

SOCJO-EKONOMICZNE KONSEKWENCJE RAKA SZYJKI MACICY

SOCIO-ECONOMIC CONSEQUENCES OF CERVICAL CANCER

Ilona Zaręba^{1,5}, Edyta Rysiak¹, Renata Zaręba², Joanna Stelmaszewska^{3,5}, Karolina Bagnowska², Alina Cywoniuk¹, Eryk Cekała², Izabela Prokop¹, Paweł Dągowski⁴

¹ Zakład Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

² Studenckie Koło Naukowe „Farmacji Społecznej” przy Zakładzie Chemii Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

³ Klinika Rozrodczości i Ginekologii Endokrynologicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁴ Samodzielna Pracownia Analizy Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

⁵ Doktorant Środowsikowych Studiów Doktoranckich KNOW

STRESZCZENIE

Najczęstszą grupą nowotworów występujących u kobiet są nowotwory kobiecych narządów płciowych. Rak szyjki macicy stanowi najczęściej występujący nowotwór spośród wszystkich nowotworów ginekologicznych. Choroba ta wpływa negatywnie na wszystkie aspekty życia kobiety oraz całego jej otoczenia. W związku z tym stanowi on problem zarówno ekonomiczny, społeczny jak i psychologiczny. Od 2007 roku w Polsce realizowany jest Populacyjny Program Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy, którego budżet w 2009 roku wyniósł 9 357 011 PLN. Natomiast całkowity koszt terapii rozpoznanego raka szyjki macicy wyniósł 42 482 537 PLN. Koszt ten w odniesieniu do dużej śmiertelności pacjentek z późno wykrytym zaawansowanym nowotworem jest dużym obciążeniem finansowym budżetu państwa. Analiza ta podkreśla istotność prowadzenia intensywnej profilaktyki wczesnego rozpoznania raka szyjki macicy w stadium przedinwazyjnym. Do kosztów leczenia bezpośrednio odnoszących się do tej jednostki chorobowej należy również doliczyć dodatkowe koszty medyczne dotyczące współistniejących schorzeń oraz związane z terapią koszty pośrednie poniesione przez społeczeństwo.

Słowa kluczowe: rak szyjki macicy, koszty medyczne, farmakoekonomika, Populacyjny Program Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy.

ABSTRACT

The most common group of cancers that occur in women are cancers of female genital mutilation. Cervical cancer is the most common cancer among all gynecological cancers. The disease has a negative impact on all aspects of women's life and habitats. Therefore, there are economic, social and psychological problems. Since 2007 in Poland it implemented the Population-Based Cervical Cancer Screening, which has a budget in 2009 amounted to 9 357 011 PLN. In contrast, the total cost of treatment of cervical cancer diagnosed was 42 482 537 PLN. The cost of this in regard to the high mortality of patients with late detected advanced disease are a major financial burden on the state budget. This analysis highlights the importance of conducting intensive prevention of early diagnosis of cervical cancer in pre-invasive stage. The direct costs of treatment of this disease should be added additional medical costs. They are associated with the presence of comorbidities and treatment. Indirect costs are paid by society.

Keywords: cervical cancer, medical cost, pharmacoeconomics, Population-Based Cervical Cancer Screening.

Wstęp

Najczęstszą grupą nowotworów występujących u kobiet są nowotwory kobiecych narządów płciowych. Stanowią one blisko połowę wszystkich nowotworów złośliwych występujących u płci żeńskiej. Nowotwory narządu rodowego mogą występować w jajnikach, jajowodach, w trzonie i szyjce macicy, w pochwie oraz w sromie [1]. Znaczny odsetek nowotworów kobiecych narządów płciowych stanowią nowotwory złośliwe, w których rokowanie i wyniki leczenia zależą przede wszystkim od stopnia zaawansowania raka i wczesnego rozpoznania.

Epidemiologia

Rak szyjki macicy jest to pierwotny nowotwór złośliwy, który stanowi najczęściej występujący nowotwór spośród wszystkich nowotworów ginekologicznych. Choroba ta wpływa negatywnie na wszystkie aspekty życia kobiety

oraz całego jej otoczenia. W związku z tym stanowi on problem zarówno ekonomiczny, społeczny jak i psychologiczny.

Dostępne źródła literaturowe donoszą, że na świecie w 2008 roku odnotowano około 530 000 nowych zachorowań na ten typ nowotworu, natomiast 275 000 pacjentek zmarło [2]. W Polsce natomiast zachorowalność na raka szyjki macicy kształtuje się na średnim poziomie w porównaniu do innych państw na świecie [3, 4]. Według danych opublikowanych przez Krajowy Rejestr Nowotworów w 2009 roku w Polsce raka szyjki macicy wykryto u 3200 kobiet, natomiast 1800 zmarło. Z danych tych jednoznacznie wynika, że na kontynencie europejskim to Polska ma jeden z najwyższych wskaźników umieralności. Podobnie kształtuje się odsetek kobiet z 5-letnim przeżyciem [4, 5].

Etiologia

Jako najważniejszy czynnik etiologiczny w raku szyjki macicy uważa się przewlekłe zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, *Human Papilloma Virus*). Dodatkowo do grupy udowodnionego wysokiego ryzyka należy: wczesne rozpoczęcie współżycia płciowego, duża liczba partnerów seksualnych, a także liczne ciążę i porody (zwłaszcza w młodym wieku) oraz czynniki socjo-ekonomiczne [6–11]. Na **rycinie 1.** przedstawiono podział na główne i prawdopodobne czynniki zwiększające ryzyko zachorowania na raka szyjki macicy.

Charakterystyka choroby

Rak szyjki macicy jest niebezpieczny głównie dlatego, że stan przedrakowy nie daje żadnych niepokojących objawów. Często ewentualne objawy występujące w fazie przedrakowej związane są z zapaleniem szyjki macicy i są dość niespecyficzne. Do pierwszych objawów charakterystycznych dla raka szyjki macicy należy krwawienie z pochwy, które występuje po stosunku lub między menstruacjami. Krwawienie to może również wystąpić po przejściu menopauzy. Nowotwór ten może objawiać się różowym zabarwieniem lub nieprzyjemnym zapachem wydzieliny z pochwy. Zdarza się również, że chore cierpią na niedrożność jelit wywołującą bóle podbrzusza i krzyża, a także niewydolność nerek, która związana jest z zablokowaniem odpływu moczu. Może to powodować bolesność

przy oddawaniu moczu, a także prowadzić do objawów nadciśnienia i wywoływać bóle i obrzęki nóg [12, 13]. Brak charakterystycznych i znaczących objawów raka szyjki macicy we wczesnych stadiach choroby, przy jednoczesnym braku regularnych badań profilaktycznych prowadzi często do cichego i bezobjawowego rozwoju nowotworu do postaci zaawansowanej, co skutkuje znacznie gorszym rokowaniem oraz wzrostem nakładów finansowych ponoszonych na diagnostykę i leczenie.

Diagnostyka

Wstępna diagnostyka raka szyjki macicy polega na przeprowadzeniu pełnego badania lekarskiego podmiotowego i przedmiotowego, jak również szczegółowego badania ginekologicznego *per vaginam* oraz *per rectum*. W przypadku niepokojących objawów, jak również w celach profilaktycznych przeprowadza się badanie cytologiczne. Kolejnym krokiem w diagnostyce raka szyjki macicy jest badanie kolposkopowe i pobranie wycinka z okolicy podejrzanej części pochwy. Należy pamiętać, że ostateczne rozpoznanie nowotworu można stwierdzić jedynie na podstawie badania histopatologicznego.

Wśród licznej gamy typów histopatologicznych raka szyjki macicy, najczęściej występuje rak płaskonabłonkowy, natomiast rzadko rak gruczolowy. Bardzo rzadko występuje rak drobnokomórkowy, pierwotny chłoniak czy mięsak szyjki macicy [13, 14].

Czynniki główne



- Infekcja HPV
- Wczesne rozpoczęcie inicjacji seksualnej
- Duża liczba partnerów seksualnych
- Partnerzy poligamiczni
- Duża liczba porodów
- Wiek
- Niski status socjoekonomiczny

Czynniki prawdopodobne



- Długoterminowe stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych
- Niewłaściwa dieta (m. in. uboga w witaminę C)
- Zakażenie wirusem HIV
- Stany zapalne narządu płciowego przenoszone drogą płciową
- Stany obniżonej odporności inne niż zakażenie wirusem HIV, np. Immunosupresja po przeszczepie narządu

Rycina 1. Czynniki zwiększonego ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy

Określenie stopnia zaawansowania choroby wymaga, poza pełnym badaniem lekarskim i ginekologicznym, również RTG klatki piersiowej oraz podstawowych badań krwi i moczu. Do badań uzupełniających należy USG przepochnowe, USG jamy brzusznej, cystoskopia, proktoskopia lub rektosigmoidoskopia oraz RTG kości i badanie mikroskopowe materiału z podejrzanych zmian w pęcherzu moczowym i odbytnicy. Badania te umożliwiają określenie klinicznego stopnia zaawansowania nowotworu. Stopnie te zostały określone w 1994 roku przez Międzynarodową Federację Położników i Ginekologów (FIGO) i przedstawione w **tabeli 1.** [14–17].

Leczenie choroby

W leczeniu raka szyjki macicy stosowane jest leczenie chirurgiczne, radioterapia i chemioterapia. Dobór i sekwencja metod uzależnione są od zaawansowania procesu nowotworowego. Na **rycynie 2.** przedstawiono metody leczenia w ramach leczenia skojarzonego.

Leczenie nawrotów zależy przede wszystkim od rodzaju leczenia pierwotnego i lokalizacji nawrotu. W leczeniu systemowym najskuteczniejszym lekiem w leczeniu raka szyjki macicy jest cisplatyna. Jednakże wykazano, że ditterapia, polegająca na stosowaniu cisplatyny z paklitaksemem, topotekaniem, winorelbiną czy gemcytybiną jest

Tabela 1. Klasyfikacja stopnia zaawansowania według FIGO

Stopień	Charakterystyka
Stopień 0	Rak przedinwazyjny
Stopień I	Rak ściśle ograniczony do szyjki macicy
Stopień II	Rak przechodzi poza szyjkę macicy, lecz nie dochodzi do ścian miednicy, nacieka pochwę, ale tylko górne 2/3 jej długości
Stopień III	Rak dochodzi do ścian miednicy (w badaniu przez odbytnicę nie stwierdza się wolnej przestrzeni między naciekiem a kością miednicy), nacieki pochwy obejmuje jej dolną 1/3 długości, wszystkie przypadki wodonercza lub nieczynnej nerki – bez względu na rozległość procesu nowotworowego, stwierdzonego badaniem zestawionym, zalicza się również do stopnia III zaawansowania raka
Stopień IV	Przejęcie raka poza teren miednicy mniejszej lub zajęcie śluzówki pęcherza moczowego lub odbytnicy

Stosowane metody leczenia w ramach leczenia skojarzonego

operacja oszczędzająca (konizacja, amputacja szyjki macicy),

proste wycięcie macicy z lub bez przydatków,

zabieg radykalny z selektywnym usunięciem węzłów chłonnych +/- leczenie uzupełniające,

rozszerzone wycięcie macicy z przydatkami i obustronnym usunięciem węzłów chłonnych miednicy mniejszej (w Polsce określane jako operacja Meigsa – Wertheima),

brachyterapia dopochwowa i domaciczna,

radioterapia (teleterapia w skojarzeniu z brachyterapią),

pierwotne radykalne leczenie chirurgiczne z następową radiochemioterapią,

radioterapia skojarzona z chemioterapią.

Rycina 2. Stosowane metody leczenia raka szyjki macicy

stosunkowo skuteczniejsza niż stosowana monoterapia. Należy zaznaczyć, że możliwości leczenia systemowego mają liczne ograniczenia w raku szyjki macicy. Należy do nich między innymi mniejsza penetracja leków cytotoksycznych, a także zaburzenia w odpływie moczu. Konsekwencją tych dysfunkcji jest upośledzenie pracy nerek, a także zmniejszenie rezerw szpikowych, które mogą ostatecznie doprowadzić do uniemożliwienia stosowania leków cytotoksycznych [14, 18–20].

Spoleczne i ekonomiczne następstwa raka szyjki macicy

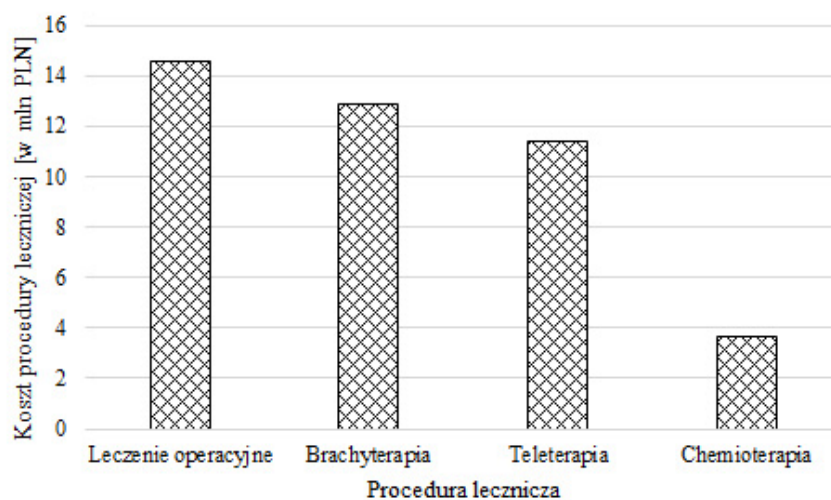
Rak szyjki macicy stanowi poważny problem zarówno zdrowotny, jak i socjoekonomiczny. Ten typ nowotworu jest bardzo niebezpieczny, gdyż jego rozwój jest utajony. Nie daje charakterystycznych objawów, zatem często pacjentki bagatelizują problem. Wskutek tego dochodzi do opóźnionego wykrycia i w konsekwencji gorszego rokowania. Niesie to ze sobą wiele konsekwencji zarówno ekonomicznych jak i społecznych.

Z punktu widzenia ekonomiki zdrowia leczenie raka szyjki macicy jest dość drogim zabiegiem. W związku z tym w 2007 roku w Polsce został wdrożony Populacyjny Program Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy. Jak wynika z udostępnionych danych w 2007 roku, Ministerstwo Zdrowia przeznaczyło na prowadzenie programu profilaktycznego 7181708,90 zł, natomiast w 2009 roku budżet ten został powiększony do 9 357 011,00 zł. Jak wynika z raportu, oszacowano koszty wykrycia stanu przedrakowego na około 600 zł, natomiast diagnoza raka szyjki macicy wyniosła 15 043 zł. W badaniu oszacowano również koszty leczenia raka szyjki macicy. W poddawanych analizie procedurach wyodrębniono: leczenie operacyjne, brachyterapię,

teleterapię oraz chemioterapię. Na **rycynie 3**, przedstawiono całkowity średni koszt wykonanych procedur w 2009 roku. Całkowity koszt jaki poniosło państwo, a przez to również podatnicy oszacowano na 42 482 537,00 zł. Koszty te w odniesieniu do dużej śmiertelności pacjentek z późno wykrytym zaawansowanym nowotworem są dużym obciążeniem finansowym budżetu państwa. Analiza ta podkreśla istotność prowadzenia intensywnej profilaktyki wczesnego rozpoznania raka szyjki macicy w stadium przedinwazyjnym (przedrakowym) [21].

Do kosztów leczenia bezpośrednio odnoszących się do tej jednostki chorobowej należy również doliczyć dodatkowe koszty medyczne. Możemy do nich zaliczyć dodatkową opiekę specjalistyczną nad pacjentką ze strony innych lekarzy. Bardzo często pacjentki te z powodu przewlekłego stanu chorobowego doznają różnego rodzaju powikłań, między innymi wymioty przy podawaniu chemioterapii czy oparzenia występujące przy radioterapii [22, 23].

Kolejny aspekt stanowi zdrowie psychiczne pacjentek, które może kolidować z prowadzonym leczeniem. Zmiany nastroju, podwyższony poziom stresu czy zmiany apetytu i snu oraz zmęczenie psychiczne mogą powodować szereg reakcji emocjonalnych, które znajdują odzwierciedlenie w funkcjonowaniu społecznym oraz znacząco wpływają na koszty pośrednie związane z występowaniem choroby. Konsekwencją tych zmian ze strony medycznej i dla podatnika ekonomicznej może być rozwój stanów depresyjnych, które generują dodatkowe koszty związane z leczeniem, ale również, co należy podkreślić, zmniejszają efektywność już zastosowanego schematu leczenia. Osoba przewlekle chora, u której zastosowane leczenie nie przynosi oczekiwanych efektów przez długi okres czasu jest niezdolna do pracy i staje się „obciążeniem finansowym”



Rycina 3. Koszt podstawowych procedur leczniczych w 2009 roku

dla społeczeństwa. Wiązą się z tym również dodatkowe obciążenia finansowe ponoszone przez płatnika, między innymi renty chorobowe, dodatkowa opieka nad chorym itp. Dodatkowo choroba nowotworowa, oddziałując w sposób bezpośredni na członków rodziny, często powoduje pogorszenie ich kondycji psychicznej, a tym samym zmniejsza produktywność członków rodziny. Generuje to wysoki rozwój kosztów pośrednich [22, 23].

W związku z tym, szczególną uwagę należy zwrócić na rozwój oraz efektywność programów profilaktycznych i udoskonalanie bądź stosowanie nowych schematów terapeutycznych podnoszących efektywność leczenia i powrót chorego do zdrowia.

Podsumowanie

Rak szyjki macicy stanowi problem medyczny i społeczny: medyczny, gdyż pomimo zmian w metodach leczenia i coraz szerszej dostępności badań profilaktycznych nadal liczba przypadków zaawansowanych jest bardzo wysoka, społeczny, bo najczęściej choroba dotyczy kobiet między 35–55. rokiem życia – kobiet młodych i w średnim wieku, aktywnych zawodowo, pełniących rolę żon i matek. W związku z tym istotne jest, aby kłaść szczególny nacisk na profilaktykę i efektywne leczenie rak szyjki macicy.

Oświadczenia

Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

Piśmiennictwo

1. Szczeklik A. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych. Medpharm Polska. Wrocław 2013.
2. Arbyn M, Castellsague X, de Sanjose S *et al.* Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol.* 2011;22:2675–2686.
3. Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://onkologia.org.pl/nowotwory-szyjki-macicy-kobiet> [dostęp dnia: 10.08.2015].
4. Rekomendacje kompleksowych zmian w obszarze profilaktyki raka szyjki macicy w Polsce. Warszawa 2012.
5. Sant M, Aereleid T, Berrino F *et al.* EURO-CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990–94--results and commentary. *Ann Oncol.* 2003;14:61–118.
6. Kędzia W. Czynniki ryzyka rozwoju raka szyjki macicy. W: Ginekologia Onkologiczna. Tom 1. Markowska J. (red.). Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner. Wrocław 2006.
7. Knapp P, Zbroch T, Knapp P. Prewencja we współczesnej onkologii ginekologicznej. W: Ginekologia Onkologiczna. Tom 1. Markowska J. (red.). Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner. Wrocław 2006.
8. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego – rak szyjki macicy. Poznań 2006.
9. Jackowska T. Pierwotna profilaktyka raka szyjki macicy. *Zakazenia.* 2009;2:58–63.
10. Almeida-Parra Z. Rak szyjki macicy. [w:] Ginekologia kliniczna. Dębski R (red.). Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2009;679–691.
11. Castle PE, Giuliano AR. Cervical inflammation and antioxidant nutrients-assessing their roles as human papillomavirus cofactors. *J Natl Cancer Ins.* 2003;29:34.
12. Kędzia W, Zwierko M. Szyjka macicy. W: Markowska J (red.). Ginekologia onkologiczna. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner. Wrocław 2006;501.
13. Objawy raka szyjki. <http://www.zwrotnikraka.pl/objawy-raka-szyjki-macicy/> [dostęp:01.08.2015].
14. Kornafel J, Mądry R. Nowotwory kobiecego układu płciowego. W: Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. 2013.
15. Janiszewska M, Kulik T, Dziedzic M, Żołnierczuk-Kieliszek D. Śródbłonkowa neoplazja raka szyjki macicy – diagnoza, profilaktyka. *Hygeia Public Health.* 2015;50(1):63–69.
16. Urbański K, Kornafel J. Ginekologia onkologiczna. Polska Unia Onkologii. 2006;229.
17. Creasman WT. New gynecologic cancer staging. *Gynecol Oncol.* 1995;58:2157.
18. Monk BJ, Sill MW, Mc Meekin DS *et al.* Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecological Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.* 2009;27:4649–4655.
19. Lanowska M, Mangler M, Spek A *et al.* Radical Vaginal Trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic lymphadenectomy. Prospective study of 225 patients with early stage cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2011;21:1458–1464.
20. Kim YT, Kim SW, Hyung WJ *et al.* Robotic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: a pilot study. *Gynecol. Oncol.* 2008;108:312–316.
21. Spaczyński M, Karowicz-Bilińska A, Kędzia W i in. Koszty funkcjonowania polskiego Populacyjnego Programu Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy w latach 2007–2009. *Ginekol Pol.* 2010;81:750–756.
22. Ekspert: społeczne skutki chorób rzadkich porównywalne do nowotworów. <http://www.medonet.pl/zdrowie-naco-dzien,artykul,1685270,1,ekspert-spoleczne-skutki-chorob-rzadkich-porownywalne-do-nowotworow,index.html> [dostęp:01.08.2015].
23. Pikor K, Ławiński J, Bar K, Fedus T. Opieka nad pacjentem w chorobie nowotworowej. *Przegląd Urologiczny.* 2010;60:29–34.

Zaakceptowano do edycji: 2015-10-09
Zaakceptowano do publikacji: 2015-11-10

Adres do korespondencji:

Mgr farm. Ilona Zaręba
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Zakład Chemii Leków
ul. Mickiewicza 2D, 15-222 Białystok
tel. 85748 5706, tel/fax: 85 879 5866
e-mail: Ilona.zareba@onet.eu