transport do szpitala) oraz koszty pośrednie choroby (np. nieobecność w pracy, zmniejszona produktywność w pracy, ograniczona zdolność do wykonywania codziennych czynności). Systematyczny przegląd literatury publikowanej w latach 2000–2013 (dokonany przez Solimana i wsp.; 2016) wskazał, że bezpośrednie koszty związane z endometriozą np. w USA wynoszą 12 118 USD na pacjenta rocznie, natomiast koszty pośrednie – 15 737 USD/pacjenta/rocznie [8]. Autorzy tego przeglądu zebrali wyniki badań dotyczących kosztów endometriozy (tabela 1). Belgijskie badanie Klein i wsp. (2014) określiło, że całkowite koszty roczne w przeliczeniu na pacjenta wyniosły 9872 EUR (95% przedział ufności 7930–11,870 EUR), zaś 75% tych kosztów stanowiły koszty utraty wydajności pracy [9].

W praktyce klinicznej do leczenia endometriozy stosuje się zarówno farmakoterapię, jak i zabiegi chirurgiczne. Interwencje chirurgiczne są powszechnie stosowaną i skuteczną metodą leczenia dla pacjentek, które nie odpowiadają

wystarczająco na farmakoterapię lub jej nie tolerują. U kobiet, które chcą utracić płodność, stosuje się obustronną salpingoowariektomię lub histerektomię (z owariektomią lub bez) – uważane za najskuteczniejsze interwencje chirurgiczne. Można także zastosować procedury oszczędzające, gdy pożądane jest zachowanie płodności. Leczenie chirurgiczne jest istotnym źródłem kosztów wśród pacjentek z endometriozą. W wielośrodkowym, międzynarodowym badaniu prospektywnym wykorzystującym dane z Unii Europejskiej oszacowano, że średnio 29% kosztów opieki zdrowotnej związanych z endometriozą było wynikiem operacji. 19% środków pochłaniają badania monitorujące, 18% – hospitalizacja, a 16% – wizyty lekarskie [10].

Fuldeore i wsp. (2015) prowadzili badanie oceniające (i porównujące) wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej oraz kosztów w czasie 5 lat poprzedzających diagnozę endometriozy i w okresie 5 lat po jej rozpoznaniu. Roczne wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej i koszty zostały określone w dolarach amerykańskich (USD – kurs z 2010 r.). Średni wiek w czasie diagnozy wyniósł 36,4 roku. W porównaniu z grupą kontrolną (bez endometriozy), pacjentki z endometriozą częściej korzystały z opieki ambulatoryjnej w czasie każdego roku przed i po diagnozie. Największe wykorzystanie usługi hospitalizacji miało miejsce w ostatnim roku przed diagnozą i we wszystkich 5 latach po uzyskaniu diagnozy. Całkowite koszty były wyższe w pierwszym roku po diagnozie i wyniosły 13 199 USD (w grupie kontrolnej 3747 USD). Roczne koszty były znacznie wyższe w porównaniu z kontrolą w każdym roku przed i po diagnozie. Sumarycznie, różnica kosztów (w porównaniu z próbą kontrolną) wyniosła 26 305 USD w ciągu 10 lat: 7 028 USD w ciągu 5 lat przed rozpoznaniem i 19 277 USD po rozpoznaniu endometriozy. Endometrioza stanowi zatem poważne obciążenie dla systemu opieki zdrowotnej zarówno przed, jak i po ustaleniu formalnej diagnozy. Koszty doświadczone przez pacjentów z endometriozą wydają się rosnąć do momentu diagnozy i osiągają najwyższą wartość w pierwszym roku po rozpoznaniu choroby [11].

Opóźnienie diagnostyczne niewątpliwie wpływa na koszty terapii. W holenderskim badaniu prowadzonym przez van der Zanden i Nap (2016) ankietowano lekarzy ogólnych (tu: pierwszego kontaktu) pod kątem świadomości i wiedzy dotyczącej endometriozy. Ankietowani lekarze wskazali, że w ciągu roku praktyki spotykają 2,8 pacjentek z endometriozą. Dowodzi to, że po poznaniu symptomów pierwsza diagnoza nie jest ukierunkowana na endometriozę. Prevalencja tego schorzenia wynosi 2–10%, dokładna częstość

Tabela 1. Podsumowanie badań pierwotnych dotyczących kosztów endometriozy opublikowanych od stycznia 2000 r. Źródło [8] – piśmiennictwo dotyczące poszczególnych badań znajduje się w podanym źródle

Kraj/perspektywa	Podmiot badania/ próba kontrolna	Przeciętne koszty bezpośrednie	Przeciętne koszty pośrednie	Koszty procedury chirurgicznej
Austria/społeczna	73 kobiety z diagnozą endometriozy/--	całkowite koszty bezpośrednie: 8819,64 USD/pacjent/rok (ubezpieczenie publiczne i wydatki „z własnej kieszeni”)	3314,39 USD/pacjent/rok (zwolnienie chorobowe i brak zatrudnienia z powodu endometriozy)	nie badano
Niemcy/płatnika	21 244 kobiety poddane operacji z powodu endometriozy/--	całkowity koszt hospitalizacji na pacjenta rocznie: 4846,99 USD całkowite koszty bezpośrednie i pośrednie na pacjenta na rok: 15 635,44 USD	nie badano	nie badano
10 państw (Belgia, Dania, Francja, Niemcy, Węgry, Włochy, Holandia, Szwajcaria, UK, USA)/spółeczna	909 kobiet z diagnozą endometriozy/--	całkowity koszt opieki zdrowotnej: 4898,56 USD/pacjent/rok całkowity koszt opieki pozazdrowotnej (transport i wsparcie w czynnościach życia codziennego): 264,04 USD	całkowite koszty pośrednie związane z utratą produktywności/pacjent/rok: 9910,57 USD	koszt operacji/pacjent/rok: 1415,08 USD
USA/ubezpieczyciela	15 891 kobiet z diagnozą endometriozy / 63 564 kobiet bez endometriozy dopasowanych pod względem wieku i zamieszkania	nie badano	Nie badano	(65,5% pacjentek poddano chirurgicznej procedurze w ciągu roku od rozpoznania nowej diagnozy endometriozy.) Koszt zabiegu: od 4852 USD (laparoscopia diagnostyczna) do 12 894 USD (histerektomia brzuszna). Kosztów dla próby kontrolnej nie badano
Kanada/społeczna	27 kobiet z diagnozą endometriozy/--	całkowite koszty bezpośrednie: 1109,45 USD/pacjent/rok	3853,52 USD/pacjent/rok (utrata produktywności i czas wolny)	nie badano
10 państw (Nigeria, Chiny, Brazylia, Argentyna, Belgia, Hiszpania, Irlandia, Anglia, Włochy, USA)/spółeczna	745 kobiet poddanych laparoskopii z powodu endometriozy/637 kobiet bez endometriozy, poddanych laparoskopii lub sterylizacji	Nie badano	koszty związane z absencją zatrudnionej kobiety/tydzień: Od 1 USD (Nigeria) do 279,63 USD (Włochy). Koszty związane ze zmniejszoną wydajnością w pracy z powodu objawów na zatrudnioną kobietę/tydzień: od 3,63 USD (Nigeria) do 302,63 USD (USA)	nie badano
Belgia/społeczna	180 kobiet poddanych operacji endometriozy/--	pomoc w codziennych aktywnościach na pacjentkę: 6 mies. przed zabiegiem: 1450,06 USD 6 mies. po zabiegu: 1448,59 USD	koszt utraty produktywności pacjentki: 6 mies. przed zabiegiem: 2235,64 USD 6 mies. po zabiegu: 3685,70 USD	nie badano
Włochy/nie zgłoszono	82 kobiety z endometriozą poddane laparoskopii lub laparotomii/--	koszt leczenia farmakologicznego/pacjent/6 mies.: 13,38 USD (octan noretysteronu) 1654,88 USD (letrozol + octan noretysteronu) 1705,24 USD (letrozol, octan noretysteronu, wapń, witamina D)	nie badano	nie badano
Finlandia/szpital	20 kobiet poddanych histerektomii z powodu endometriozy/317 kobiet poddanych histerektomii z powodu innych, łagodnych chorób macicy i przydatków	całkowity koszt hospitalizacji (operacja, pobyt, wizyty, badania laboratoryjne etc.) od 3 mies. przed do 6 mies. po operacji: 5321,86 USD (endometrioza) 5395,35 USD (łagodne choroby macicy i przydatków) 4455,39 USD (wypadnięcie macicy) 6072,12 USD (menorrhagia)	nie badano	nie badano
USA/płatnik i pacjent	13 139 kobiet z diagnozą endometriozy/ 17 096 przeciętnych kobiet	średni całkowity koszt/pacjent/miesiąc: 1009,83 USD (endometrioza) 619,34 USD (próba kontrolna). Średni koszt bezpośredni/pacjentka z endometriozą/miesiąc: 1 rok po diagnozie – 1730,72 USD; 2 lata po diagnozie – 758,09 USD.	nie badano	nie badano
USA/płatnik	Kobiety hospitalizowane z powodu endometriozy (nie podano liczby)/--	średni całkowity koszt pojedynczej hospitalizacji: od 16 574,05 USD (1993) do 18 839,56 USD (2002)	nie badano	koszt procedury: od 14 564,73 USD (histerektomia waginalna) do 26 002 USD (adhezjologia otrzewnowa). Laparoscopia: 21 268,26 USD
Brazylia/szpital	54 kobiety z endometriozą poddane laparoskopii/--	nie badano	nie badano	koszt procedury: 202,99 USD (mikrolaparoscopia w sedacji), 350,46 USD (mikrolaparoscopia w znieczuleniu ogólnym), 388,57 USD (konwencjonalna laparoscopia)

występowania jest nieznana. Zatem, ekstrapolując dostępne dane, każdy lekarz pierwszego kontaktu powinien mieć od 7,4 do 36,8 pacjentek z endometriozą rocznie. Wyniki badania wskazały, że u wielu kobiet z objawami endometriozy to scho-
rzenie nie jest brane pod uwagę, co prowadzi do niepotrzebnego opóźnienia w diagnostyce i leczeniu [12].

Farmakoterapia endometriozy i związane z nią koszty

W niektórych sytuacjach klinicznych farmakoterapia stanowi jedyną opcję leczenia endometriozy. Może też stanowić element przygotowania pacjentki do zabiegu operacyjnego. Prawdłowo zastosowane w postępowaniu pooperacyjnym leczenie farmakologiczne ogranicza rozwój choroby, niekiedy odradzając potrzebę reoperacji nawet o kilka lat. W leczeniu pooperacyjnym wyodrębnia się: terapię krótkoterminową (do 6 miesięcy od procedury chirurgicznej), mającą na celu redukcję bólu oraz terapię długoterminową (prewencję wtórną) hamującą wznowę choroby i powrót dolegliwości bólowych. Doświadczenia kliniczne dowodzą, że najlepsze efekty osiąga się dzięki połączeniu leczenia operacyjnego z farmakoterapią [13].

Tabela 2. Leki stosowane w leczeniu, profilaktyce nawrotów bądź łagodzeniu objawów endometriozy. Opracowanie na podstawie [14]

Grupy leków		Przykłady leków stosowanych w endometriozie
Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)		ibuprofen naproksen kwas mefenamowy
Leki hormonalne	progestageny	medroksyprogesteron megestrol dydrogesteron
	progestageny	noretysteron norgestrel lynesterol
	progestageny	lewonorgestrel etonogestrel dienogest
	hormonalne leki antykoncepcyjne	postać: środki doustne/ plastry/ krążki dopochwowe etynyloestradiol skojarzony z noretysteronem, norgestrellem, lewonorgestrellem lub dezogestrellem
	androgeny	danazol
Analogi gonadoliberyny (GnRH)	agoniści GnRH	goserelina buserelina leuprolid nafarelina
	antagoniści GnRH	elagolix
Selektywne modulatory receptora progesteronowego		mifepriston asoprisnik
Inhibitory aromatazy		anastrozol letrozol

Leki stosowane w terapii endometriozy dzielą się na [6]:

- leki I rzutu, które można stosować w ramach terapii empirycznej, nawet bez potwierdzenia histopatologicznego. Oczekiwanie na zabieg chirurgiczny nie powinno opóźniać leczenia w przypadku dolegliwości, które mogą mieć związek z endometriozą;
- leki II rzutu, stosowane, gdy terapia lekami I rzutu jest nieskuteczna lub nietolerowana.

W tabeli 2 wskazano leki stosowane w terapii endometriozy, w podziale na odpowiednie grupy:

Obecnie wszystkie uznane sposoby leczenia farmakologicznego cechują się podobną skutecznością terapeutyczną prowadzącą w 80–85% do poprawy stanu zdrowia; różnią się natomiast profilem działań niepożądanych oraz efektywnością kosztową [13]. Choć imponuje mnogość opracowań dotyczących farmakoterapii endometriozy, jak również ogólnych kosztów leczenia choroby, niewiele uwagi poświęcono ocenie ekonomicznej leków. Poniżej przedstawiono badania, w których poruszono (w mniejszym lub większym stopniu) kwestię kosztów farmakoterapii.

Octan noretysteronu

W badaniu Morottiego i wsp. (2017) oceniano skuteczność i akceptowalność długoterminowej terapii octanem noretynodronu (octan noretysteronu; NETA) w leczeniu endometriozy odbytniczo-pochwowej. W retrospektywnym badaniu kohortowym uczestniczyły 103 kobiety z objawami bólu spowodowanymi endometriozą odbytniczo-pochwową. Pacjentki otrzymywały NETA (2,5 mg/dobę) w 5-letniej monoterapii. 61 kobiet ukończyło 5-letnią obserwację; 16 wycofało się z powodu działań niepożądanych. Ogółem 68,8% (42/61) kobiet, które ukończyły badanie, było zadowolonych lub bardzo zadowolonych z leczenia NETA. Stanowiło to 40,8% (42/103) wszystkich pacjentek zakwalifikowanych do badania. Natężenie bólu przewlekłego w obrębie miednicy i dyspareunii podczas leczenia zmniejszyło się znacząco (w porównaniu do wartości wyjściowej po 1 i 5 roku). Dyschezja (bolesne wypróżnianie) zmniejszyła się po roku leczenia w odniesieniu do wartości wyjściowej (lecz pozostała stabilna między pierwszym a drugim rokiem). Z przeprowadzonego badania wynikało, że 5-letnia terapia NETA stanowi bezpieczną i dobrze tolerowaną przez kobiety strategię leczenia. Ze względu na niski koszt i dobry profil farmakologiczny octan noretynodronu jest dobrym kandydatem do długotrwałego leczenia kobiet z endometriozą odbytniczo-pochwową [15].

Octan noretysteronu vs. dienogest

W innym badaniu – Vercelliniego i wsp. (2015) porównywano zadowolenie pacjentek z objawową endometriozą po zmianie strategii leczenia pierwszego rzutu z octanu noretysteronu na dienogest. Octan noretysteronu przepisywano pacjentkom raz dziennie w ilości 2,5 mg/dobę jako lek pierwszego rzutu do 6 czerwca 2013 r., a po tej dacie jako lek pierwszego rzutu zaczęto podawać dienogest w doustnej dawce 2 mg/dobę. Odsetek zadowolonych i bardzo zadowolonych kobiet po 6 miesiącach leczenia wynosił 71% w okresie „przed zmianą” (octan noretysteronu) i 72% w okresie „po zmianie” (dienogest). Zmiana na dienogest nie wiązała się z istotnym statystycznie złagodzeniem bólu, stanem psychicznym, funkcjonowaniem seksualnym lub zmianą jakości życia związanej ze zdrowiem. Leczenie było dobrze tolerowane przez 58% użytkowników octanu noretysteronu w porównaniu z 80% użytkowników dienogestu. Po wdrożeniu dienogestu bezwzględne zmniejszenie ryzyka wystąpienia jakiegokolwiek działania niepożądanego wyniosło 13,9% (95% przedział ufności, 0,8–28,6%). Przeprowadzone badanie pozwoliło na następującą konkluzję: biorąc pod uwagę dużą różnicę w kosztach dwóch leków, dienogest należy zasugerować selektywnie u kobiet, które nie tolerują octanu noretysteronu [16]. Terapia dienogestem jest znacznie droższa niż leczenie octanem noretysteronu – 1 rok leczenia noretysteronem we Włoszech wynosi ok. 20 USD, a rok leczenia dienogestem ok. 800 USD! [16]. Bedaiwy i wsp. podkreślili później, że badanie było ograniczone konstrukcją seryjną zamiast konstrukcji *head-to-head*, stosunkowo niewielką liczebnością próby i zmiennością kosztów leczenia w różnych warunkach [17].

Goserelina vs. dienogest

Celem badania Takaesu i wsp. (2016) było ustalenie, czy w zapobieganiu nawrotom endometriozы lepszy jest dienogest czy goserelina. Przeprowadzono prospektywne randomizowane badanie kohortowe, w którym wzięło udział 198 pacjentek z rozpoznaniem endometriozы. 111 pacjentek losowo przydzielono do dwóch grup: otrzymujących dienogest ($n = 56$) i goserelinę ($n = 55$). Z pozostałej grupy 79 pacjentek wyraziło chęć wzięcia udziału w badaniu, ale nie chciały stosować terapii pooperacyjnej, zostały zatem przypisane do grupy pacjentek nieleczonej ($n = 79$). Pacjentki poddano 24-miesięcznej obserwacji po operacji laparoskopowej. W trzech grupach: „dienogest”, „goserelina” i „nieleczone” oceniano występowanie nawrotów, skutki uboczne, natężenie bólu miesięczkowego i chroniczny ból miednicy – mierzone za pomocą wizualnej skali

analogowej VAS. Nie zaobserwowano istotnej różnicy w częstości nawrotów pooperacyjnych między grupami dienogestu i gosereliny. Nie stwierdzono istotnej różnicy w odsetku nawrotów między grupą gosereliny a grupą nieleczoną; jednakże stwierdzono istotną różnicę w częstości nawrotów między grupą dienogestu a grupą nieleczoną. Bóle menstruacyjne i chroniczny ból miednicy znacznie zmniejszyły się w obu grupach leczonych. Skutki uboczne były wyraźnie częstsze w grupie gosereliny w porównaniu z grupą leczoną dienogestem. Dienogest można podawać dłużej niż 6 miesięcy, więc jest bardziej przydatny niż goserelina, która jest przeznaczona tylko do krótkoterminowej administracji. Autorzy opracowania wskazali, że zarówno goserelina, jak i dienogest są lekami drogimi [18].

Octan medroksyprogesteronu

W badaniach wykazano skuteczność octanu medroksyprogesteronu w leczeniu endometriozы, szczególnie w postaci preparatu depot do wstrzyknięć domięśniowych lub podskórnych. Działanie może utrzymywać się nawet ponad 3 miesiące po podaniu. Stanowi to problem w przypadku nietolerancji na lek lub w przypadku chęci zajścia w ciążę. Zwiększa ryzyko znacznego obniżenia gęstości mineralnej kości, jednak według wytycznych Kanadyjskiego Towarzystwa Położników i Ginekologów to obniżenie gęstości mineralnej kości ma charakter przejściowy i odwracalny i nie osiąga poziomu osteoporozy. W związku z tym domięśniowa administracja octanu medroksyprogesteronu raz na 3–6 miesięcy może stanowić wygodną w użyciu i tanią alternatywę leczenia, zwłaszcza u kobiet z przetrwałym lub nawracającym bólem po histerektomii [19].

Berlanda i wsp. (2015) porównali ryzyko występowania działań niepożądanych, tolerancję i koszt leczenia endometriozы dla różnych grup leków. Wyniki porównania przedstawiono w **tabeli 3**.

Autorzy wskazali, że progestageny i złożona antykoncepcja hormonalna należą do najtańszych leków w terapii endometriozы. Roczny koszt terapii za niskodawkową NETA to ok. 18 EUR, zaś inhibitory aromatazy lub agoniści GnRH to roczny koszt 2100 EUR. W przypadku leczenia kombinacją dwóch ostatnich wymienionych leków – trzeba liczyć się z wydatkami rzędu 4200 EUR/rocznie [20].

W Polsce refundacją w zakresie wskazań „Endometriozа” objęty jest wyłącznie dienogest (Visanne tabl. 2 mg; w op. po 28 szt) – decyzja z 01.01.2016; termin obowiązywania decyzji 3 lata. Według danych z listy leków refundowanych od 1 marca 2018 r.: urzędowa cena zbytu: 148,50 zł, cena detaliczna: 172,23 zł, wysokość limitu finansowania: 172,23 zł. Poziom odpłatności – ryczałt; świadczeniobiorca

Tabela 3. Skutki uboczne, tolerancja i koszt farmakoterapii endometriozy. Na podstawie [20]

Grupa leków	Ryzyko rozwoju raka piersi	Ryzyko rozwoju zakrzepicy żyłnej, udaru niedokrwinnego	Ryzyko utraty gęstości kości	Tolerancja leczenia	Możliwość leczenia długoterminowego	Roczny koszt leczenia
Złożona antykoncepcja hormonalna	zwiększone	zwiększone	=	bardzo dobra	tak	\$
Progestageny	prawdopodobnie nieznacznie zwiększone	=	prawdopodobnie nieznacznie zwiększone	bardzo dobra	tak	\$
Wewnątrzmaciczny system hormonalny LNG-IUS (lewonorgestrel)	=	=	=	bardzo dobra	tak	\$\$
Agoniści GnRH	=	=	zwiększone	przeciętna	nie	\$\$\$
Agoniści GnRH plus terapia <i>add-back</i>	=	=	=	dobra	tak	\$\$\$\$-\$\$\$\$\$*
Danazol	=	=	=	słaba	nie	\$
Inhibitory aromatazy	=	=	=	dobra	tak	\$\$\$

= – bez zmian;

* – koszt waha się w zależności od rodzaju dołączonej terapii *add-back* (dodatkowa terapia estrogenowo-progestagenna).

ponosi dopłatę w wysokości 3,20 zł [21]. Octan noretysteronu jest zaś dostępny w Polsce w tabletkach 5 mg, 20 szt (Primolut–Nor). Nie jest refundowany, można go uzyskać na receptę z odpłatnością 100%. Oplata pacjenta za opakowanie wynosi około 20 zł (wg danych uzyskanych z niektórych aptek można go nabyć za kwotę 14,40 zł/15,95 zł/18,49 zł; podano, że niegdyś dostępna była nieco tańsza wersja z importu równoległego).

Systemowe rozwiązania dotyczące opieki nad pacjentkami z endometriozą w wybranych krajach

Aby wyjść naprzeciw potrzebom pacjentek z endometriozą, niewątpliwie potrzebne są systemowe zmiany. W tabeli 4 przedstawiono działania dotyczące endometriozy, jakie zostały podjęte w wybranych krajach. Jednym z nowszych i głośniejszych przykładów takich akcji jest grudniowe zobowiązanie australijskiego Ministra Zdrowia do stworzenia krajowego planu działania dotyczącego endometriozy – Greg Hunt w swym wystąpieniu dodatkowo przeprosił kobiety za to, że nie udzielono im wsparcia już wcześniej.

Opieka zdrowotna z perspektywy pacjenta z endometriozą

Przegląd systematyczny badań, którego autorami byli Dancet i wsp. miał na celu poznanie perspektywy pacjenta w zakresie opieki związanej z endometriozą oraz określenie, w jaki sposób można poprawić orientację tej opieki na pacjenta [29]. Badania wykorzystane w przeglądzie były prowadzone w różnych rozwiniętych krajach (np. Kanadzie, USA, Australii, Nowej Zelandii, Wielkiej Brytanii).

Specyficzne aspekty opieki oceniane przez pacjentów podzielono na 10 wymiarów (towarzyszą im wypowiedzi pacjentów):

1. Dostęp do opieki zdrowotnej („Myślę, że największym problemem było uzyskanie diagnozy, co trwało lata”).
2. Szacunek dla wartości, preferencji i potrzeb pacjentów („Kiedy uzyskałam diagnozę „endo”, zirykowało mnie to, że wcześniej mi nie wierzono i nie byłam traktowana poważnie”).
3. Koordynacja i integracja opieki (Niektórzy pacjenci cenili zapewnienie alternatywnych/uzupełniających systemów opieki – „Leczenie mogłoby obejmować refleksologię, właściwą dietę i akupunkturę – tańsze niż kuracja Zoladex’em”).
4. Informacja, komunikacja i edukacja („Kiedy byłam na konsultacjach, po prostu pytali – »odczuwa pani ból?«. Kiedy odpowiadałam »tak«, na tym się kończyło. Chciałabym, żeby ktoś zapytał »jaki to rodzaj bólu?«”).
5. Komfort fizyczny („Mój lekarz ogólny mówił – proszę spróbować począć naturalnie. Ja odpowiadałam, że to niemożliwe w czasie owulacji – wtedy umieram z bólu”).
6. Wsparcie emocjonalne, łagodzenie strachu i lęku („Lekarz [dostarczający emocjonalnego wsparcia] powiedział, żeby dbać o siebie i nie stresować się”).
7. Zaangażowanie osób bliskich w opiekę (3 badania wskazały, że pacjentki ceniły wsparcie partnerów i matek).
8. Ciągłość opieki („Chodziłam do lekarza ogólnego przez jakiś czas, zanim mnie skierował dalej. Był bardzo niechętny do przekazania mnie ginekologowi, przez co straciłam dużo czasu”).
9. Personel medyczny („Lekarze powinni poświęcić trochę czasu, żeby zapytać, jak leczenie wpływa

Tabela 4. Systemowe działania dotyczące endometriozy podejmowane w wybranych krajach

Australia	<p>W grudniu 2017 r. australijski rząd ogłosił, że stworzy pierwszy krajowy plan działania dotyczący endometriozy. Jego celem jest usprawnienie leczenia oraz poprawa zrozumienia i świadomości choroby wśród pracowników służby zdrowia i ogółu społeczeństwa. Plan zostanie opracowany we współpracy z australijską koalicją na rzecz endometriozy (Australian Coalition for Endometriosis) oraz członkami Parlamentarnej Grupy „Friends for Endometriosis Awareness”. Plan ma być sfinalizowany w 2018 roku.</p> <p>Ze środków Krajowej Rady ds. Zdrowia i Badań Medycznych (National Health and Medical Research Council) przekazano 160 tys. AUD, aby umożliwić prof. Grantowi Montgomery'emu prowadzenie badań genomicznych dla poszukiwania lepszych metod leczenia kobiet z endometriozą.</p> <p>Ponadto rząd australijski dostarczy 2,5 miliona AUD na finansowanie badań medycznych – kluczowego elementu Krajowego Planu Działania na rzecz Endometriozy [22, 23]</p>
Francja	<p>Francuskie Kolegium Położnictwa i Ginekologii (Collège national des gynécologues obstétriciens français), w porozumieniu z Towarzystwem Chirurgii Ginekologicznej (Société de chirurgie gynécologique et pelvienne), powołało w 2017 r. komisję, mającą określić centra eksperckie ds. endometriozy, aby zoptymalizować opiekę nad pacjentkami z endometriozą. W oparciu o analizę, komitet zdefiniował zakres centrów eksperckich ds. endometriozy.</p> <p>Określono następujące cele: organizacja terytorialna, opieka globalna i referencyjna, komunikacja i nauczanie oraz badania i ocena. Autorzy opracowania wskazali na konieczność opracowania Narodowego Planu na rzecz Endometriozy, oficjalnie uznającego wytypowane ośrodki eksperckie i wyodrębniającego odpowiednie zasoby ludzkie i finansowe na ten cel [24]</p>
Hiszpania	<p>W kwietniu 2009 r. hiszpańskie Ministerstwo Zdrowia zorganizowało spotkanie informacyjne ze stowarzyszeniami kobiet cierpiących na endometriozę w celu określenia najlepszego sposobu rozwiązania problemu tej choroby w ramach Narodowego Systemu Zdrowia (NHS). W wyniku tego spotkania opracowano poradnik dotyczący opieki nad kobietami z endometriozą [25]</p>
Włochy	<p>Włoskie Ministerstwo Zdrowia w 2009 r. uczyniło pierwszy krok w kierunku spełnienia jednego z celów pięcioletniego planu endometriozy – razem z Associazione Italiana Endometriosi rozpoczęło ogólnokrajową kampanię mającą na celu podniesienie świadomości na temat endometriozy – pt. „Quello che non so di me” – „Czego nie wiem o sobie”. Pozostałe (oprócz prowadzenia edukacji zdrowotnej i kampanii informacyjnych) punkty planu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Identyfikacja określonych wskaźników choroby 2) Promowanie współpracy między Ministerstwem Pracy i Polityki Społecznej, krajowym Instytutem Ubezpieczeń od Wypadków w Pracy i Instytutem Medycyny Społecznej – dla podkreślenia społecznego wymiaru endometriozy (choroby niejednokrotnie zaburzającej możliwość pracy i powodującej nieobecności w pracy) 3) Ustalenie centrów referencyjnych 4) Zachęcanie do prowadzenia badań przez przydzielanie funduszy ad hoc; promowanie konkretnych działań na rzecz zapobiegania endometriozie 5) Utworzenie rejestrów regionalnych i rejestru krajowego 6) Opracowanie rozwiązań zapewniających bezpłatną farmakoterapię środkami antykoncepcyjnymi, analogami GnRH i innymi lekami łagodzącymi objawy 7) Opracowanie pakietu dla kobiet ze szczególnie ciężkimi lub nawracającymi postaciami endometriozy, który obejmowałby: bezpłatne uzupełniające testy diagnostyczne; bezpłatne produkty medyczne chroniące zdrowie i płodność tych kobiet; przypisanie stopnia niepełnosprawności zgodnie z ustawą nr 104 z 5 lutego 1992 r., w szczególności ciężkich przypadkach 8) Ustanowienie Narodowego Dnia Endometriozy. <p>Obecnie we Włoszech endometrioza jest ujęta w wykazie chorób przewlekłych i powodujących niepełnosprawność; w bardziej zaawansowanych stadiach klinicznych (umiarkowane/III stopnia i ciężkie/IV stopnia) staje się podstawą do umożliwienia cierpiącym na nią pacjentkom skorzystanie z bezpłatnych wyspecjalizowanych usług kontrolnych – poprzez tzw. „zwolnienie z udziału w kosztach świadczeń”. Szacuje się, że z powodu endometriozy przyznano ok. 300 tysięcy takich zwolnień.</p> <p>Po 6 czerwca 2013 zalecanym lekiem pierwszego wyboru w leczeniu endometriozy był dienogest. Według stanu na 2015 r., Włoski Narodowy System Zdrowia refundował octan noretysteronu, ale nie obejmował refundacją dienogestu [16, 26–28]</p>

na pacjentkę, zamiast zakładać, że jeśli już po-
zbyła się bólu, wszystko jest w porządku”).

10. Kompetencje personelu („Lekarz powiedział mi, że obecne problemy biorą się z tego, że kobiety biorą „pigułki” i zapominają, jaki jest prawdziwy ból miesięczkowy”) [29].

Podsumowanie

Reasumując, endometrioza często niesie ze sobą duże koszty nie tylko finansowe, ale też psychologiczne. Kobiety często latami słyszą, że ich problemy wynikają z przewrażliwienia, hipochondrii czy – że taki już ich urok. Opóźniona diagnostyka sprzyja powstaniu nieodwracalnych zmian, przez co pacjentka odczuwa ogromny żal do siebie i środowiska lekarzy (zwłaszcza gdy podejrzewa, że w wyniku opóźnionej diagnozy jej płodność uległa drastycznej redukcji). W takiej sytuacji nie zaskakuje fakt, że chore na endometriozę mogą podchodzić do opieki zdrowotnej z dużą dozą nieufności.

Upośledzona płodność i bolesne stosunki seksualne to objawy, które mogą nadwyrężyć psychikę pacjentki, a nawet wystawić na próbę jej relację

z partnerem – nie każdy jest w stanie zrozumieć i uszanować ból dotkniętej chorobą partnerki. Kobieta może czuć się niesprawna seksualnie, a przez to mniej wartościowa. Niepłodność to problem społeczny, a kryzys demograficzny w Polsce (jak i w całej Europie) powinien skłaniać do podejmowania skutecznych działań także w zakresie leczenia przyczyn niepłodności.

Zmagające się z endometriożą kobiety potrzebują zatem zrozumienia i szerszego spojrzenia na chorobę. Specjaliści i wszystkie osoby mogące mieć wpływ na rozwój systemowych rozwiązań dotyczących endometriozy powinni wziąć pod uwagę także koszty psychiczne i społeczne tej choroby.

Otrzymano: 2018.04.19 · Zaakceptowano: 2018.06.14

Piśmiennictwo

1. The Endometriosis Coalition, <https://theendo.co/> (stan z 7.04.2018).
2. von Theobald P., Cottenet J., Iacobelli S., Quantin C.: Epidemiology of Endometriosis in France: A Large, Nation-Wide Study Based on Hospital Discharge Data. *BioMed Research International*. 2016, 2016:3260952.
3. Poręba R.: Wstęp. W: Endometrioza. Diagnostyka i leczenie. Radowicki S., Szyłko K. [red.]. Wrocław: Edra Urban & Partner, 2016: XI–XII.

4. Radwan P., Radwan J.: Endometrioza a niepłodność. W: Endometrioza. Diagnostyka i leczenie. Radowski S., Szyłło K. [red.]. Wrocław: Edra Urban & Partner, 2016: 215–233.
5. Dunselman G.A., Vermeulen N., Becker C., Calhaz-Jorge C., D'Hooghe T., De Bie B. et al.: ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum. Reprod.* 2014, 29(3): 400–412.
6. Biela M., Jerzak M.: Aktualne trendy w farmakoterapii endometriozy. *Alergol. Immunol. Współcz.* 2015, (34): 38–46.
7. Ministerstwo Zdrowia. Program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce, <https://www.gov.pl/document-s/292343/436711/2017+program-kompleksowej-ochrony-zdrowia-prokreacyjnego-nowelizacja-24072017.pdf/e4d8c4b-7798-8fb2-dfe1-6a76aa70edf0> (stan z 7.04.2018).
8. Soliman A.M., Yang H., Du E.X., Kelley C., Winkel C.: The direct and indirect costs associated with endometriosis: a systematic literature review. *Hum. Reprod.* 2016, 31: 712–722.
9. Klein S., D'Hooghe T., Meuleman C., Dirksen C., Dunselman G., Simoons S.: What is the societal burden of endometriosis-associated symptoms? A prospective Belgian study. *Reproductive Biomedicine Online*. 2014, 28(1): 116–124.
10. Simoons S., Dunselman G., Dirksen C., Hummelshoj L., Bokor A. et al.: The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. [Erratum appears in *Hum. Reprod.* 2014, 29(9): 2073] *Hum. Reprod.* 2012, 27(5): 1292–1299.
11. Fuldeore M., Yang H., Du E.X., Soliman A.M., Wu E.Q., Winkel C.: Healthcare utilization and costs in women diagnosed with endometriosis before and after diagnosis: a longitudinal analysis of claims databases. *Fertility & Sterility*. 2015, 103(1): 163–171.
12. van der Zanden M., Nap A.W.: Knowledge of, and treatment strategies for, endometriosis among general practitioners. *Reproductive Biomedicine Online*. 2016, 32(5): 527–531.
13. Radowski S.: Endometrioza – leczenie farmakologiczne. W: Endometrioza. Diagnostyka i leczenie. Radowski S., Szyłło K. [red.]. Wrocław: Edra Urban & Partner, 2016: 104–132.
14. Pino M.A.: The pharmacologic management of endometriosis. *US Pharm.* 2017, 42(9): 12–16.
15. Morotti M., Venturini P.L., Biscaldi E., Racca A., Calanni L., Vellone V.G., Stabilini C., Ferrero S.: Efficacy and acceptability of long-term norethindrone acetate for the treatment of rectovaginal endometriosis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology* 2017, 213: 4–10.
16. Vercellini P., Bracco B., Mosconi P., Roberto A., Alberico D., Dhousha D., Somigliana E.: Norethindrone acetate or dienogest for the treatment of symptomatic endometriosis: a before and after study. *Fertility & Sterility*. 2016, 105(3): 734–743.
17. Bedaiwy M.A., Allaire C., Alfaraj S.: Long-term medical management of endometriosis with dienogest and with a gonadotropin-releasing hormone agonist and add-back hormone therapy. *Fertility & Sterility*. 2017, 107(3): 537–548.
18. Takaesu Y., Nishi H., Kojima J., Sasaki T., Nagamitsu Y., Kato R., Isaka K.: Dienogest compared with gonadotropin-releasing hormone agonist after conservative surgery for endometriosis. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research*. 2016, 42(9): 1152–1158.
19. Vercellini P., Buggio L., Berlanda N., Barbara G., Somigliana E., Bosari S.: Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. *Fertility & Sterility*. 2016, 106(7): 1552–1571.
20. Berlanda N., Somigliana E., Vigano P., Vercellini P.: Safety of medical treatments for endometriosis. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2016, 15(1): 21–30.
21. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 lutego 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, http://dziennikmz.mz.gov.pl/api/DUM_MZ/2018/13/journal/4401 (stan z 7.04.2018).
22. Australijski Minister Zdrowia, Greg Hunt – Pierwszy Krajowy Plan Działania dot. Endometriozy, <http://www.health.gov.au/inter-net/ministers/publishing.nsf/Content/health-mediare-l-yr2017-hunt130.htm> (stan z 7.04.2018).
23. Australijski Minister Zdrowia, Greg Hunt – finansowanie badań medycznych w ramach Krajowego Planu Działania dot. Endometriozy, <http://www.health.gov.au/inter-net/ministers/publishing.nsf/Content/health-mediare-l-yr2018-hunt021.htm> (stan z 7.04.2018).
24. Chanavaz-Lacheray I., Darai E., Descamps P., Agostini A., Poilblanc M., Rousset P., Bolze P.A. et al.: Definition des centres experts en endometrioses. *Gynecologie Obstetrique Fertilité & Senologie*. 2018, 46(3): 376–382.
25. Poradnik dotyczący opieki nad kobietami z endometriozą w National Health System (NHS), <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/ENDOMETRIOSIS.pdf> (stan z 7.04.2018).
26. Kampania informacyjna na temat endometriozy, http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_6_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=campagne&p=dacampagne&id=47 (stan z 7.04.2018).
27. Włoskie Ministerstwo Zdrowia – Endometrioza, <http://www.salute.gov.it/portale/donna/dettaglioContenutiDonna.jsp?lingua=italiano&id=4487&area=Salute%20donna&menu=patologie> (stan z 7.04.2018).
28. Bianconi L., Hummelshoj L., Coccia M.E., Vigano P., Vittori G., Veit J., Music R., Tomassini A., D'Hooghe T.: Recognizing endometriosis as a social disease: the European Union-encouraged Italian Senate approach. *Fertility and Sterility*. 2007, 85(5): 1285–1287.
29. Dancet E.A., Apers S., Kremer J.A., Nelen W.L., Sermeus W., D'Hooghe T.M.: The patient-centeredness of endometriosis care and targets for improvement: a systematic review. *Gynecologic & Obstetric Investigation*. 2014, 78(2): 69–80.