

**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 163/2011 z dnia [REDACTED]**  
**o projekcie programu zdrowotnego**  
**„Program zapobiegania czynnikom ryzyka**  
**raka szyjki macicy, raka sromu, raka pochwy oraz**  
**brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV”**  
**realizowanym przez powiat [REDACTED]**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Konsultacyjnej wydaję pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program zapobiegania czynnikom ryzyka raka szyjki macicy, raka sromu, raka pochwy oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV” pod warunkiem zmiany tytułu programu na „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)”, objęciem 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 na to, 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 nisko onkogenne typy HPV. Poszczególne typy HPV wykazują zróżnicowane powinowactwo narządowe. W praktyce ginekologicznej istotne znaczenie mają wysoko onkogenne 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 wysoko onkogennymi są związane z powstawaniem zmian przednowotworowych i nowotworów narządów płciowych, odbytu, a także pozagenitalnych – głowy i szyi. Do najczęściej występujących nisko onkogennych 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 nisko onkogennymi 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 wysoko onkogennymi. 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 (WHO) 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.

Najsukuteczniejszą 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; szczepienia nie chronią jednak przed zakażeniem pozostałymi typami wirusów onkogennych, więc nadal najważniejszą metodą profilaktyczną pozostają badania przesiewowe.

Badanie cytologiczne spełnia kryteria Światowej Organizacji Zdrowia 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), 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 zgony 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 jest zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy, sromu, pochwy i brodawek płciowych, ukształtowanie właściwych nawyków higienicznych u dziewcząt objętych programem, zaszczepienie przeciw HPV w każdym roku obowiązywania programu wszystkich 16-latek zameldowanych na pobyt stały na terenie powiatu [REDAKTOWANE] oraz dokonanie wśród nastolatek dobrowolnych szczepień, które mogą zapobiec rakowi szyjki macicy, sromu, pochwy, brodawkom płciowym. Do pośrednich celów programu zaliczono: podniesienie poziomu świadomości zdrowotnej młodych dziewcząt i ich rodziców, zwiększenie osób zgłaszających się na przesiewowe badania cytologiczne poprzez aktywną edukację matek (rodziców, opiekunów prawnych) oraz wypromowanie zdrowego trybu życia wśród młodzieży szkolnej. Program ma być realizowany przez rok, od III lub IV kwartału 2011 r. do 2012 r. W projekcie programu zakłada się przeprowadzenie kampanii informacyjno-promocyjnej dotyczącej szczepień profilaktycznych wśród dziewcząt objętych programem i ich rodziców. Realizatorzy programu zostali zobowiązani do informowania o akcji szczepień przeciwko HPV w podmiotach użyteczności publicznej działających na terenie powiatu [REDAKTOWANE] (w placówkach leczniczych, aptekach, własnej stronie internetowej i w mediach lokalnych). Następnym krokiem ma być powszechne wdrożenie szczepienia dziewcząt rocznika 1995 wraz ze świadczeniami temu towarzyszącymi (edukacja, wywiad lekarski kwalifikujący dane dziecko do zaaplikowania szczepionki, badanie lekarskie oraz samo szczepienie). Szczepienie ma odbywać się zawsze za zgodą rodziców, którzy zostaną poinformowani i złożą deklarację o dobrowolnym przystąpieniu dziecka do programu. Szczepionka podawana będzie trzykrotnie zgodnie z ustalonym harmonogramem szczepień. Osoby z populacji objętej programem zostaną zaproszone do wzięcia udziału w jego realizacji. Program przewiduje monitorowanie i ewaluację.

Program będzie realizowany ze środków własnych powiatu [REDAKTOWANE]. W ciągu roku planowane jest zaszczepienie 628 dziewczynki. Opierając się na danych z 2010 r. i na podstawie zakładanej corocznej tendencji spadkowej cen szczepionek na rynku (przy zakupie tak dużej ilości) cenę kompletu trzech dawek szczepionki oszacowano na [REDAKTOWANE] zł. Planowane koszty realizacji programu oszacowano zatem na łączną kwotę [REDAKTOWANE] zł.

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w 2010 r. województwo łódzkie zajmowało w Polsce piąte miejsce pod względem zachorowalności na raka szyjki macicy, a pod względem liczby zgonów siódme miejsce.

Komentarz:

Cel programu jest zgodny z celem Europejskiego Kodeksu Walki z Rakiem (wersja 3 – 2003 rok) oraz opartego na nim Narodowego Programu Zwalczenia 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.

Pierwszy z głównych celów 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 kształtowania właściwych nawyków higienicznych, podnoszenia poziomu świadomości zdrowotnej oraz promowania zdrowego trybu życia powinny obejmować również chłopców z analogicznych grup wiekowych jako przyszłych nosicieli HPV oraz jako grupę narażoną w przyszłości na raka prącia.

Populacja dziewcząt, do której kierowany jest program, została prawidłowo zdefiniowana. Należy jednak podkreślić, że optymalnie jest szczepić jeszcze przed ekspozycją na HPV do jakiej dochodzi 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.

Agencja oszacowała koszt zaszczepienia jednej dziewczynki po aktualnych cenach rynkowych na ok. [REDAKTOR] zł. Uwzględniając jednak możliwość uzyskania znacznego upustu oferowanego przez producentów dla jednostek samorządów terytorialnych, nie można jednoznacznie stwierdzić niedoszacowania budżetu. W oszacowanym budżecie nie uwzględniono jednak kosztów obsługi szczepień, kampanii informacyjno-edukacyjnej oraz monitorowania programu.

Projekt programu nie zawiera wzoru deklaracji przystąpienia i zgody rodziców na przystąpienie do szczepień ochronnych.

Projekt programu został bardzo dobrze opracowany w częściach dotyczących opisu problemu zdrowotnego, epidemiologii w Polsce i na świecie, czynników wywołujących raka szyjki macicy, sromu, pochwy oraz brodawek płciowych, diagnostyki i leczenia. W jego przygotowaniu wykorzystano informacje z materiałów uzyskanych z raportu z sesji naukowej zorganizowanej przez Szkołę Nauk Społecznych IFiS PAN i dziennik „Służba Zdrowia” w dniu 9 października 2007 r. w Warszawie, pod redakcją naukową prof. dr. hab. Antonina Ostrowskiego i dr. Mariusza Gujskiego oraz Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej „Rak Szyjki macicy. Wybierz życie”, zorganizowanej przez Sekcję Ginekologii Onkologicznej Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Oddział Gdański Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej w dniach 21-22 września 2007 r. w Gdańsku pod redakcją Dariusza Wydry i Janusza Emericha oraz dostosowania do nich danych z Krajowego Rejestru Nowotworów.

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