

**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 164/2011 z dnia [REDACTED]**  
**o projekcie programu zdrowotnego**  
**„Program Przeciwdziałania Rakowi Szyjki Macicy**  
**w Powiecie [REDACTED] na lata 2011-2012”**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Konsultacyjnej wydaję pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program Przeciwdziałania Rakowi Szyjki Macicy w Powiecie [REDACTED] na lata 2011-2012” pod warunkiem: zmiany tytułu programu na „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)”, objęcia akcją edukacyjną dziewczynek oraz chłopców w podobnej grupie wiekowej, podkreślenia znaczenia badań przesiewowych.

Uważa się, że w etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus). Niemniej, ze względu na zbyt krótki okres obserwacji (szczepienia wprowadzono w 2002 r. a rak rozwija się w ciągu 14 lat), brak jest dotychczas twardych dowodów, że uniknięcie zakażenia wpływa na zmniejszenie częstości powstania nowotworu. Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą: wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody.

Wyróżnia się wysokoonkogenne i niskoonkogenne typy HPV. Poszczególne typy HPV wykazują zróżnicowane powinowactwo narządowe. W praktyce ginekologicznej istotne znaczenie mają wysokoonkogenne typy wirusa, które występują z różną częstością i są oznaczane jako HPV-16, -18, -45, -31, -33, -52, -58, -35, -59, -56, -39, -51, -73, -68 i -66. W Europie najczęściej rozpoznaje się zakażenie typami 16, 18, 45, 31 wirusa, a najrzadziej typem 66. Zakażenia wirusami wysokoonkogennymi są związane z powstawaniem zmian przednowotworowych i nowotworów narządów płciowych, odbytu, a także pozagenitalnych – głowy i szyi. Do najczęściej występujących niskoonkogennych HPV zalicza się m.in. typy 6 i 11, związane z powstawaniem kłykcin kończystych na narządach płciowych oraz nawrotowej brodawczakowatości dróg oddechowych (RRP).

Transmisja zakażenia HPV odbywa się głównie drogą płciową. Rzadko spotykane jest zakażenie nabyte inną drogą. Powinowactwo do nabłonka narządu płciowego kobiety wykazuje ok. 40 typów HPV. Zakażenie HPV może być jawne klinicznie lub przybrać formę subkliniczną, albo utajoną. Objawy kliniczne zakażenia typami niskoonkogennymi obejmują kłykciny płaskie lub kończyste narządów płciowych o różnym nasileniu. W fazie utajonej zakażenia nie występują objawy. Na każdym z powyższych etapów zakażenie może ulec progresji, samoistnej regresji lub stać się procesem przewlekłym.

Najczęściej zakażenie HPV przebiega bezobjawowo i ulega samowyleczeniu. U kobiet do 25 roku życia większość infekcji ulega regresji w ciągu 12-18 miesięcy. Utrzymywanie się zakażenia powyżej 24 miesięcy jest związane z zakażeniem wirusami wysokoonkogennymi. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Obecny stan wiedzy nie pozwala na zidentyfikowanie wszystkich czynników, które wpływają na przetrwanie infekcji oraz jej progresji do raka szyjki macicy.

Sposób radykalnego leczenia zakażenia HPV nie jest obecnie znany. Natomiast skuteczne metody leczenia zmian przedrakowych (CIN) są ogólnie dostępne.

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia wyróżnia się następujące rodzaje profilaktyki raka szyjki macicy:

- profilaktyka pierwotna — zapobieganie poprzez informowanie o czynnikach ryzyka zachorowania oraz szczepienia przeciwko onkogennym typom wirusa HPV;
- profilaktyka wtórna — wykrywanie stanów przednowotworowych i wczesnych postaci raka;
- profilaktyka trzeciorzędowa — prawidłowa diagnostyka i leczenie raka.

Najskuteczniejszą metodą unikania raka szyjki macicy jest oświata zdrowotna, informująca o czynnikach zwiększonego ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy i kształtująca zachowania prozdrowotne.

Cele edukacji w zakresie prewencji raka szyjki macicy obejmują: zwiększenie poziomu wiedzy na temat czynników ryzyka chorób nowotworowych najczęściej występujących u kobiet oraz sposobów ich redukcji, zwiększenie świadomości zdrowotnej i wyrobienie nawyku dbania o własne zdrowie, uświadomienie kobietom, że jedyną możliwością wykrycia choroby są regularne profilaktyczne badania cytologiczne, poprawa wiedzy i zachowań zdrowotnych kobiet nie objętych przesiewem (samodzielne zgłaszanie się na kontrolne badania cytologiczne).

Edukacja powinna dotyczyć różnych grup społeczno-zawodowych, a także środowisk medycznych (wymaga udziału specjalistów). Miejsce do działań edukacyjnych powinno obejmować szkoły, zakłady opieki zdrowotnej, zakłady pracy, domy kultury, świetlice, zakłady karne oraz środki masowego przekazu.

Działania edukacyjne w zakresie prewencji pierwotnej raka szyjki macicy zmierzają do wyeliminowania lub ograniczenia środowiskowych czynników ryzyka, związanych z: paleniem tytoniu, piciem alkoholu, niewłaściwym odżywianiem, otyłością i brakiem aktywności fizycznej, ryzykownymi zachowaniami seksualnymi.

Działania edukacyjne w zakresie prewencji wtórnej zmierzają do wykrywania choroby we wczesnym stadium rozwoju, poprzez informowanie o badaniach cytologicznych szyjki macicy, zachęcanie do aktywnego udziału w populacyjnych programach badań cytologicznych oraz informowanie o możliwościach leczenia choroby.

W Europie głównym typem onkogennym HPV jest typ HPV 16, którego obecność stwierdza się w 53% przypadków raka i nabłonkowej neoplazji (CIN 1–CIN 3). Drugim co do częstości jest typ 18, występujący w 15% przypadków. W Polsce zarejestrowane są dwie szczepionki: dwuwalentna przeciw HPV 16 i 18 oraz czterowalentna przeciw HPV 6, 11, 16, 18. Szczepionka czterowalentna zapobiega zmianom dysplastycznym średniego i dużego stopnia (VIN2 i VIN3) oraz ponadto brodawkom zewnętrznym narządów płciowych, związanych najczęściej z zakażeniem typem 6 lub 11 wirusa brodawczaka ludzkiego.

W szczepieniach populacyjnych zaleca się stosowanie szczepionki u dziewcząt przed rozpoczęciem życia płciowego. W wielu krajach najbardziej rekomendowany jest wiek 11-12 lat. Także starsze kobiety odnoszą korzyści zdrowotne ze szczepienia anty-HPV. Kobiety poddane szczepieniom anty-HPV powinny wykonywać systematyczne badania cytologiczne.

Należy eliminować przekonanie, że szczepienie zastępuje badania przesiewowe i uświadamiać, że szczepionki zapobiegają zakażeniu wywołanemu przez wirusy typu 16 i 18 oraz pokrewne antygenowo typy 45 i 31, odpowiedzialne w sumie za 70-80% przypadków raka szyjki macicy, nie chronią jednak przed zakażeniem pozostałymi typami wirusów onkogennych, więc nadal najważniejszą metodą profilaktyczną pozostają badania przesiewowe.

Badanie cytologiczne spełnia kryteria Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dla badań zalecanych w przesiewie (łatwe i tanie do wykonania, akceptowane przez kobiety, skutecznie wykrywające stany przedrakowe, które można wyleczyć), pozwala na wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabiorą charakteru nowotworowego, umożliwia wczesne rozpoznanie choroby. Powinno być wykonywane u kobiet od momentu rozpoczęcia aktywności seksualnej lub po ukończeniu 18 roku

życia. Kobiety mające wielu partnerów powinny wykonywać badanie cytologiczne raz w roku. Kobiety z prawidłowym obrazem cytologicznym, pozostające w stałym związku, powinny wykonywać badanie nie rzadziej niż co trzy lata.

Powyższe zalecenia kliniczne oparto na licznych rekomendacjach, w tym: PTG (2009, 2006), PUO (2009), <sup>Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.</sup> PTPZ-HPV (2008), WHO (2009), ECDC (2008), ACIP (2009), ACS (2007), CDC (2010), CIC (2007), CPS (2007), Prescrire (2007).

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty na badaniu cytologicznym. Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" (Dz.U.05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2015.

Zgodnie z programem szczepień ochronnych na rok 2011, szczepienia przeciwko wirusowi HPV znajdują się na wykazie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Pod względem zapadalności kobiet na nowotwory złośliwe w Polsce, w ostatnich latach na pierwszym miejscu znajduje się rak piersi, który stanowi około 22% zachorowań na nowotwory. Rak szyjki macicy stanowi 5% zachorowań i zajmuje szóste miejsce. Wśród przyczyn zgonów Polek z powodu nowotworów złośliwych pierwsze miejsce zajmuje rak płuca, na drugim jest rak piersi, a następnie rak jelita grubego (odcinek okrężnicy), rak szyjki macicy zajmuje ósme miejsce.

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w 2008 roku liczba przypadków zachorowań na raka szyjki macicy wyniosła 3 270, a współczynnik standaryzowany względem wieku 11,3/100 tys. W tym samym roku zanotowano 1 745 zgonów na raka szyjki macicy. Współczynnik zgonów, standaryzowany względem wieku, wyniósł 5,3/100 tys.

Podsumowując opinie ekspertów:

- Zasadne jest prowadzenie programów profilaktyki raka szyjki macicy, z uwzględnieniem szczepień przeciwko zakażeniom HPV.
- Skuteczność i opłacalność profilaktyki w porównaniu z leczeniem jest szczególnie widoczna w przypadku schorzeń o złym rokowaniu.
- Sytuacja epidemiologiczna raka szyjki macicy w Polsce jest niepokojąca – wysokość wskaźników zachorowalności i umieralności należy do najwyższych wśród krajów Unii Europejskiej.
- Szczepienia przeciwko onkogennym typom wirusa HPV obok oświaty zdrowotnej kształtującej aktywną postawę wobec zagrożenia chorobą są istotnym elementem profilaktyki raka szyjki macicy.
- Wprowadzenie do programu profilaktyki prewencji pierwotnej, opartej na masowych szczepieniach przeciwwirusowych, nie stanowi podstawy do zmian zasad prowadzenia przesiewowych badań cytologicznych i nie zwalnia kobiet zaszczepionych z obowiązku korzystania z bezpłatnych, wykonywanych co trzy lata badań cytologicznych.
- Szczepienia przeciwko onkogennym typom wirusa HPV są istotnym elementem profilaktyki raka szyjki macicy – obok oświaty zdrowotnej kształtującej aktywną postawę wobec zagrożenia chorobą.
- Częściowa lub całkowita refundacja szczepień przeciwko HPV ze środków publicznych dotyczy większości krajów Unii Europejskiej.

Celem głównym omawianego projektu programu jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy u kobiet poprzez przeprowadzenie edukacji zdrowotnej oraz wykonanie szczepień ochronnych szczepionką przeciwko HPV w populacji 12-18-letnich dziewcząt, mieszkanek powiatu [REDAKTOWANE]. Do pośrednich celów projektu programu zaliczono zwiększenie poziomu wiedzy i świadomości rodziców oraz młodzieży szkolnej w wieku 12-18 lat w zakresie ryzykownych zachowań

oraz chorób przenoszonych drogą płciową, w tym zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego, zapoznanie rodziców/opiekunów z działaniem szczepionki przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV), uzyskanie zgody na wykonanie zabiegu podania trzech dawek szczepionki, objęcie w danym roku szkolnym szczepieniami przeciw HPV populacji 12-18-letnich dziewcząt oraz popularyzowanie wśród młodzieży nawyku systematycznego wykonywania badań profilaktycznych w kierunku wczesnego wykrywania chorób nowotworowych. Program ma być realizowany przez rok, od września 2011 r. do czerwca 2012 r. W projekcie programu zakłada się przeprowadzenie zajęć edukacji zdrowotnej dla około 23 uczennic oraz ich rodziców/opiekunów w placówkach oświatowych. Osoby z populacji objętej programem zostaną zaproszone do wzięcia udziału w jego realizacji. Szczepienie ma być dobrowolne, zawsze za zgodą rodziców, którzy zostaną poinformowani i złożą deklarację o dobrowolnym przystąpieniu dziecka do programu.

Program będzie realizowany ze środków własnych powiatu [REDAKTOWANE]. W ciągu roku planowane jest zaszczepienie około 23 dziewczynek. Cenę kompletu trzech dawek szczepionki oszacowano na [REDAKTOWANE] zł. Planowane koszty realizacji programu oszacowano zaś na łączną kwotę [REDAKTOWANE] zł.

Komentarz:

Cel programu jest zgodny z celem Europejskiego Kodeksu Walki z Rakiem (wersja 3 – 2003 rok) oraz opartego na nim Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych, jak również Narodowego Programu Zdrowia, określającego priorytety działań w obszarze zdrowia na terenie Polski w latach 2007 – 2015.

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego, obecnego w populacji docelowej, problemu zdrowotnego, który można modyfikować za pomocą przeciwdziałania i wczesnego wykrywania.

Cel główny projektu programu: „Zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy (...)” nie może zostać osiągnięty w krótkim czasie trwania programu. Według WHO ocena wpływu szczepień przeciw zakażeniom HPV na zmiany przednowotworowe oraz na raka szyjki macicy będzie wymagała długotrwałego (trwającego dekady) monitorowania. Szczepionka jest skuteczna w zapobieganiu infekcjom HPV oraz zmianom przedrakowym spowodowanym przez HPV typów specyficznych dla szczepionki, szczególnie wśród kobiet w wieku 15–26 lat, które otrzymały wszystkie trzy dawki szczepionki, miały mniej niż sześciu partnerów seksualnych w ciągu życia oraz nigdy wcześniej nie miały nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego. Dlatego też zaleca się zmianę tytułu programu na: „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)” .

Kolejne cele projektu programu dotyczące podnoszenia poziomu świadomości zdrowotnej powinny obejmować również chłopców z analogicznych grup wiekowych jako przyszłych nosicieli HPV oraz jako grupa narażona w przyszłości na raka pęcherza.

Populacja dziewcząt, do której kierowany jest program, została prawidłowo zdefiniowana, choć nie został wyjaśniony powód przyjęcia tak szerokiego przedziału wiekowego dziewczynek kwalifikowanych do szczepień. Należy podkreślić, że optymalnie jest szczepić jeszcze przed ekspozycją na HPV poprzez kontakt seksualny. Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego rekomenduje rutynowe stosowanie szczepionki przeciwko HPV wśród dziewczynek w wieku 11-12 lat. Szczepionka jest również rekomendowana dla dziewcząt w wieku 13–18 lat, które nie zostały zaszczepione wcześniej lub tych, u których należy dokończyć rozpoczętą później serię szczepień. Polskie Towarzystwo Profilaktyki Zakażeń HPV zaleca rutynowe podawanie szczepionek przeciw HPV dziewczętom w wieku 12–15 lat. Nie wyjaśniono także faktu zawężenia populacji do 23 dziewcząt.

Agencja oszacowała koszt zaszczepienia jednej dziewczynki, przyjmując aktualne ceny rynkowe, na ok. [REDAKTOWANE] zł. Uwzględniając jednak możliwość uzyskania znacznego upustu oferowanego przez producentów dla jednostek samorządów terytorialnych, nie można jednoznacznie stwierdzić, że podana przez autorów projektu cena jest błędna. Jednak przy założeniu ceny 1 000 zł za komplet trzech szczepionek i budżetu na poziomie 15 000 zł, nie jest możliwe zaszczepienie wszystkich, jak

zaplanowano- 23 dziewczynek. Ponadto w oszacowanym budżecie nie uwzględniono kosztów obsługi szczepień, kampanii informacyjno-edukacyjnej oraz monitorowania programu.

Program przewiduje monitorowanie i ewaluację oraz wzór deklaracji przystąpienia i zgody rodziców na przystąpienie do szczepień ochronnych. Zawiera także informację o konieczności przeprowadzenia badania lekarskiego przed przystąpieniem do szczepień.

Za wskazaniem Rady uważam, że program zasługuje na poparcie pod warunkiem uwzględnienia zmian wymienionych na wstępie.