



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

---

**Analiza zasadności usunięcia  
świadczenia: pobranie materiału  
z szyjki macicy do przesiewowego  
badania cytologicznego (cytologia klasyczna)  
z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie  
programów zdrowotnych w części dotyczącej  
Programu profilaktyki raka szyjki macicy**

Raport analityczny

Nr: WS.421.3.2024

Data ukończenia: 02.01.2025 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: (nie dotyczy)

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 poz. 1764) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.)

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (nie dotyczy)

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane osobowe.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz. 1764 z późn. zm. w zw. z art. 1 ust. 1 oraz art. 23 ust. 1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz. U. z 2016. poz. 922 z późn. zm.)

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (nie dotyczy)

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz. 1764) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (nie dotyczy)

## Wykaz wybranych skrótów

<b>AGC</b>	Atypowe komórki nabłonka gruczołowego szyjki (ang. <i>atypical glandular cells</i> )
<b>AIS</b>	gruczolakorak in situ (ang. <i>adenocarcinoma in situ</i> )
<b>AOS</b>	Ambulatoryjna opieka specjalistyczna
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>ASC-H</b>	Nieprawidłowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego, w których przypadku nie można wykluczyć zmian śród nabłonkowych dużego stopnia (ang. <i>atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesions</i> )
<b>ASC-US</b>	Atypowe komórki nabłonka płaskiego o nieokreślonym znaczeniu (ang. <i>atypical squamous cells of undetermined significance</i> )
<b>AUD</b>	Dolar australijski
<b>CC</b>	cytologia konwencjonalna/klasyczna (ang. <i>conventional/classical cytology</i> )
<b>CIN</b>	Śród nabłonkowa neoplazja szyjki macicy (ang. <i>cervical intraepithelial neoplasia</i> )
<b>CIN1</b>	Śród nabłonkowa neoplazja szyjki macicy niskiego stopnia (ang. <i>cervical intraepithelial neoplasia grade I</i> )
<b>CIN2</b>	Śród nabłonkowa neoplazja szyjki macicy średniego stopnia (ang. <i>cervical intraepithelial neoplasia grade II</i> )
<b>CIN3</b>	Śród nabłonkowa neoplazja szyjki macicy wysokiego stopnia (ang. <i>cervical intraepithelial neoplasia grade III</i> )
<b>CMA</b>	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost-minimisation analysis</i> )
<b>DGGG</b>	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
<b>DNA</b>	kwas deoksyrybonukleinowy (ang. <i>deoxyribonucleic acid</i> )
<b>GGPO</b>	German Guideline Program in Oncology
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HC2</b>	Test hybrydyzacji kwasów nukleinowych in vitro ze wzmocnieniem sygnału i chemiluminescencją do jakościowego wykrywania HPV (ang. <i>Hybrid Capture 2</i> )
<b>HIV</b>	Ludzki wirus niedoboru odporności (ang. <i>human immunodeficiency virus</i> )
<b>HPV</b>	Wirus brodawczaka ludzkiego (ang. <i>human papillomavirus</i> )
<b>HPV DNA</b>	Test umożliwiający wykrycie DNA wirusa HPV
<b>hrHPV</b>	Wysokoonkogenny wirus brodawczaka ludzkiego (ang. <i>high-risk human papillomavirus</i> )
<b>HSIL</b>	Zmiana wewnątrz nabłonkowa dużego stopnia (ang. <i>high-grade squamous intraepithelial lesion</i> )
<b>ICD-10</b>	Międzynarodowa statystyczna klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
<b>ICER</b>	Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> )
<b>ITT</b>	Analiza zgodna z zamiarem leczenia (ang. <i>intention-to-treat</i> )
<b>KŚOZ</b>	Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej
<b>LBC</b>	Cytologia na podłożu płynnym (ang. <i>Liquid-Based Cytology</i> )
<b>LSIL</b>	zmiana śród nabłonkowa małego stopnia (ang. <i>low-grade squamous intraepithelial lesion</i> )
<b>mRNA</b>	rodzaj kwasu rybonukleinowego (RNA) (ang. <i>messenger RNA</i> )
<b>NBP</b>	Narodowy Bank Polski
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NILM</b>	Prawidłowe komórki nabłonka płaskiego i gruczołowego, brak zmian śród nabłonkowych lub nowotworów złośliwych. (ang. <i>No intraepithelial lesion or malignancy</i> )
<b>NSO</b>	Narodowa Strategia Onkologiczna
<b>PCR</b>	reakcja łańcuchowa polimerazy (z ang. <i>Polymerase Chain Reaction</i> )
<b>PLN</b>	złoty polski
<b>POZ</b>	Podstawowa opieka zdrowotna

---

<b>PPRSzM</b>	Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy
<b>PTGiP</b>	Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników
<b>PTKiPSM</b>	Polskie Towarzystwo Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy
<b>QALY</b>	Rok życia skorygowany o jakość (ang. <i>quality-adjusted life-year</i> )
<b>RCT</b>	badanie kliniczne z randomizacją (ang. <i>randomized controlled trial</i> )
<b>RSzM</b>	Rak szyjki macicy
<b>SCC</b>	Rak płaskonabłonkowy (ang. <i>squamous cell carcinoma</i> )
<b>SIMP</b>	System Informatyczny Monitorowania Profilaktyki
<b>UE</b>	Unia Europejska
<b>USD</b>	Dolar amerykański
<b>VIA</b>	Ocena wzrokowa szyjki macicy przy użyciu kwasu octowego (ang. <i>Visual Inspection with Acetic Acid</i> )
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )
<b>WOK</b>	Wojewódzki Ośrodek Koordynujący

## Spis treści

<b>Wykaz wybranych skrótów .....</b>	<b>3</b>
<b>Spis treści.....</b>	<b>5</b>
<b>1. Podstawowe informacje o zleceniu .....</b>	<b>7</b>
<b>2. Streszczenie.....</b>	<b>8</b>
<b>3. Przedmiot i historia zlecenia .....</b>	<b>13</b>
3.1. Historia korespondencji .....	13
<b>4. Problem decyzyjny .....</b>	<b>14</b>
4.1. Problem zdrowotny.....	15
4.2. Opis technologii medycznej.....	17
4.3. Aktualne warunki realizacji programu profilaktyki raka szyjki macicy (PPRSzM) w Polsce .....	17
4.3.1. Zakres oraz warunki realizacji świadczeń gwarantowanych w ramach Programu profilaktyki raka szyjki macicy .....	18
4.3.2. Warunki realizacji świadczenia według Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej .....	18
4.4. Opinia eksperta klinicznego .....	21
4.5. Rekomendacje i wytyczne kliniczne .....	21
4.6. Alternatywne technologie medyczne .....	22
<b>5. Analiza kliniczna.....</b>	<b>23</b>
5.1. Metodyka.....	23
5.2. Badania włączone do przeglądu .....	23
5.3. Ograniczenia badań .....	24
5.4. Wyniki analizy klinicznej .....	24
5.4.1. Cytologia klasyczna vs. brak badań przesiewowych (w przypadku usunięcia cytologii klasycznej z PPRSzM bez wprowadzenia technologii alternatywnych) .....	24
5.4.2. Cytologia klasyczna vs. test molekularny HPV HR z genotypowaniem w <i>triage</i> z LBC (w przypadku jednoczesnego usunięcia cytologii klasycznej pobieranej przez lekarza specjalistę i kwalifikacji testu HPV HR z genotypowaniem w <i>triage</i> z LBC z próbki pobieranej przez lekarza specjalistę) .....	24
5.4.3. Cytologia klasyczna vs. samopobranie próbki przez kobietę ( <i>self-sampling</i> ) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ (w przypadku jednoczesnego usunięcia cytologii klasycznej pobieranej przez położną POZ i kwalifikacji testu HPV HR z samopobranem i pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ) .....	26
5.5. Analiza bezpieczeństwa .....	26
<b>6. Przegląd analiz ekonomicznych.....</b>	<b>27</b>
6.1. Metodyka.....	27
6.2. Wyniki analiz ekonomicznych.....	27
<b>7. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>30</b>
7.1. Aktualny stan realizacji i finansowania ze środków publicznych .....	30
7.2. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowanie AOTMiT .....	30
7.2.1. Metodyka i sposób przeprowadzenia analizy .....	30
7.2.2. Wielkość populacji docelowej.....	31

---

7.2.3.	Koszt świadczenia.....	31
7.2.4.	Wyniki analizy .....	32
7.2.5.	Ograniczenia.....	33
<b>8.</b>	<b>Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach.....</b>	<b>34</b>
<b>9.</b>	<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>35</b>
<b>10.</b>	<b>Załączniki .....</b>	<b>37</b>
10.1.	Analiza kliniczna.....	37
10.1.1.	Strategie wyszukiwania publikacji - cytologia klasyczna vs. brak badań przesiewowych... 37	
10.1.2.	Strategie wyszukiwania publikacji – cytologia klasyczna vs <i>self-sampling</i> .....	38
10.1.3.	Strategie wyszukiwania publikacji - cytologia klasyczna vs testy HPV HR + LBC (triaż) ...	40
10.1.4.	Metodyka badań włączonych do analizy klinicznej .....	42
10.2.	Analiza ekonomiczna .....	44
10.2.1.	Strategie wyszukiwania publikacji .....	44
10.2.2.	Metodyka badań włączonych do analizy ekonomicznej .....	45
10.3.	Zakres oraz warunki realizacji świadczeń gwarantowanych w ramach Programu profilaktyki raka szyjki macicy .....	48
10.4.	Warunki realizacji świadczenia wg Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej .....	49
10.5.	Opinia eksperta klinicznego .....	56
10.6.	Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej .....	56
10.7.	Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach.....	64
	Spis tabel.....	68
	Spis rysunków .....	69

# 1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD-MM-RRRR) i znak pisma zlecającego:

**zlecenie Ministra Zdrowia z 09.12.2024 r., znak: DLG.748.39.2024.EM**

Przedmiot zlecenia (z pisma zlecającego):

Usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy:

- **pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego (cytologia klasyczna)**

Typ zlecenia:

- zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego, wraz z określeniem poziomu finansowania w sposób kwotowy albo procentowy lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji (art. 31c ustawy o świadczeniach)
- usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych** albo dokonanie zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego (art. 31e–f ustawy o świadczeniach)
- realizacja innych zadań zleconych przez Ministra właściwego do spraw zdrowia (art. 31n pkt 5 ustawy o świadczeniach)

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- podstawowej opieki zdrowotnej
- ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
- leczenia szpitalnego
- opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
- rehabilitacji leczniczej
- świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
- leczenia stomatologicznego
- lecznictwa uzdrowiskowego
- zaopatrzenia w wyroby medyczne, na zlecenie osoby uprawnionej oraz ich naprawy, o których mowa w ustawie o refundacji (...)
- ratownictwa medycznego
- opieki paliatywnej i hospicyjnej
- świadczeń wysokospecjalistycznych
- programów zdrowotnych**

Wnioskodawca (pierwotny):

**Ministerstwo Zdrowia / prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński Konsultant Krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej**

Producent / wytwórca / podmiot odpowiedzialny w kontekście przedmiotu zlecenia:

**Nie dotyczy**

## 2. Streszczenie

### Problem decyzyjny

Przedmiotem niniejszego opracowania jest ocena zasadności usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy (PPRSzM): pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego (cytologia klasyczna).

Wykonanie badania cytologicznego w ramach PPRSzM obejmuje pobranie materiału:

- przez położną POZ
- przez lekarza specjalistę

oraz ocenę mikroskopową pobranego wymazu cytologicznego przesłanego przez realizatora etapu podstawowego ze sformułowaniem wyniku badania zgodnie z klasyfikacją Bethesda z autoryzacją przez lekarza patomorfologa.

**Przedmiotowe zlecenie MZ dotyczy oceny zasadności usunięcia świadczenia związanego z pobraniem materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego, w ramach PPRSzM, przy czym nie precyzuje czy dotyczy to usunięcia pobrania materiału przez położną POZ, czy pobrania przez lekarza specjalistę, czy obu tych przypadków. W związku z czym w niniejszym opracowaniu poddano ocenie zasadność usunięcia pobrania materiału z szyjki macicy zarówno przez położną jak i lekarza specjalistę.**

**Ocena mikroskopowa wymazu cytologicznego w ramach PPRSzM stanowi oddzielne świadczenie i co do zasady nie jest częścią przedmiotowego zlecenia MZ. Jednakże, należy mieć na uwadze, iż wykonanie oceny mikroskopowej wymazu cytologicznego jest niemożliwe bez jego pobrania i w praktyce usunięcie pobrania materiału cytologicznego uniemożliwi wykonanie oceny mikroskopowej.**

Badanie cytologiczne jest obecnie jedynym podstawowym badaniem przesiewowym dostępnym w PPRSzM. Jednakże, biorąc pod uwagę poprzednie zlecenia MZ i opracowania Agencji dotyczące oceny zasadności zakwalifikowania świadczeń tj. testu HPV DNA, cytologii na podłożu płynnym oraz testu HPV HR z genotypowaniem hrHPV obejmującym co najmniej typy 16 i 18 jako świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych w PPRSzM, niniejszą analizę przeprowadzono nie tylko w porównaniu do braku prowadzenia badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy, ale również uwzględniając możliwość jednoczesowego usunięcia cytologii klasycznej (przy uwzględnieniu okresu przejściowego) i wprowadzenia wyżej wymienionych opcji przesiewu.

W toku prac analitycznych przeanalizowano:

- aktualne warunki realizacji programu profilaktyki raka szyjki macicy (PPRSzM),
- aktualne rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej dotyczące zastosowania cytologii w profilaktyce raka szyjki,
- dowody naukowe dotyczące skuteczności cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do braku badań przesiewowych, cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do testu molekularnego HPV HR w *triage* z cytologią na podłożu płynnym oraz cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do samopobrania próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ,
- opublikowane analizy kosztów/efektywności-kosztów cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do braku badań przesiewowych, cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do testu molekularnego HPV HR w *triage* z cytologią na podłożu płynnym oraz cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do samopobrania próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ,
- wydatki płatnika publicznego w przypadku usunięcia cytologii klasycznej jako podstawowego badania przesiewowego w ramach świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w PPRSzM,
- programy profilaktyczne raka szyjki macicy realizowane w innych krajach.



## Problem zdrowotny

Rak szyjki macicy (ICD10: C53 – Nowotwór złośliwy szyjki macicy, RSzM) jest nowotworem, którego głównym czynnikiem ryzyka rozwoju jest przetrwałe zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (ang. *human papillomavirus*, HPV) o wysokim potencjale onkogennym (hrHPV). Zakażenia HPV należą do najczęstszych infekcji narządów płciowych u ludzi, w większości przebiegają bezobjawowo i ulegają samoistnej regresji. Około 70% nowotworów szyjki macicy na świecie jest wywoływanych przez HPV 16 i 18. Leczenie RSzM jest zróżnicowane i zależne od stopnia nowotworu. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w okresie od 2010 do 2020 roku, RSzM był w Polsce ósmym co do ilości zgonów i dziewiątym co do częstości zachorowań nowotworem złośliwym występującym wśród kobiet. Aktualnie jedną z najskuteczniejszych form profilaktyki pierwotnej raka szyjki macicy są szczepienia przeciwko HPV. Największe znaczenie w profilaktyce wtórnej RSzM mają populacyjne badania przesiewowe.

## Oceniana technologia medyczna

Cytologia klasyczna (test Papanicolaou, CC) w ginekologii to badanie mające na celu wykrycie zmian w komórkach szyjki macicy, które mogą być prekursorami stanu nowotworowego lub komórek rakowych. Wymazy pobiera się za pomocą specjalnej szczoteczki z miejsca przejścia nabłonka gruczołowego wyścielającego kanał szyjki macicy w nabłonek wielowarstwowy płaski pokrywający tarczę części pochwowej szyjki macicy (tzw. strefa przejściowa). Zebrany materiał rozprowadza się następnie na szkiełku. Rozmaz jest utrwalany oraz wybarwiany i następnie poddawany ocenie mikroskopowej.

## Alternatywne technologie medyczne

Aktualnie brak jest technologii alternatywnych dla cytologii klasycznej, które byłyby finansowane ze środków publicznych w ramach PPRSzM.

Technologie, które nie są finansowane ze środków publicznych w ramach PPRSzM, lecz były w ostatnich miesiącach oceniane przez Agencję na zlecenie MZ i mogą w niedalekiej przyszłości stanowić technologie alternatywne dla cytologii klasycznej to: cytologia cienkowarstwowa, zwana także cytologią płynną (LBC), testy HPV HR (bez genotypowania i z genotypowaniem).

## Analiza kliniczna

Nie zidentyfikowano badań dotyczących skuteczności cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do braku badań przesiewowych, testu molekularnego HPV HR z genotypowaniem w *triage* z cytologią na podłożu płynnym z próbki pobieranej przez lekarza specjalistę oraz testu HPV HR z samopobraniem próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ.

Do analizy dodatkowej włączono jeden przegląd systematyczny (Whitlock 2011), którego celem było określenie precyzji diagnostycznej cytologii na podłożu płynnym względem cytologii klasycznej w wykrywaniu śródbłonkowej neoplazji szyjki macicy średniego i wysokiego stopnia (CIN2+ i CIN3+) oraz jeden przegląd systematyczny z metaanalizą (Yeh 2019) porównujący badania przesiewowe w kierunku RSzM do samopobrania próbki przez kobiety w celu wykonania testu na obecność HPV (HPV *self-sampling*).

Względny współczynnik wykrywalności (badanie NTCC 2007 i NETHCON 2009) oraz czułość (Taylor 2006, Coste 2003) nie różniły się istotnie pomiędzy LBC i CC dla wykrycia zmian CIN2+ i CIN3+ dla punktów odcięcia ASCUS+ i LSIL+. Wyniki badań Taylor 2006, Coste 2003, które zostały włączone do przeglądu nie wykazały istotnej różnicy pod względem swoistości w przypadku wykrywania CIN2+ i CIN3+ z punktem odcięcia ASCUS+ i LSIL+ (Withlock 2011).

Wyniki badań włączonych do przeglądu Withlock 2011 nie są spójne w zakresie PPV i odsetka wyników fałszywie dodatnich. W badaniach Taylor 2006, Coste 2003 nie wykazano istotnej różnicy pomiędzy LBC i CC pod względem PPV w przypadku wykrywania CIN2+ i CIN3+ z punktem odcięcia ASCUS+ i LSIL+. Badanie NETHCON 2009 nie wykazało istotnej statystycznie różnicy między LBC i CC w przypadku względnego PPV w wykrywaniu CIN2+ oraz CIN 3+ dla punktu odcięcia ASCUS+ oraz dla wykrywania CIN 2+ dla punktu odcięcia LSIL+. Wykazano istotnie wyższe PPV dla LBC względem CC dla wykrywania CIN 3+ dla punktu odcięcia LSIL+. Badanie NTCC 2007 wykazało niższy względny PPV dla LBC w porównaniu do cytologii klasycznej dla wykrywania zarówno CIN2+ jak i CIN 3+ odpowiednio dla ASCUS+ i LSIL+.

Badanie NTCC 2007, wykazało istotnie wyższy względny odsetek wyników fałszywie dodatnich w przypadku LBC w porównaniu z CC dla wykrycia CIN2+ i CIN3+ w punkcie odcięcia ASC-US+ i LSIL+. Badanie NETHCON 2009 wykazało istotnie niższy odsetek fałszywie dodatnich wyników w przypadku LBC dla wykrycia CIN2+ i CIN3+ w punkcie odcięcia ASC-US+. Natomiast wyniki badań Taylor 2006, Coste 2003 nie wykazały istotnej różnicy pod względem odsetka wyników fałszywie dodatnich w przypadku wykrywania CIN2+ i CIN3+ z punktem odcięcia ASCUS+ i LSIL+.

Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w częstości dalszej oceny klinicznej lub leczenia zmian szyjki macicy po badaniu przesiewowym wśród kobiet, które uzyskały pozytywny wynik badania przesiewowego pomiędzy HPV *self-sampling* oraz standardowymi metodami screeningu (Yeh 2019).

### Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

Do opracowania Agencji włączono cztery rekomendacje kliniczne/wytyczne towarzystw naukowych (PTGiP 2024, PTKiPSM 2022, GGPO 2022, WHO 2021) odnoszące się do metod i schematów badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy.

**W zaleceniach nie wyklucza się możliwości stosowania cytologii klasycznej jako podstawowego badania przesiewowego.**

Preferowaną strategią skringową jest algorytm oparty na teście HPV HR z cytologią w *triage*. Polskie wytyczne zalecają cytologię na podłożu płynnym (ang. *Liquid-Based Cytology*, LBC) jako metodą weryfikującą po dodatnim wyniku testu HPV HR (PTGiP 2024, PTKiPSM 2022), natomiast WHO oraz GGPO nie wskazują konkretnego rodzaju cytologii. W przypadku braku możliwości prowadzenia przesiewu w oparciu o test HPV HR rozważane mogą być inne metody, np.: *co-testing* (PTKiPSM 2022, GGPO 2022), tylko cytologia (klasyczna/LBC) (PTKiPSM 2022, WHO 2021). Wytyczne wskazują również na możliwość wykorzystania do testów HPV wymazów pobranych zarówno przez personel medyczny jak i samodzielnie przez pacjentki (GGPO 2022, WHO 2021) również przez kobiety zakażone HIV (WHO 2021).

### Opinie ekspertów

W procesie konsultacyjnym ekspert nie odniósł się do zasadności usunięcia cytologii klasycznej z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w Programie profilaktyki raka szyjki macicy. W opinii eksperta cytologia klasyczna jest narzędziem o uznanej skuteczności jednak badania molekularne są skuteczniejsze pod względem czułości jak i swoistości. Pozwalają także na wykonanie badania bez fotela ginekologicznego w poradni. Według eksperta cytologia klasyczna jest najtańszą technologią w Polsce natomiast badanie molekularne najskuteczniejszą. W opinii eksperta usunięcie ocenianej technologii z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej PPRSzM nie wpłynie na postępowanie z pacjentem oraz jakość i skuteczność PPRSzM, a algorytm postępowania diagnostycznego będzie pokrywał się z algorytmem badań przesiewowych oraz postępowania w przypadku wyników nieprawidłowych z zaleceniami Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (w ramach Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy refundowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia — edycja po wprowadzeniu diagnostyki wirusa brodawczaka ludzkiego wysokiego ryzyka).

### Analiza ekonomiczna

Analiza minimalizacji kosztów z Australii wykazała, że oszczędności były najwyższe w przypadku połączenia badań profilaktycznych ze szczepieniami przeciwko HPV. Test HPV z częściowym genotypowaniem był jedną z najskuteczniejszych strategii i był mniej kosztowny niż program badań przesiewowych oparty o badanie cytologiczne co 2 lata (Lew 2017). Wyniki przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych wskazują, że strategia oparta o test HPV wykonywany przez świadczeniodawcę była zazwyczaj bardziej efektywna kosztowo niż testy HPV pobierane samodzielnie. Strategia oparta o test HPV z samodzielnym pobraniem wymazu przez kobietę może być kosztowo efektywna w kontekście zwiększania zgłaszalności do badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy (Mezei 2017, Malone 2020). Cytologia była najmniej skuteczną i najbardziej kosztowną strategią badań przesiewowych.

## Analiza wpływu finansowania świadczenia na system ochrony zdrowia

Prognozowane wydatki płatnika publicznego wynikające z wprowadzenia analizowanych zmian do programu profilaktyki raka szyjki macicy oszacowano zależnie od prognozowanych zmian:

- 1) usunięcie pobrania materiału cytologii klasycznej zarówno przez lekarza specjalistę jak i przez położoną POZ bez jednoczesowej kwalifikacji nowych świadczeń do PPRSzM (testu HPV HR z genotypowaniem 16/18 oraz z LBC w *triage*, i/lub HPV HR *self-sampling* w POZ), może spowodować zwiększenie liczby wykonywania cytologii klasycznej w ramach wizyty specjalistycznej w AOS (świadczenie gwarantowane) poza PPRSzM – Wariant 1:
  - a. inkrementalne koszty usunięcia pobrania cytologii klasycznej i rozliczania świadczenia poza PPRSzM w ramach świadczeń gwarantowanych w AOS wyniosłyby 5,9 mln zł w pierwszym roku analizy i 5,8 mln zł w trzecim roku analizy.
- 2) usunięcie cytologii klasycznej i jednoczesowa kwalifikacja do PPRSzM testu HPV HR z genotypowaniem 16/18 oraz z LBC w *triage*, i/lub HPV HR *self-sampling* w POZ. Analizowano zgłaszalność do PPRSzM zgodnie z założeniami wcześniejszych analiz Agencji, tj. zgłaszalność na poziomie aktualnym, tj. 11,36% (pobranie wyłącznie przez lekarza specjalistę, wariant minimalny, 2a), na poziomie 50% (50% kobiet korzystających z samopobrania pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ, wariant najbardziej prawdopodobny, 2b), i na poziomie 70% (50% kobiet korzystających z samopobrania pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ, wariant maksymalny, 2c).
  - a. inkrementalne koszty usunięcia pobrania cytologii klasycznej pobieranej przez lekarza specjalistę i jednoczesowa kwalifikacja do PPRSzM testu HPV HR z genotypowaniem 16/18 oraz z LBC w *triage* (Wariant 2a) wyniosłyby 31,8 mln zł w pierwszym roku i 31,0 mln zł w trzecim roku analizy w wariantcie minimalnym.
  - b. inkrementalne koszty usunięcia pobrania cytologii klasycznej pobieranej przez lekarza specjalistę i jednoczesowa kwalifikacja do PPRSzM testu HPV HR z genotypowaniem 16/18 oraz z LBC w *triage* (Wariant 2b) wyniosłyby 107,4 mln zł w pierwszym roku i 104,7 mln zł w trzecim roku analizy w wariantcie najbardziej prawdopodobnym, kwalifikacja testu HPV HR z samopobranem pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ wyniosłyby 133,9 mln zł pierwszym roku i 130,5 mln zł w trzecim roku w wariantcie najbardziej prawdopodobnym (razem: 241,3 mln zł w pierwszym roku i 235,2 mln zł w trzecim roku analizy).
  - c. inkrementalne koszty usunięcia pobrania cytologii klasycznej pobieranej przez lekarza specjalistę i jednoczesowa kwalifikacja do PPRSzM testu HPV HR z genotypowaniem 16/18 oraz z LBC w *triage* (Wariant 2c) wyniosłyby 162,8 mln zł w pierwszym roku i 158,7 mln zł w trzecim roku analizy w wariantcie maksymalnym, kwalifikacja testu HPV HR z samopobranem pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ wyniosłyby 187,4 mln zł w pierwszym roku i 182,7 mln zł w trzecim roku w wariantcie maksymalnym (razem: 350,2 mln zł w pierwszym roku i 341,5 ml zł w trzecim roku analizy).

## Rozwiązania organizacyjne w innych krajach

Cytologia klasyczna jest podstawowym badaniem przesiewowym w Czechach. Po otrzymaniu nieprawidłowego wyniku cytologii w Czechach wykonywana jest powtórna cytologia. W większości analizowanych krajów podstawowym badaniem przesiewowym w kierunku raka szyjki macicy są inne technologie niż cytologia klasyczna, m.in. test HPV HR (Turcja, Finlandia, Holandia, Szwecja, Norwegia, Wielka Brytania) i LBC (Belgia). W przypadku gdy wynik testu HPV HR jest dodatni wykonuje się LBC (w Holandii, Włoszech, Szwecji, Finlandii, Hiszpanii, Norwegii, Danii, Anglii, Walii oraz Szkocji) lub cytologię klasyczną (Turcja).

## Wnioski

- Wytyczne praktyki klinicznej nie wykluczają możliwości stosowania cytologii klasycznej jako podstawowego badania przesiewowego
- W opinii eksperta cytologia klasyczna jest narzędziem o uznanej skuteczności, ale badania molekularne są skuteczniejsze pod względem czułości jak i swoistości.

- Dowody naukowe wskazują, że względny współczynnik wykrywalności (NTCC 2007 i NETHCON 009) oraz czułość i swoistość (Taylor 2006, Coste 2003) nie różniły się istotnie pomiędzy LBC i CC dla wykrycia zmian CIN2+ i CIN3+ dla punktów odcięcia ASCUS+ i LSIL+(Whitlock 2011). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w częstości dalszej oceny klinicznej lub leczenia zmian szyjki macicy po badaniu przesiewowym wśród kobiet, które uzyskały pozytywny wynik badania przesiewowego pomiędzy HPV *self-sampling* oraz standardowymi metodami screeningu (Yeh 2019).
- Analiza minimalizacji kosztów Lew 2017 dla Australii, wskazała na wyższe koszty profilaktyki raka szyjki macicy przy użyciu badania cytologicznego w porównaniu do testu HPV HR. Natomiast *self-sampling* może być efektywny kosztowo w kontekście zwiększania zgłaszalności do badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy.
- Zgodnie z oszacowaniem własnym Agencji usunięcie cytologii klasycznej z PPRSzM wiąże się z dodatkowymi wydatkami z perspektywy płatnika publicznego w każdym z analizowanych wariantów analizy wpływu na budżet, z uwagi na wyższe koszty alternatywnych świadczeń tj. cytologii klasycznej wykonywanej w ramach świadczeń gwarantowanych w AOS lub testu HPV HR z genotypowaniem 16/18 oraz z LBC w *triage*, i/lub HPV HR *self-sampling* w POZ.
- W związku z projektowanym rozporządzeniem z zakresu programów zdrowotnych, części dotyczącej Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, zakładającym wprowadzenie zmian do warunków realizacji programu profilaktyki raka szyjki macicy zasadne jest wprowadzenie okresu przejściowego w przypadku usunięcia cytologii klasycznej.

### 3. Przedmiot i historia zlecenia

**Podstawa prawna i historia zlecenia:** pismem znak DLG.748.39.2024.EM z 9 grudnia 2024 r., Minister Zdrowia, na podstawie art. 31f ust. 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (t.j. Dz. U. z 2024 r., poz. 146), zlecił Prezesowi Agencji przygotowanie rekomendacji w sprawie zasadności usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy: pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego (cytologia klasyczna).

Do zlecenia dołączono Kartę Świadczenia Opieki Zdrowotnej (dalej: KŚOZ) opracowaną przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie ginekologii onkologicznej – prof. dr hab. n. med. Mariusza Bidzińskiego.

Niniejsze zlecenie wiąże się merytorycznie z wcześniejszymi ocenami Agencji dotyczącymi:

- zasadności zakwalifikowania „testu HPV DNA” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w programie profilaktyki raka szyjki macicy (opracowanie analityczne WS.422.33.2023). Opinia Prezesa została wydana 20 lutego 2024 r. (BP.422.2.2024.AZ);
- zasadności zakwalifikowania świadczenia „testu HPV DNA” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w programie profilaktyki raka szyjki macicy z analizą kosztową dla zaproponowanych wariantów realizacji świadczenia (wariant 1 i wariant 3), wskazanych w Opinii Prezesa AOTMiT z 20 lutego 2024 r. (Raport nr WS.420.5.2024); 4 czerwca 2024 r. została wydana pozytywna rekomendacja nr 50/2024 sugerująca stosowanie ocenianej technologii w *triage* z cytologią na podłożu płynnym (LBC), jako świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w PPRSzM;
- zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Cytologia na podłożu płynnym” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy (Raport nr WS.420.11.2024). Pozytywna rekomendacja Prezesa AOTMiT (nr 87/2024) dla zakwalifikowania świadczenia została wydana 21 sierpnia 2024 r.;
- zasadności zakwalifikowania „testu HPV HR z genotypowaniem hrHPV obejmującym co najmniej typy 16 i 18” do wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych w Programie profilaktyki raka szyjki macicy (Raport nr WS.420.17.2024). Pozytywna rekomendacja Prezesa AOTMiT nr 156/2024 dla zakwalifikowania świadczenia została wydana 20 grudnia 2024 r.

#### 3.1. Historia korespondencji

**Eksperci kliniczni.** W toku prac analitycznych dnia 13 grudnia 2024 r. wystąpiono z prośbą o przekazanie opinii eksperckiej w przedmiotowej sprawie do Konsultanta Krajowego w dziedzinie ginekologii onkologicznej – prof. Dr hab. n. med. Mariusza Bidzińskiego. Odpowiedź od eksperta klinicznego otrzymano 16 grudnia 2024 r.

**Korespondencja z MZ.** Dnia 17.12.2024 r. Agencja pismem znak: WS. 421.3.2024.KGr wystąpiła do MZ z prośbą o doszczegółowienie zakresu świadczenia wskazanego do usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych oraz przedłużenie terminu realizacji przedmiotowego zlecenia do dnia 7 lutego 2025 r.

Do dnia przekazania raportu Radzie Przejrzystości (02.01.2025 r.) nie otrzymano odpowiedzi z MZ.

Dla oceny skutków finansowanych dla systemu ochrony zdrowia kluczowa jest ocena zmiany struktury wydatków i wygasania umów na udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w ramach PPRSzM. Z uwagi na krótki termin realizacji zlecenia nie wystąpiono do Prezesa NFZ z prośbą o przekazanie opinii w sprawie oceny skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia.



## 4. Problem decyzyjny

Przedmiotem niniejszego opracowania jest ocena zasadności usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy: pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego (cytologia klasyczna).

Wykonanie badania cytologicznego w ramach PPRSzM obejmuje pobranie materiału:

- przez położną POZ
- przez lekarza specjalistę

oraz ocenę mikroskopową pobranego wymazu cytologicznego przesłanego przez realizatora etapu podstawowego ze sformułowaniem wyniku badania zgodnie z klasyfikacją Bethesda z autoryzacją przez lekarza patomorfologa (ocena mikroskopowa wymazu cytologicznego w ramach PPRSzM nie jest częścią niniejszego zlecenia MZ).

W niniejszym raporcie analitycznym przyjęto podejście szerokie, uwzględniające ocenę usunięcia cytologii klasycznej na poziomie poszczególnych, wyżej opisanych, świadczeń. Mimo, iż ocena mikroskopowa wymazu cytologicznego w ramach PPRSzM stanowi oddzielne świadczenie i co do zasady nie jest częścią przedmiotowego zlecenia MZ, należy mieć na uwadze, iż wykonanie oceny mikroskopowej wymazu cytologicznego jest niemożliwe bez jego pobrania i w praktyce usunięcie pobrania materiału cytologicznego uniemożliwi wykonanie oceny mikroskopowej.

Badanie cytologiczne jest obecnie jedynym podstawowym badaniem przesiewowym dostępnym w PPRSzM. Jednakże, biorąc pod uwagę niedawne zlecenia MZ i opracowania Agencji dotyczące oceny zasadności zakwalifikowania świadczeń w ramach PPRSzM, tj. testu HPV DNA, cytologii na podłożu płynnym oraz testu HPV HR z genotypowaniem hrHPV obejmującym co najmniej typy 16 i 18 (w tym z samopobranem materiału pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ) jako świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych w PPRSzM, niniejszą analizę przeprowadzono nie tylko w porównaniu do braku prowadzenia badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy, ale również uwzględniając możliwość jednoczesowego usunięcia cytologii klasycznej oraz wprowadzenia wyżej wymienionych opcji przesiewu.

W toku realizacji prac przeanalizowano:

- aktualne warunki realizacji programu profilaktyki raka szyjki macicy (PPRSzM),
- aktualne rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej dotyczące zastosowania cytologii w profilaktyce raka szyjki,
- dowody naukowe dotyczące skuteczności cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do braku badań przesiewowych, cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do testu molekularnego HPV HR w *triage* z cytologią na podłożu płynnym oraz cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do samopobrania próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ,
- opublikowane analizy kosztów/efektywności-kosztów cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do braku badań przesiewowych, cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do testu molekularnego HPV HR w *triage* z cytologią na podłożu płynnym oraz cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do samopobrania próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ,
- wydatki płatnika publicznego w przypadku usunięcia cytologii klasycznej jako podstawowego badania przesiewowego w ramach świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w PPRSzM,
- programy profilaktyczne raka szyjki macicy realizowane w innych krajach.

Obecnie program profilaktyki raka szyjki macicy opiera się na realizacji trzech etapów, tj.:

- A. Etap podstawowy - pobranie materiału do przesiewowego badania cytologicznego realizowane przez lekarza specjalistę lub przez położną POZ.

- B. Etap diagnostyczny - ocena mikroskopowa materiału cytologicznego przesłanego przez realizatora etapu podstawowego programu ze sformułowaniem wyniku badania zgodnie z klasyfikacją Bethesda z autoryzacją przez lekarza patomorfologa.
- C. Etap diagnostyki pogłębionej (w przypadku nieprawidłowych wyników rozmazów cytologicznych) - kolposkopia lub kolposkopia z biopsją.

## 4.1. Problem zdrowotny

Tabela 1. Klasyfikacja wg ICD-10 Raka szyjki macicy

C53 Nowotwór złośliwy szyjki macicy	
C53.0	Błona śluzowa szyjki macicy
C53.1	Błona zewnętrzna szyjki macicy
C53.8	Zmiana przekraczająca granicę szyjki macicy
C53.9	Szyjka macicy, nie określona

Zakażenia wirusami brodawczaka ludzkiego (ang. *human papillomavirus*, HPV) należą do najczęstszych infekcji narządów płciowych u ludzi. W większości przebiegają bezobjawowo i ulegają samoistnej regresji. Jednak u kilku do kilkunastu procent zakażonych dochodzi do rozwoju zmian chorobowych w różnych lokalizacjach anatomicznych. Ocenia się, iż HPV odpowiada za rozwój blisko 100% stanów przedrakowych i raków szyjki macicy, 64-100% stanów przedrakowych i nowotworów pochwy, 90% nowotworów odbytu, 30% nowotworów pęcherza, 15-30% nowotworów sromu. Dotychczas sklasyfikowano ok. 200 genotypów HPV, spośród których aktualnie 14 (oznaczonych jako: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) uznaje się za genotypy wysokiego ryzyka rozwoju zmian nowotworowych. Około 70% nowotworów szyjki macicy na świecie jest wywoływanych przez HPV 16 i 18, a genotyp 16 dominuje we wszystkich HPV-zależnych nowotworach (Nowakowski 2022).

### Etiologia i patogenez

Przetrwale zakażenie HPV jest najistotniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju raka szyjki macicy (RSzM). Występowanie RSzM wiąże się z powszechnością występowania HPV w danej populacji. W krajach, w których odnotowuje się dużą liczbę zachorowań na ten nowotwór, około 10-20% mieszkańców jest przetrwale zakażonych HPV, podczas gdy w krajach o mniejszej zachorowalności współczynnik ten wynosi 5-10%. Innymi czynnikami ryzyka zwiększającymi prawdopodobieństwo zachorowania są: palenie papierosów, liczne porody siłami natury, stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych przez kobiety palące równocześnie papierosy, wczesne rozpoczęcie współżycia, duża liczba partnerów seksualnych, dodatni wywiad w kierunku chorób przenoszonych drogą płciową, niektóre schorzenia autoimmunologiczne oraz przewlekła immunosupresja (Jach 2017).

### Objawy

Rak szyjki macicy we wczesnym stadium może przebiegać bezobjawowo. Najczęstszymi objawami są nieregularne lub obfite krwawienia z pochwy, szczególnie po stosunku płciowym, między miesiączkami lub po menopauzie. Niektóre kobiety mogą zgłaszać się z wydzieliną z pochwy, która może być wodnista, cuchnąca i ropna. W przypadku zaawansowanej choroby pacjentki mogą zgłaszać się z dolegliwościami miednicy lub bólem okolicy lędźwiowej, który może promieniować wzdłuż tylnej strony kończyn dolnych. Objawy ze strony jelit i/lub pęcherza moczowego m.in. parcie na mocz, krwiomocz, zaleganie moczu w pęcherzu moczowym, trudne lub bolesne wypróżnienia lub krwawienie z odbytnicy podczas wypróżnień mogą sugerować zaawansowaną chorobę (Johnson 2019, InformedHealth 2024).

### Diagnostyka

Większość zakażeń HPV ma charakter przejściowy i nie zostaje wykryta w ciągu 12-24 miesięcy. Jednak u niektórych kobiet, u których infekcja HPV utrzymuje się, ryzyko rozwoju stanów przedrakowych jest znaczące. Długotrwałe zakażenie onkogennym typem wirusa HPV jest głównym czynnikiem ryzyka powstania śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN), która w zależności od nasilenia zmian może zostać określona od CIN1 do CIN3 i raka (Chan 2019).

Podstawą profilaktyki inwazyjnego raka szyjki macicy jest wykrywanie choroby na etapie stanu przedrakowego. Cytologia eksfoliatywna, czyli poszukiwanie komórek nowotworowych wśród komórek znajdujących się w wydzielinie gruczołów, wysiękach, przesiekach lub zeskrabinach z powierzchni różnych narządów, umożliwia wczesne wykrycie zmian nowotworowych (Kozakiewicz 2003).

Ocenę cytologii szyjki macicy dokonuje się w systemie Bethesda. Według tego systemu wynik badania powinien zawierać m.in. ocenę jakości ocenianego rozmazu tzn. zawartość elementów komórkowych świadczących o pobraniu materiału z odpowiedniego miejsca. Sposób przekazania informacji polega na opisowym charakterze rozpoznania. Stosowanie określeń pozwala na jak najpełniejszą korelację obrazu cytologicznego z rozpoznaniem i terminologią histopatologiczną (Szczeklik 2023).

## Leczenie

Leczenie RSzM jest zróżnicowane i zależne od stopnia nowotworu. Wykorzystywane są zabiegi chirurgiczne, chemioterapia oraz radioterapia, której udział procentowy w leczeniu jest największy (58%). Jedynie w bardzo wczesnym stadium zastosowanie znajduje terapia oszczędzająca w postaci szerokiej konizacji lub amputacji szyjki. W I stadium z wyboru stosowane jest leczenie chirurgiczne w postaci radykalnej histerektomii, tzn. wycięcie szyjki oraz trzonu macicy wraz z przydatkami i przymaciczami, a także operacyjne usunięcie węzłów zlokalizowanych w miednicy mniejszej. Innym możliwym leczeniem do zastosowania na tym etapie jest radioterapia. W stadium II i III główną metodą terapeutyczną jest zastosowanie radiochemioterapii. W stopniu IV największą rolę odgrywa leczenie paliatywne (Wilczek 2020).

## Epidemiologia

Rak szyjki macicy, obejmujący dwa główne typy histologiczne: rak płaskonabłonkowy (SCC) i gruczolakorak, jest czwartym pod względem częstości występowania nowotworem u kobiet na świecie. W 2018 r. odnotowano ok. 570 tys. nowych przypadków zachorowań (13,1/100 000 kobiet) wśród osób w wieku poniżej 50 lat. Prawie wszystkie raki płaskonabłonkowe niektóre gruczolakoraki szyjki macicy są powiązane z HPV, a gruczolakorak występuje rzadko w porównaniu z rakiem płaskonabłonkowym. Na całym świecie wirusy HPV 16 i 18 łącznie odpowiadają za 71% przypadków zachorowań na raka szyjki macicy, a odsetek ten wzrasta do 90% w przypadku wirusa HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58. HPV 16 jest typem bardziej dominującym w płaskonabłonkowym RSzM, podczas gdy HPV 18 jest bardziej rozpowszechniony w gruczolakoraku. W 2018 r. RSzM był odpowiedzialny za 3,3% zgonów z powodu nowotworów powodując ponad 300 000 zgonów, z czego ponad 85% miało miejsce w krajach o niskich i średnich dochodach. Około 98% zgonów z powodu RSzM przypisuje się wirusom HR-HPV. Szacuje się, że najwyższy odsetek zgonów przypisywanych HR-HPV występuje w Afryce (31,5/100 000 kobiet rocznie), szczególnie w Afryce Subsaharyjskiej (75,3/100 000 kobiet rocznie), natomiast najniższy odsetek zgonów odnotowano w Azji (10,2/100 000 kobiet rocznie). Wirusy HR-HPV są bardziej rozpowszechnione w krajach rozwijających się, głównie ze względu na niedobory i/lub brak dostępu do opieki zdrowotnej, większą częstość występowania pacjentów z obniżoną odpornością, niedostatek programów badań przesiewowych oraz niski wskaźnik szczepień (Williams 2022).

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), w latach 2010-2020, RSzM był w Polsce ósmym co do ilości zgonów (łącznie 17 793 zgony) i dziewiątym co do częstości zachorowań nowotworem złośliwym występującym wśród kobiet (29 668 przypadków). RSzM odpowiadał w badanym okresie za 3,33% zachorowań oraz 3,7 % zgonów na nowotwory złośliwe u kobiet ogółem. Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów największy wskaźnik zachorowań i zgonów odnotowano w przedziale wiekowym 55-59 (odpowiednio 4 447 i 2 509) i 60-64 lat (4 66 i 2 722) (KRN).

W Polsce w latach 2000-2020 liczba zachorowań na raka szyjki macicy wykazuje trend malejący, gdzie następuje zmniejszenie o połowę wartości z 18,94 do 9,85 przypadków/100 tys. Nagły spadek liczby zarejestrowanych zachorowań występuje pomiędzy rokiem 2019, a 2020, co może się wiązać z ogłoszeniem stanu epidemii COVID-19. Współczynnik zgonów maleje przy tym nieznacznie z wartości 10,08 do 7,63 utrzymując mniejszą dynamikę zmian w porównaniu do wskaźnika zachorowań (Raport WS.420.5.2024).

## Profilaktyka

Profilaktyka pierwotna: Aktualnie jedną z najskuteczniejszych form profilaktyki pierwotnej raka szyjki macicy są szczepienia przeciwko czynnikowi etiologicznemu choroby wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) (Nowakowski 2023). Szczepionki zastosowane przed kontaktem z wirusem mają wysoką skuteczność w profilaktyce zaawansowanych stanów przedrakowych i raka wywołanych przez genotypy HPV 16 i 18 oraz częściową skuteczność wobec zakażeń innymi typami (tzw. ochrona krzyżowa). Szczepienia umożliwiają redukcję ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy o ok. 70% w ciągu całego życia zaszczepionych dziewcząt. Istotną rolę w profilaktyce raka szyjki macicy odgrywa również edukacja i promocja zdrowia. Szerokie rozpowszechnienie wiedzy na temat istniejących rozwiązań służących ochronie przed zakażeniem wirusem HPV oraz o czynnikach, które mogą przyczynić się do zakażenia nim może mieć wpływ min. na zwiększenie



zainteresowania szczepieniami przeciwko HPV oraz w populacyjnych badaniach przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy (Nowakowski 2013).

**Profilaktyka wtórna:** Rak szyjki macicy to choroba, w której profilaktyka wtórna, czyli działania mające na celu wczesne rozpoznanie choroby w stadium przedklinicznym i wdrożenie leczenia, odgrywa bardzo duże znaczenie. Realizacji tego celu służą m. in. profilaktyczne, populacyjne programy badań przesiewowych (Nowakowski 2013).

## 4.2. Opis technologii medycznej

Cytologia klasyczna (test Papanicolaou, Pap test) w ginekologii to badanie mające na celu wykrycie zmian w komórkach szyjki macicy, które mogą być prekursorami stanu nowotworowego lub komórek rakowych. Wymazy pobiera się za pomocą szpatułki lub specjalnej szczoteczki z miejsca przejścia nabłonka gruczołowego wyściełającego kanał szyjki macicy w nabłonek wielowarstwowy płaski pokrywający tarczę części pochwowej szyjki macicy (tzw. strefa przejściowa). Zebrany materiał rozprowadza się następnie na szkiełku. Rozmaz jest utrwalany oraz wybarwiany i następnie poddawany ocenie mikroskopowej (Szczekliak 2023). Niemniej jednak w Polsce zalecane jest pobranie z użyciem szczoteczki.

## 4.3. Aktualne warunki realizacji programu profilaktyki raka szyjki macicy (PPRSzM) w Polsce

Celem PPRSzM jest zmniejszenie wskaźnika umieralności kobiet na raka szyjki macicy do poziomu osiągniętego w krajach Unii Europejskiej oraz zwiększenie wiedzy kobiet na temat profilaktyki raka szyjki macicy i wprowadzenie na terenie całego kraju jednolitego modelu postępowania diagnostycznego (PPRSzM 2023).

Od 1 listopada 2023 roku program adresowany jest do kobiet w wieku **25-64 lata**:

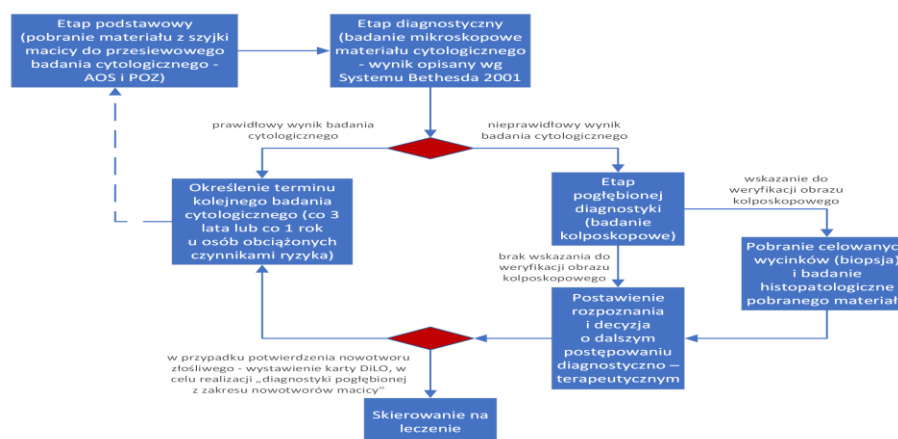
- które nie miały wykonanej cytologii w ciągu ostatnich 3 lat;
- obciążonych czynnikami ryzyka (zakażonych wirusem HIV, przyjmujących leki immunosupresyjne, zakażonych HPV – typem wysokiego ryzyka), które nie miały wykonanej cytologii w ciągu ostatnich 12 miesięcy (Profilaktyka NFZ).

Do udziału w programie nie jest wymagane skierowanie. Akcję informacyjną o programie prowadzą świadczeniodawcy realizujący program.

Program profilaktyki raka szyjki macicy realizowany jest w trzech etapach, tj.:

- Etap podstawowy** - pobranie materiału do przesiewowego badania cytologicznego realizowane przez lekarza specjalistę lub przez położną POZ.
- Etap diagnostyczny** - ocena mikroskopowa materiału cytologicznego przesłanego przez realizatora etapu podstawowego programu ze sformułowaniem wyniku badania zgodnie z klasyfikacją Bethesda z autoryzacją przez lekarza patomorfologa.
- Etap diagnostyki pogłębionej** (w przypadku nieprawidłowych wyników rozmazów cytologicznych) - kolposkopia lub kolposkopia z biopsją (Zarządzenie 111/2022/DSOZ).

Rysunek 1. Schemat postępowania diagnostycznego w ramach Programu Profilaktyki RSzM



### **4.3.1. Zakres oraz warunki realizacji świadczeń gwarantowanych w ramach Programu profilaktyki raka szyjki macicy**

Informacje nt. programu zawarte są w ramach Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych (Dz. U. 2023 poz. 2167). Szczegółowe informacje o programie zostały zamieszczone w rozdziale 10.310.2.

### **4.3.2. Warunki realizacji świadczenia według Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej**

#### **Nazwa świadczenia opieki zdrowotnej albo świadczenia gwarantowanego**

Pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego.

#### **Zakres świadczeń gwarantowanych**

Programy zdrowotne, Program profilaktyki raka szyjki macicy.

#### **Opis proponowanego świadczenia opieki zdrowotnej albo świadczenia gwarantowanego**

Dokładny algorytm postępowania, świadczeń diagnostycznych i terapeutycznych w nowej formule programu profilaktyki raka szyjki macicy przedstawiono poniżej.

Świadczenia w PPRSzM należy uzupełnić o możliwość samodzielnego pobrania materiału biologicznego z pochwy przez pacjentkę pod nadzorem położnej Podstawowej Opieki Zdrowotnej/Położnej Środowiskowo Rodzinnej/Lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej lub przez położną/lekarza przy pomocy certyfikowanego i zwalidowanego zestawu składającego się z suchej wymazówki i zamykanego, jałowego pojemnika (tzw. zestaw do samopobrania materiału z pochwy). Materiał biologiczny z tzw. samopobrania przez pacjentkę/pobrania przez położną bez użycia fotela ginekologicznego powinien zostać poddany diagnostyce molekularnej HPV HR z użyciem zwalidowanego i certyfikowanego systemu laboratoryjnego do badań na materiale z samopobrania (ang. *self-sampling*). W przypadku uzyskania ujemnego wyniku badania molekularnego HPV HR, pacjentka jest uprawniona do kolejnego badania za 5 lat. W przypadku wyniku dodatniego HPV HR, pacjentka powinna zostać skierowana do jednostki realizującej etap podstawowy programu profilaktyki posiadającej fotel ginekologiczny celem pobrania rozmazu cytologicznego z szyjki macicy z użyciem wziernika pochwowego, na certyfikowane podłoże płynne, w celu wykonania cienkowsarstwowego rozmazu cytologicznego i jego oceny (ang. *Liquid Based Cytology*, LBC). Dalsze postępowanie uzależnione jest od wyniku oceny LBC i jest tożsame z postępowaniem przedstawionym na schematach.

Kohorta wiekowa do objęcia programem jest zgodna z aktualną kohortą w programie profilaktyki oraz zaleceniami w załączniku nr 1 i obejmuje kobiety w wieku 25-64 lata.

Zgodnie z Europejskimi Zaleceniami ds. Jakości Skriningu Raka Szyjki Macicy (RSzM), należy dążyć do objęcia badaniami przesiewowymi wszystkich kobiet zamieszkujących na terenie danego kraju, w odpowiednich grupach wiekowych, niezależnie od posiadanego ubezpieczenia zdrowotnego.

Z programu należy wyłączyć kobiety, które zostały poddane zabiegowi wycięcia macicy ze wskazań innych niż nowotwór szyjki macicy lub zmiany śródnabłonkowe szyjki macicy, czyli z zareportowanymi procedurami ICD9: '68.311', '68.4', '68.41', '68.42', '68.5', '68.51', '68.59', '68.6', '68.61', '68.62', '68.7', '68.71', '68.76', '68.77', '68.8', '68.9' i rozpoznaniem ICD10 INNYMI NIŻ: C53, N87 i D06.

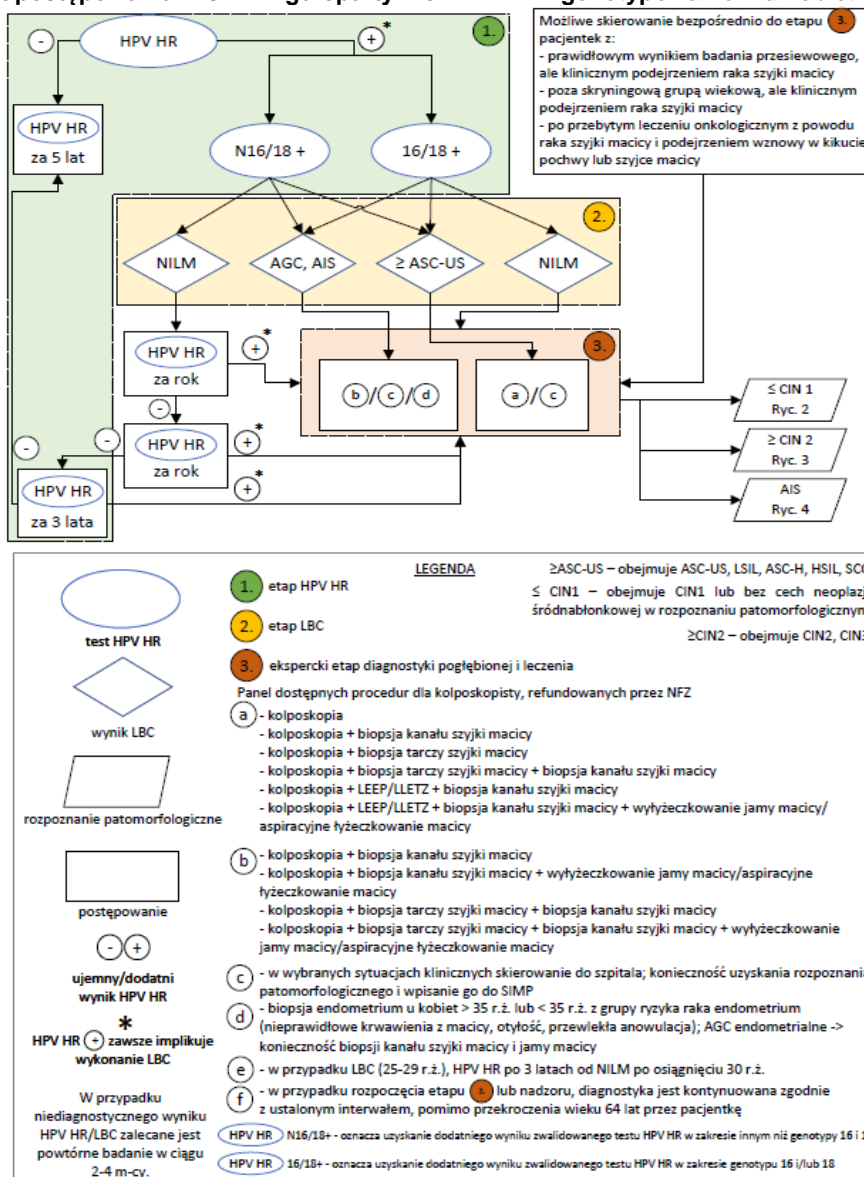
Lista testów laboratoryjnych HPV HR posiadających walidację kliniczną w oparciu o dane literaturowe, lista ta powinna być aktualizowana w oparciu o publikowane nowe dane naukowe:

- Hybrid Capture 2 HPV DNA Test (Qiagen)
- GP5+/6+ PCR-EIA (Diassay)
- Abbott RealTime High Risk HPV Test (Abbott Molecular)
- Anyplex II HPV HR (Seegene)
- BD Onclarity HPV Assay (BD Diagnostics)
- Cobas 4800/5800/6800/8800 HPV Test (Roche)
- HPV-Risk Assay (Self-Screen)
- PapilloCheck HPV-Screening test (Greiner Bio-One)

- Xpert HPV (Cepheid)
- Alinity m HR HPV Assay (Abbott Molecular)
- APTIMA HPV Assay (Hologic)
- CLART 4S (Genomica)
- NeuMoDx (Neumodx molecular)
- Oncopredict (Genefirst)

Szczegółowy opis warunków realizacji poszczególnych etapów świadczenia przedstawiono w rozdziale 10.4.

Rysunek 2. Schemat postępowania w skryningu opartym o HPV HR z genotypowaniem u kobiet w wieku 25-64 lat



### Aktualne i opcjonalne świadczenia

Aktualnie program profilaktyki raka szyjki macicy opiera się na realizacji 3 etapów – 1. Etap podstawowy – Pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego 2. Etap diagnostyczny - Badanie mikroskopowe materiału biologicznego wraz ze sformułowaniem rozpoznania 3. Etap diagnostyki pogłębionej (w przypadku nieprawidłowych wyników rozmazów cytologicznych) - kolposkopia lub kolposkopia z biopsją.

Proponowane rozwiązania w stosunku do w/w aktualnych rozwiązań w programie profilaktyki raka szyjki macicy oraz innych rozwiązań dostępnych na świecie, wydają się formą optymalną z punktu widzenia bilansu bezpieczeństwa kobiet biorących udział w badaniach przesiewowych, nakładów finansowych i wyzwań organizacyjnych.

## Uzasadnienie

Proponowane zmiany są zbieżne a aktualnymi trendami w zakresie programów badań przesiewowych w Europie. Dodatkowo, uzupełnienie programu profilaktyki o możliwość wykonywania badań HPV HR u pacjentek w placówkach podstawowej opieki zdrowotnej/praktyki

nej z materiału pobranego z pochwy bez użycia wziernika i fotela ginekologicznego umożliwi objęcie badaniami przesiewowymi kobiet z grup najwyższego ryzyka – pacjentek nie zgłaszających się na badania profilaktyczne do poradni i praktyki ginekologiczno-położniczych.

Całość prezentowanych zmian w programie profilaktyki raka szyjki macicy wpisuje się w jedno z dwóch kluczowych zadań realizowanych aktualnie przez Ministerstwo Zdrowia:

- 1) Pakiet dla kobiet „Bezpieczna, świadoma ja”, który powinien zostać rozszerzony o pełen dostęp do programu oraz
- 2) Odwrócona Piramida Świadczeń Zdrowotnych – przesunięcie znacznie części zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych w zakresie zmian śródnałnkowych szyjki macicy z procedur szpitalnych do procedur ambulatoryjnych eksperckiego etapu diagnostyki pogłębionej i leczenia programu profilaktyki raka szyjki macicy

### Wpływ proponowanego rozwiązania na sytuację:

#### 1) świadczeniobiorców

Znaczne poszerzenie dostępu do nowoczesnych skutecznych metod profilaktyki raka szyjki macicy. Ujednolicenie standardu postępowania klinicznego dla pacjentek w całym kraju w oparciu o wdrożone algorytmy.

#### 2) świadczeniodawców

Poprawa sytuacji finansowej poprzez rozbudowę panelu refundowanych świadczeń i ich prawidłową wycenę. Wzrost zaufania świadczeniobiorców do świadczeniodawców dzięki ofercie nowoczesnej i kompleksowej diagnostyki dostępnej dotychczas głównie w ramach nier refundowanych świadczeń zdrowotnych.

#### 3) płatnika

Uzyskanie efektywności kosztowej w zakresie diagnostyki molekularnej HPV HR wymaga ustalenia minimalnych progów realizowanych badań HPV HR na docelowym poziomie min. 100 tys./rok. Spowoduje to wymóg zastosowania zautomatyzowanych systemów realizacji badań molekularnych oraz umożliwi uzyskanie znacznej redukcji ceny odczynników dostarczanych przez producentów technologii. Cena odczynników spada wraz ze wzrostem wolumenu badań. W pierwszej rundzie badań przesiewowych należy się spodziewać wzrostu kosztów realizacji programu w stosunku do aktualnej sytuacji (objęcie 11% docelowej populacji), związanego także z koniecznością diagnostyki i leczenia zmian śródnałnkowych szyjki macicy niewykrytych w badaniach cytologicznych w poprzednich rundach skriningu. W kolejnych rundach (na podstawie doświadczeń innych krajów) należy się spodziewać spadku kosztów realizacji programu w związku z redukcją występowania stanów przedrakowych leczonych w poprzedniej rundzie skriningu opartego na HPV HR. W perspektywie kilku lat należy oczekiwać znacznej redukcji kosztów bezpośrednich oraz pośrednich leczenia inwazyjnego raka szyjki macicy, szczególnie stadiów zaawansowanych.

### Oszacowanie wstępnych skutków finansowych dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych.

#### 1) Narodowego Funduszu Zdrowia

Analizy wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia znajdują się odpowiednio w załącznikach nr 4 i 5. Należy jednak zaznaczyć, iż w/w analizy oparto na nieaktualnych już wycenach procedur. Proponowana w załączniku nr 2 wycena procedur w programie w opiera się na analizie cen rynkowych diagnostyki HPV HR (ok. 50-70% cen na rynku prywatnym) oraz procedur diagnostyczno-leczniczych na eksperckim etapie diagnostyki pogłębionej i leczenia (oparto na wycenach procedur refundowanych przez NFZ w ramach AOS).

#### 2) Ministra Zdrowia (budżetu państwa)

Zgodnie z danymi z literatury światowej prowadzenie adekwatnych rejestrów, koordynacja programu, certyfikacja świadczeniodawców i kontrola jakości wszystkich procedur programu powinna posiadać budżet na poziomie 10-20% wartości świadczeń medycznych programu po jego całkowitym wdrożeniu (6). Jest to niezbędne do jego

prawidłowego funkcjonowania oraz efektywności klinicznej i kosztowej. Środki finansowe na realizację tych zadań powinny być zagwarantowane w budżecie Ministerstwa Zdrowia.

#### 4.4. Opinia eksperta klinicznego

W toku prac analitycznych dnia 13 grudnia 2024 r. wystąpiono z prośbą o przekazanie opinii eksperckiej w przedmiotowej sprawie do Konsultanta Krajowego w dziedzinie ginekologii onkologicznej – prof. dr hab. n. med. Mariusza Bidzińskiego. Odpowiedź od eksperta otrzymano 16 grudnia 2024 r.

Ekspert nie odniósł się do zasadności usunięcia cytologii klasycznej z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w Programie profilaktyki raka szyjki macicy. W opinii eksperta cytologia klasyczna jest narzędziem o uznanej skuteczności jednak badania molekularne są skuteczniejsze pod względem czułości jak i swoistości. Pozwalają także na wykonanie badania bez fotela ginekologicznego w poradni. Według eksperta cytologia klasyczna jest najtańszą technologią w Polsce natomiast badanie molekularne najskuteczniejszą. W opinii eksperta usunięcie ocenianej technologii z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej PPRSzM nie wpłynie na postępowanie z pacjentem oraz jakość i skuteczność PPRSzM, a algorytm postępowania diagnostycznego będzie pokrywał się z algorytmem badań przesiewowych oraz postępowania w przypadku wyników nieprawidłowych z zaleceniami Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (w ramach Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy refundowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia — edycja po wprowadzeniu diagnostyki wirusa brodawczaka ludzkiego wysokiego ryzyka). Pełna opinia eksperta klinicznego została zamieszczona w rozdziale 10.5.

#### 4.5. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

W dniu 13 grudnia 2024 r. przeprowadzono przegląd baz informacji medycznych (PubMed, Embase, Cochrane), stron internetowych polskich i międzynarodowych towarzystw naukowych, organizacji i instytucji zajmujących się programami profilaktycznymi raka szyjki macicy oraz wybranych organizacji EBM/HTA tj. m.in.:

- Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników (PTGiP), <https://www.ptgin.pl/>
- Polskie Towarzystwo Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy (PTKiPSM), <https://kolposkopia.info/>
- American Society of Clinical Oncology, <https://www.asco.org/>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), <https://www.cdc.gov/>
- World Health Organization (WHO), <https://www.who.int/>
- Guidelines International Network (GIN), <https://g-i-n.net/>
- National Health and Medical Research Council (NHMRC), <https://www.nhmrc.gov.au/guidelines>
- Australia and New Zealand Guidelines, <https://anz-guideline-network.webnode.page/anz-guidelines/>
- The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP), <https://www.racgp.org.au/>
- The Registered Nurses Association of Ontario, <https://rnao.ca/>
- Institute for Clinical Systems Improvement, <https://www.icsi.org/>
- TripDataBase, <https://www.tripdatabase.com/>

W ramach wyszukiwania aktualnych rekomendacji i wytycznych praktyki klinicznej dotyczących zastosowania cytologii klasycznej w profilaktyce raka szyjki macicy użyto m.in. następujących słów kluczowych: *cytology, conventional cytology, conventional Papanicolaou (PAP) smear, Pap test, Cervical Intraepithelial Neoplasia, Uterine Cervical Neoplasms, Cervical cancer screening*.

Do opracowania Agencji włączono cztery rekomendacje kliniczne/wytyczne towarzystw naukowych (PTGiP 2024, PTKiPSM 2022, GGPO 2022, WHO 2021) odnoszące się do metod i schematów badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy.

W zaleceniach nie wyklucza się możliwości stosowania cytologii klasycznej jako podstawowego badania przesiewowego. Preferowaną strategią skryningową jest algorytm oparty na teście HPV HR z cytologią w *triage*. Polskie wytyczne zalecają LBC jako metodą weryfikującą po dodatnim wyniku testu HPV HR (PTGiP 2024, PTKiPSM 2022), natomiast WHO oraz GGPO nie wskazują konkretnego rodzaju cytologii. W przypadku braku możliwości prowadzenia przesiewu w oparciu o test HPV HR rozważane mogą być inne metody, np.: *co-testing* (PTKiPSM 2022, GGPO 2022), tylko cytologia (klasyczna/LBC) (PTKiPSM 2022, WHO 2021). Wytyczne



wskazują również na możliwość wykorzystania do testów HPV wymazów pobranych zarówno przez personel medyczny jak i samodzielnie przez pacjentki (GGPO 2022, WHO 2021) również przez kobiety zakażone HIV (WHO 2021). Szczegółowe zestawienie ww. rekomendacji i wytycznych praktyki klinicznej przedstawiono w rozdziale 10.6.

#### **4.6. Alternatywne technologie medyczne**

Aktualnie brak jest technologii alternatywnych dla cytologii klasycznej, które byłyby finansowane ze środków publicznych w ramach PPRSzM. Poza programem badań przesiewowych ze środków publicznych finansowana jest cytologia klasyczna wykonywana w ramach AOS.

Technologie, które nie są finansowane ze środków publicznych w ramach PPRSzM, lecz były w ostatnich miesiącach oceniane przez Agencję na zlecenie MZ to: cytologia cienkowarstwowa, zwana także cytologią płynną (LBC), testy HPV HR (bez genotypowania i z genotypowaniem).

## 5. Analiza kliniczna

### 5.1. Metodyka

W celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego w porównaniu do (1) braku badań przesiewowych, (2) testu molekularnego HPV HR z genotypowaniem w *triage* z cytologią na podłożu płynnym z próbki pobieranej przez lekarza specjalistę oraz (3) testu HPV HR z samopobranie próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ dokonano systematycznego wyszukiwania w bazie Medline, Cochrane i Embase. Wyszukiwania przeprowadzono w dniach 20-23.12.2024 r. Zastosowane strategie wyszukiwania zostały przedstawione w rozdziale 10.1. Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch analityków. W przypadku niezgodności między analitykami, decyzja została podjęta na drodze konsensusu.

Selekcja została przeprowadzona w oparciu o kontekst kliniczny wg schematu PICOS z uwzględnieniem poniższych kryteriów włączenia. Selekcję badań/publikacji prowadzono etapowo, w pierwszej kolejności na podstawie abstraktów, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Wykluczono badania w języku innym niż angielski i polski. Charakterystykę oraz wyniki poszczególnych badań włączonych do niniejszego opracowania analitycznego przedstawiono w rozdziale poniżej.

Tabela 2. Kryteria selekcji badań do przedmiotowego przeglądu

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Populacja (P)	Dorose kobiety kwalifikujące się do programu profilaktycznego raka szyjki macicy	Inne niż wskazane w kryteriach włączenia.
Interwencja (I)	Cytologia klasyczna jako podstawowe badanie skriningowe pobierana przez położną POZ i/lub przez lekarza specjalistę	Inne niż wskazane w kryteriach włączenia
Komparator (C)	W przypadku usunięcia cytologii klasycznej pobieranej przez położną POZ i/lub lekarza specjalistę: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Brak badań przesiewowych</li> </ul> W przypadku jednoczasowego usunięcia cytologii klasycznej pobieranej przez lekarza specjalistę i kwalifikacji testu HPV HR z genotypowaniem w <i>triage</i> z cytologią na podłożu płynnym (LBC): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Test molekularny HPV HR jako podstawowe badanie przesiewowe w <i>triage</i> z LBC (tzw. <i>reflex-testing</i>)</li> </ul> W przypadku jednoczasowego usunięcia cytologii klasycznej pobieranej przez położną POZ i kwalifikacji testu HPV HR z samopobranie pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• samopobranie próbki na test HPV HR przez kobietę (<i>self-sampling</i>) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ</li> </ul>	Inne niż wskazane w kryteriach włączenia
Punkty końcowe (O)	Trafność diagnostyczna oraz skuteczność badań przesiewowych	Wyniki dotyczące innych punktów końcowych
Rodzaj badania (S)	Opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z lub bez metaanalizy)	Inne niż wskazane w kryteriach włączenia
Inne	Publikacje dostępne w formie pełnego tekstu Publikacje w języku angielskim lub polskim Publikacje z ostatnich 15 lat (od 2008) w przypadku porównania Cytologia klasyczna jako podstawowe badanie skriningowe pobierana przez położną POZ i/lub przez lekarza specjalistę vs Test molekularny HPV HR jako podstawowe badanie przesiewowe w <i>triage</i> z cytologią na podłożu płynnym (LBC) (tzw. <i>reflex-testing</i> ) samopobranie próbki przez kobietę ( <i>self-sampling</i> ) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ	Publikacje w postaci abstraktu, Publikacje w innych językach niż wskazane w kryteriach włączenia

### 5.2. Badania włączone do przeglądu

Nie zidentyfikowano badań porównujących cytologię klasyczną jako podstawowe badanie skriningowe do braku badań przesiewowych.

Nie zidentyfikowano badań porównujących cytologię klasyczną jako podstawowe badanie skriningowe do testu molekularnego HPV HR z genotypowaniem w *triage* z cytologią na podłożu płynnym oraz porównujących cytologię klasyczną jako podstawowe badanie skriningowe do samopobrania próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ.

Do analizy dodatkowej włączono jeden przegląd systematyczny z metaanalizą (Yeh 2019) porównujący badania skringowe w kierunku RSzM do samopobrania próbki przez kobietę (*self-sampling*) oraz jeden przegląd systematyczny (Whitlock 2011), którego celem było określenie precyzji diagnostycznej cytologii na podłożu płynnym względem cytologii klasycznej w wykrywaniu śródbłonkowej neoplazji szyjki macicy średniego i wysokiego stopnia (CIN2+ i CIN3+). Publikacja podsumowująca dowody naukowe z pełnego raportu U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF).

Szczegółowy opis metodyki wszystkich badania włączonego do analizy przedstawiono w rozdziale 0.

### 5.3. Ograniczenia badań

#### Yeh 2019

- Większość badań zostało przeprowadzonych w krajach o wysokich dochodach, gdzie programy badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy są bardziej powszechne.

#### Whitlock 2011

- Wyszukiwanie mogło pominąć mniejsze badania europejskie opublikowane wyłącznie w czasopismach krajowych.
- Większość badań wykorzystywała kolposkopię lub biopsję jako standard referencyjny, żadna z tych metod nie jest w 100% czuła w wykrywaniu stanów przedinwazyjnych.
- Badania, w których wyniki negatywne nie są potwierdzane za pomocą złotego standardu, mogą wpływać na rzeczywiste parametry trafności diagnostycznej.
- Większość badań nie raportuje wyników z użyciem analizy ITT.

### 5.4. Wyniki analizy klinicznej

#### 5.4.1. Cytologia klasyczna vs. brak badań przesiewowych (w przypadku usunięcia cytologii klasycznej z PPRSzM bez wprowadzenia technologii alternatywnych)

Nie zidentyfikowano badań porównujących cytologię klasyczną jako podstawowe badanie skringowe do braku badań przesiewowych.

#### 5.4.2. Cytologia klasyczna vs. test molekularny HPV HR z genotypowaniem w *triage* z LBC (w przypadku jednoczasowego usunięcia cytologii klasycznej pobieranej przez lekarza specjalistę i kwalifikacji testu HPV HR z genotypowaniem w *triage* z LBC z próbki pobieranej przez lekarza specjalistę)

Nie zidentyfikowano badań porównujących cytologię klasyczną jako podstawowe badanie skringowe do testu molekularnego HPV HR w *triage* z cytologią na podłożu płynnym.

**Do analizy dodatkowej** włączono jeden przegląd systematyczny (Whitlock 2011), którego celem było określenie precyzji diagnostycznej **cytologii na podłożu płynnym względem cytologii klasycznej** w wykrywaniu śródbłonkowej neoplazji szyjki macicy średniego i wysokiego stopnia (CIN2+ i CIN3+). Publikacja podsumowująca dowody naukowe z pełnego raportu U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF).

Do przeglądu systematycznego włączono cztery badania: dwa RCT (NTCC 2007 i NETHCON 2009) i dwa badania obserwacyjne (Taylor 2006, Coste 2003). Badania NTCC i NETHCON objęły łącznie 134 162 kwalifikujących się kobiet w wieku od 30 do 60 lat, a badania nierandomizowane 7404 kobiet w przedziale wiekowym 35-64 lat (Taylor 2006) i 23-46 lat (Coste 2003). Wszystkie badania zostały przeprowadzone w placówkach podstawowej opieki zdrowotnej.



W badaniu NTCC 2007 i NETHCON 2009 względny współczynnik wykrywalności w przypadku CIN2+ lub CIN3+ nie różnił się pomiędzy cytologią LBC i CC. Badanie NETHCON 2009 nie wykazało istotnej statystycznie różnicy między LBC i CC w przypadku względnego PPV w wykrywaniu CIN2+ [1,09 (95%CI: 0,95-1,25)] i CIN 3+ [1,17 (95%CI: 0,99-1,39)] dla punktu odcięcia ASCUS+ oraz dla wykrywania CIN2+ [1,04 (95%CI:0,93-1,15)] dla punktu odcięcia LSIL+. Wykazano istotnie wyższe PPV LBC względem CC dla wykrywania CIN 3+ dla punktu odcięcia LSIL+ [1,17 (95%CI: 1,01-1,36)].

Badanie NTCC 2007 wykazało niższy względny PPV dla LBC dla wykrywania zarówno CIN2+ [0,65 (95%CI: 0,49-0,88), 0,58 (95%CI: 0,43-0,78) odpowiednio dla ASCUS+ i LSIL+], jak i CIN3+ [0,42 (95%CI: 0,29-0,62), 0,40 (95%CI: 0,26-0,62) odpowiednio dla ASCUS+ i LSIL+] w porównaniu z CC.

Badanie NTCC 2007 wykazało wyższy względny odsetek wyników fałszywie dodatnich w przypadku LBC w porównaniu z CC w przypadku wykrycia CIN2+ [1,97 (95%CI: 1,75-2,21)] i w przypadku wykrycia CIN3+ [1,93 (95%CI: 1,72-2,21)] w punkcie odcięcia ASC-US+, podczas gdy badanie NETHCON wykazało nieco niższy odsetek fałszywie dodatnich wyników w przypadku LBC dla wykrycia CIN2+ [0,90 (95%CI: 0,82-0,99)] i dla wykrycia CIN3+ [0,89 (95%CI: 0,82-0,98)] w punkcie odcięcia ASC-US+.

Dwa badania Taylor 2006 i Coste 2003 przedstawiały trafność diagnostyczną LBC i CC w wykrywaniu CIN2+, jedynie badanie Taylor 2006 określało dane dotyczące wykrywania CIN3+. LBC i CC nie różniły się znacząco pod względem czułości, swoistości, odsetka wyników fałszywie dodatnich i PPV w przypadku wykrywania CIN2+ i CIN3+. Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 3. Wyniki przeglądu systematycznego Whitlock 2011 – porównanie trafności diagnostycznej cytologii na podłożu płynnym w porównaniu do cytologii klasycznej**

Publikacja	N	Wiek	Punkt odcięcia	Czułość/ względny współczynnik wykrywalności (95%CI)		Swoistość		Dodatnia wartość predykcyjna (95%CI)*		Względny odsetek wyników fałszywie dodatnich (95%CI)	
				LBC	CC	LBC	CC	LBC	CC	LBC	CC
<b>Precyzja diagnostyczna w wykrywaniu CIN 3+</b>											
NETHCON 2009 (Holandia)	88 988	30-60	ASC-US+	1,05 (0,86-1,29) (adjusted)		NA		1,17 (0,99-1,39)		0,89 (0,82-0,98)	
			LSIL+	NR		NA		1,17 (1,01-1,36)		NR	
NTCC 2007 (Włochy)	45 174	25-60	ASC-US+	0,84 (0,56-1,25)		NA		0,42 (0,29-0,62)		1,93 (1,72-2,21)	
			LSIL+	0,72 (0,46-1,13)		NA		0,40 (0,26-0,62)		1,72 (1,42-2,07)	
Taylor 2006 (Afryka Poł)	5 647	35-65	ASC-US+	75,8 (57,7-88,9)	87,9 (71,8-96,6)	84,2 (82,9-85,5)	84,5 (83,0-86,0)	4,9 (3,2-7,1)	7,2 (4,9-10,2)	15,8 (14,5-17,1)	15,5 (14,0-17,0)
			LSIL+	66,7 (48,2-82,0)	72,7 (54,5-86,7)	93,6 (92,6-94,4)	93,9 (92,9-94,9)	10,0 (6,4-14,7)	14,1 (9,3-20,3)	6,4 (5,6-7,4)	6,1 (5,1-7,1)
<b>Precyzja diagnostyczna w wykrywaniu CIN 2+</b>											
NETHCON 2009 (Holandia)	88 988	30-60	ASC-US+	1,00 (0,84-1,20) (adjusted)		NA		1,09 (0,95-1,25)		0,90 (0,82-0,99)	
			LSIL+	NR		NA		1,04 (0,93-1,15)		NR	
NTCC 2007 (Włochy)	45 174	25-60	ASC-US+	1,11 (0,81-1,52)		NA		0,65 (0,49-0,88)		1,97 (1,75-2,21)	
			LSIL+	1,03 (0,74-1,43)		NA		0,58 (0,43-0,78)		1,80 (1,48-2,19)	
Taylor 2006 (Afryka Poł)	5 647	35-65	ASC-US+	70,6 (58,3-81,0)	83,6 (71,2-92,2)	84,8 (83,5-86,1)	85,1 (83,6-86,5)	9,4 (7,0-12,3)	11,4 (8,5-15,0)	15,2 (13,9-16,5)	14,9 (13,5-16,4)
			LSIL+	60,3 (47,7-71,9)	69,1 (55,2-80,9)	94,1 (93,2-94,9)	94,5 (93,5-95,4)	18,6 (13,7-24,4)	22,4 (16,3-29,4)	5,9 (5,1-6,8)	5,5 (4,6-6,5)
Coste 2003 (Francja)	1 757	23-46	ASC-US+	87,5 (73,2-95,8)	87,8 (73,8-95,9)	88,3 (86,7-89,8)	89,4 (87,9-90,9)	14,9 (10,6-20,1)	16,6 (11,9-22,2)	11,7 (10,2-13,3)	10,6 (9,1-12,1)
			LSIL+	80,0 (64,4-90,9)	73,2 (57,1-85,8)	93,1 (91,8-94,3)	94,6 (93,4-95,6)	21,3 (15,1-28,8)	24,4 (17,1-33,0)	6,9 (5,7-8,2)	5,4 (4,4-6,6)

\* Względny współczynnik wykrywalności, względne PPV i względny odsetek wyników fałszywie dodatnich dla RCT

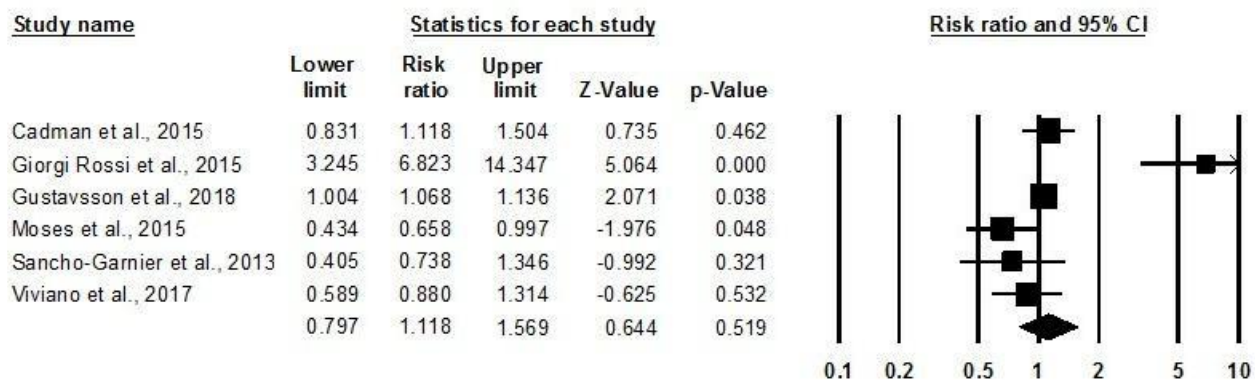
### 5.4.3. Cytologia klasyczna vs. samopobranie próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ (w przypadku jednoczesnego usunięcia cytologii klasycznej pobieranej przez położną POZ i kwalifikacji testu HPV HR z samopobranem i pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ)

Nie zidentyfikowano badań porównujących cytologię klasyczną jako podstawowe badanie skriningowe do samopobrania próbki przez kobietę (*self-sampling*) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ.

Do analizy dodatkowej włączono przegląd systematyczny z metaanalizą (Yeh 2019) porównujący badania przesiewowe w kierunku RSzM do samopobrania próbki przez kobietę w celu wykonania testu na obecność HPV (HPV *self-sampling*), odnaleziony w ramach przeszukania systematycznego Agencji.

Do przeglądu systematycznego Yeh 2019 włączono 33 badania (opisane w 34 publikacjach), w tym 29 RCT oraz 4 badania obserwacyjne. We wszystkich badaniach przeanalizowano samopobranie próbki w celu wykonania testu na obecność HPV w porównaniu do *standard of care* (np. cytologia klasyczna, VIA, test HPV wykonany przez klinicystę). Do analizy Agencji włączono metaanalizę, w której powiązано analizowane metody z oceną kliniczną i leczeniem zmian szyjki macicy po uzyskaniu pozytywnego wyniku badania. Do metaanalizy włączono sześć badań: pięć RCT przeprowadzonych w państwach europejskich, wśród kobiet, które nie zgłaszały się na badania przesiewowe i otrzymały zestawy do HPV *self-sampling* pocztą oraz jedno badanie RCT przeprowadzone w Ugandzie, w którym kobiety otrzymały zestaw do HPV *self-sampling* w schemacie *door-to-door* (zestaw do badań dostarczony do domu i odebrany przez pracownika). W ramieniu kontrolnym wykonywano cytologię klasyczną (trzy badania), cytologię klasyczną lub test HPV (jedno badanie), LBC (jedno badanie) oraz VIA (jedno badanie). Metaanaliza nie wykazała istotnej statystycznie różnicy w częstości dalszej oceny klinicznej lub leczenia zmian szyjki macicy po badaniu przesiewowym wśród kobiet, które uzyskały pozytywny wynik badania przesiewowego pomiędzy ramionami badania (RR=1,12; 95%CI: 0,80-1,57) (Rysunek 3). Badanie przeprowadzone w Ugandzie wskazuje na niższe ryzyko względne opieki (dalsza ocena kliniczna lub leczenie zmian szyjki macicy) a w dalszym okresie obserwacji (*follow-up care*) (RR=0,66; 95%CI: 0,43-1,00) w porównaniu z krajami o wysokich dochodach (RR=0,94; 95%CI: 0,78-1,14).

Rysunek 3. Ryzyko względne dalszej oceny klinicznej lub leczenia zmian szyjki macicy, *self-sampling* vs. kontrola



## 5.5. Analiza bezpieczeństwa

W wyniku prac analitycznych nie odnaleziono badań, które odnosiły się do potencjalnych działań niepożądanych związanych z wykorzystaniem cytologii klasycznej w ramach programu badań przesiewowych.

## 6. Przegląd analiz ekonomicznych

### 6.1. Metodyka

W celu odszukania analiz ekonomicznych dotyczących porównania: cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego do braku badań przesiewowych, cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego do testu molekularnego HPV HR w *triage* z cytologią na podłożu płynnym oraz cytologii klasycznej jako podstawowego badania skriningowego do samopobrania próbki przez kobietę (*self-sampling*) przeszukano bazę publikacji medycznej MEDLINE via PubMed. Wyszukiwanie przeprowadzono 23.12.2024 r. W ramach wyszukiwania, słowa kluczowe dotyczące populacji i interwencji połączono operatorami logicznymi Boole'a, uzyskując strategię wyszukiwania, którą zamieszczono w rozdziale 10.2.1.

Selekcji badań dokonywano w oparciu o kontekst kliniczny wg. schematu PICOS z uwzględnieniem kryteriów włączenia/wykluczenia przedstawione w tabeli poniżej. Selekcję badań/publikacji prowadzono etapowo, w pierwszej kolejności na podstawie abstraktów, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch analityków. W przypadku rozbieżności, badania włączano/wyłączano w drodze konsensusu. Wykluczono badania w języku innym niż angielski i polski, jak również publikacje starsze niż 10 lat. Do przeglądu kwalifikowano wyłącznie publikacje pochodzące z krajów europejskich i Ameryki Północnej.

Tabela 4. Kryteria selekcji badań do przedmiotowego przeglądu.

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wyłączenia
Populacja (P)	Dorośle kobiety kwalifikujące się do programu profilaktycznego raka szyjki macicy	Inne niż wskazane w kryteriach włączenia
Interwencja (I)	Cytologia klasyczna jako podstawowe badanie skriningowe pobierana przez położną POZ i/lub przez lekarza specjalistę	Niezgodna ze wskazaną w kryteriach włączenia
Komparator (C)	W przypadku usunięcia cytologii klasycznej pobieranej przez położną POZ i/lub lekarza specjalistę: <ul style="list-style-type: none"> <li>Brak badań przesiewowych</li> </ul> W przypadku jednoczesnego usunięcia cytologii klasycznej pobieranej przez lekarza specjalistę i kwalifikacji testu HPV HR w <i>triage</i> z cytologią na podłożu płynnym (LBC): <ul style="list-style-type: none"> <li>Test molekularny HPV HR jako podstawowe badanie przesiewowe w <i>triage</i> z LBC (tzw. <i>reflex-testing</i>)</li> </ul> W przypadku jednoczesnego usunięcia cytologii klasycznej pobieranej przez położną POZ i kwalifikacji testu HPV HR z samopobranem i pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ: <ul style="list-style-type: none"> <li>samopobranie próbki na test HPV HR przez kobietę (<i>self-sampling</i>) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ</li> </ul>	Niezgodna ze wskazaną w kryteriach włączenia
Punkty końcowe (O)	QALY, LYG ICER, ICUR Koszty Inne pozwalające na porównanie ocenianych technologii	Inne uniemożliwiające wyciągnięcie wniosków na temat opłacalności ocenianych technologii
Rodzaj badania (S)	Analizy ekonomiczne: <ul style="list-style-type: none"> <li>analiza użyteczności kosztów (ang. <i>cost utility analysis</i>, CUA),</li> <li>analiza efektywności kosztów (ang. <i>cost effectiveness analysis</i>, CEA),</li> <li>analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>, CMA)</li> </ul>	Inne niż wskazane w kryteriach włączenia
Inne	Publikacje z ostatnich 10 lat (od 2013 roku) Publikacje dostępne w formie pełnego tekstu Publikacje w języku angielskim lub polskim Badania pochodzące z Europy i Ameryki Północnej.	Publikacje w postaci abstraktu, Badania pochodzące z innych regionów geograficznych

### 6.2. Wyniki analiz ekonomicznych

W ramach przeszukania nie odnaleziono publikacji spełniających predefiniowane kryteria włączenia.

Do niniejszej analizy włączono trzy publikacje uwzględnione w innym opracowaniu Agencji (WS.420.17.2024):

- Lew 2017 - analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost-minimisation analysis*, CMA) dla Australii, która porównywała strategię opartą na cytologii klasycznej wykonywaną co 2 lata z 132 innymi strategiami badań przesiewowych.

- Malone 2020 odnoszący się do efektywności kosztowej zastosowania zestawów do samopobrania wymazu do badań przesiewowych w kierunku obecności wirusa HPV jako interwencji zwiększającej zgłaszalność do programów przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy.
- Mezei 2017, którego celem było porównanie opłacalności różnych metod przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy stosowanych w krajach o niskim i średnim dochodzie (w tym testów HPV i VIA) jako metod alternatywnych do badań przesiewowych opartych na cytologii, które stosuje się w krajach o wysokich dochodach.

Szczegółową charakterystykę badań włączonych do analizy ekonomicznej przedstawiono w załączniku 10.2.2.

Analiza australijska (Lew 2017) wykazała, że oszczędności były najwyższe w przypadku połączenia badań profilaktycznych ze szczepieniami przeciwko HPV. Test HPV z częściowym genotypowaniem jest jedną z najskuteczniejszych strategii i jest mniej kosztowny niż program badań przesiewowych oparty na badaniu cytologicznym co 2 lata.

Tabela 5. Wyniki analizy Lew 2017 włączonej do opracowania

Badanie	Populacja	Interwencja	Komparator	Perspektywa analizy	Horyzont czasowy	Wyniki	
						Test HPV	Komparator
Lew 2017 Australia CMA	kobiety w wieku 25-69 lat	Test HPV HR z częściowym genotypowaniem (16/18) i cytologia LBC (triage) u wszystkich kobiet z dodatnim wynikiem testu co 5 lat	cytologia klasyczna u kobiet w wieku 18-69 lat co 2 lata	płatnika publicznego	dożywotni	<p><u>Koszty:</u></p> <p>Brak szczepień: 162-175 mln AUD (274-310 AUD/kobietę*)</p> <p>423-457 mln PLN<sup>^</sup> (715-809 PLN/kobietę*)<sup>^</sup></p> <p>Szczepienie w wieku 12 lat: 126-137 mln AUD (207-235 AUD/kobietę*)</p> <p>329-358 mln PLN<sup>^</sup> (540-614 PLN/kobietę*)<sup>^</sup></p>	<p><u>Koszty:</u></p> <p>Brak szczepień: 215 mln AUD (384 AUD/kobietę)</p> <p>561 343 500 PLN<sup>^</sup> (1 003 PLN/kobietę)<sup>^</sup></p> <p>Szczepienie w wieku 12 lat: 184 mln AUD (325 AUD/kobietę)</p> <p>480 405 600 PLN<sup>^</sup> (849 PLN/kobietę)<sup>^</sup></p>

\* koszt uzależniony od podejścia w strategii do przestrzegania interwału czasowego między kolejnymi badaniami przesiewowymi oraz systemu zaproszeń (wysłanie zaproszenia vs brak zaproszenia na pierwsze badanie przesiewowe)

<sup>^</sup> obliczenia własne Agencji; (1 AUD=2,6109 PLN; średni kurs NBP na 05.12.2024 r.)

W przeglądzie systematycznym Malone 2020 próg opłacalności był skrajnie zróżnicowany (od 26 891 USD/QALY [109 054 PLN/QALY] do nawet 131 160 USD/QALY [531 906 PLN/QALY]), natomiast efektywność kosztowa HPV-SS (HPV-self-sampling) w perspektywie dożywotniej wahała się od 3 180 USD/QALY (12 896 PLN/QALY) do nawet 30 673 USD/QALY (124 391 PLN/QALY). Uzyskiwane wartości wskaźnika ICER są uzależnione zarówno od populacji docelowej, interwałów czasowych między kolejnymi badaniami jak i od wybranej przez płatnika docelowej metody przesiewowej (wraz z uwzględnieniem dalszego postępowania). Stosowanie testów HPV-SS może być kosztowo efektywne w kontekście zwiększania zgłaszalności do badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy. W tabeli poniżej przedstawiono szczegółowe informacje w zakresie efektywności kosztowej ocenianej interwencji (HPV-SS) przy uwzględnieniu określonych progów opłacalności oraz wieku kobiet.

Tabela 6. Efektywność kosztowa strategii wykorzystującej self-sampling jako interwencji podnoszącej zgłaszalność do programów przesiewowych raka szyjki macicy, z uwzględnieniem wieku oraz interwałów czasowych między kolejnymi badaniami (Malone 2020)

Schemat realizacji badań	Publikacja, rok	Wiek kobiet	Interwał między badaniami	Przyjęty próg opłacalności	Efektywność kosztowa (horyzont dożywotni)
Zestaw HPV-SS nadesłany pocztą (+ test Pap jako triage)	<b>Kobiety niedostatecznie przebadane</b>				
	Burger 2017 Norwegia	25-69 lat (umiarkowanie nieprzebadane)	5 lat	<103 531 USD/QALY (<419 860 PLN/QALY <sup>^</sup> )	30 673 USD/QALY (124 391 PLN/QALY <sup>^</sup> )
		25-69 lat (umiarkowanie/poważnie nieprzebadane)	5 lat	<103 531 USD/QALY (<419 860 PLN/QALY <sup>^</sup> )	30 462 USD/QALY (124 391 PLN/QALY <sup>^</sup> )
	Rozemeijer 2015 Holandia	30-65 lat	5-10 lat	27 940 USD/QALY (113 308 PLN/QALY <sup>^</sup> ) 69 850 USD/QALY	3 180 USD/QALY (12 896 PLN/QALY <sup>^</sup> )

Schemat realizacji badań	Publikacja, rok	Wiek kobiet	Interwał między badaniami	Przyjęty próg opłacalności	Efektywność kosztowa (horyzont dożywności)
				(283 270 PLN/QALY <sup>^</sup> )	
	<b>Balsubramanian 2010</b> , USA	18-85 lat	3 lata	-	11 755 USD/QALY (47 671 PLN/QALY <sup>^</sup> )
<b>Kobiety, które nie poddały się badaniom w wieku pierwszego zalecanego badania przesiewowego</b>					
	<b>Tsiachristas 2018</b> Wielka Brytania	20-25 lat	jednorazowa interwencja	131 160 USD/QALY (531 906 PLN/QALY <sup>^</sup> )	14 834 USD/QALY (60 158 PLN/QALY <sup>^</sup> )
	<b>Kitchener 2016</b> Wielka Brytania	20-25 lat	jednorazowa interwencja	26 891 USD/QALY – 40 337 USD/QALY (109 054 PLN/QALY – 163 583 PLN/QALY <sup>^</sup> )	10 973 USD/QALY (44 500 PLN/QALY <sup>^</sup> )
	<b>Vassilakos 2019</b> Szwajcaria	25-70 lat	3 lata	48 922 USD/QALY (198 398 PLN/QALY <sup>^</sup> )	10 898 USD/QALY (44 196 PLN/QALY <sup>^</sup> )

<sup>^</sup> obliczenia własne Agencji; 1 USD= 4,0554 PLN; średni kurs NBP na 05.12.2024 r.

Wyniki przeglądu systematycznego Mezei 2017 wskazują, że strategia oparta na testach HPV wykonywanych przez świadczeniodawcę była zazwyczaj bardziej efektywna niż testy HPV z wymazem pobieranym samodzielnie, z wyjątkiem scenariuszy, w których zakładano, że samodzielne pobranie zwiększy zasięg badań w populacji. Cytologia była najmniej skuteczną i najbardziej kosztowną strategią badań przesiewowych. Autorzy wnioskują, że testy HPV są bardziej opłacalnymi metodami przesiewowymi niż cytologia w krajach o niskich i średnich dochodach. Decydenci powinni rozważyć testowanie HPV z samodzielnym pobieraniem wymazu, jeśli będzie się to wiązało ze zwiększeniem zasięgu badań w populacji.

**Tabela 7. Założenia dotyczące parametrów i wyniki jednorazowych badań przesiewowych (Mezei 2017)**

Publikacja	Badanie przesiewowe	Wiek kobiet (interwał)	ICER	Komparator
<b>Berkhof 2013</b>	p-HPV (3 wizyty)	30-60 lat (co 10 lat)	3 067–12 065 USD/QALY (12 438– 48 928 PLN/QALY <sup>^</sup> )	cytologia
<b>Campos 2015 (I)</b>	s-HPV	30-65 lat (5 lat)	2 020 USD/QALY (8 192 PLN/QALY <sup>^</sup> )	p-HPV
	p-HPV	30-65 lat (5 lat)	2 040 USD/QALY (8 273 PLN/QALY <sup>^</sup> )	cytologia
	cytologia	30-65 lat (2 lata)	DOM	p-HPV, s-HPV
<b>Campos 2015 (II)</b>	s-HPV	35 lat	DOM	p-HPV
	cytologia	35 lat	DOM	p-HPV
<b>Levin 2010</b>	p-HPV	35 lat	50 USD/QALY (203 PLN/QALY <sup>^</sup> )	cytologia
	cytologia	35 lat	DOM	p-HPV

p-HPV, test na obecność wirusa HPV – pobranie wymazu przez świadczeniodawcę; s-HPV, test na obecność wirusa HPV – wymaz pobrany samodzielnie; p/s-HPV (3 wizyty) oznacza badanie przesiewowe podczas 1 wizyty, kolposkopia/biopsja na wizycie 2 i leczenie na wizycie 3, DOM, strategia przesiewowa była zdominowana w porównaniu z innymi strategiami.

<sup>^</sup> obliczenia własne Agencji; 1 USD= 4,0554 PLN; średni kurs NBP na 05.12.2024 r.



## 7. Analiza wpływu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej ze środków publicznych na system ochrony zdrowia

### 7.1. Aktualny stan realizacji i finansowania ze środków publicznych

Aktualnie oceniane świadczenie – „pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego” znajduje się w wykazie świadczeń gwarantowanych jako świadczenie realizowane na etapie podstawowym w programie profilaktyki raka szyjki macicy.

### 7.2. Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia – oszacowanie AOTMiT

#### 7.2.1. Metodyka i sposób przeprowadzenia analizy

**Cel analizy:** oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku usunięcia świadczenia gwarantowanego „pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego” z zakresu programów zdrowotnych w programie profilaktyki raka szyjki macicy jako podstawowego badania przesiewowego.

**Populacja docelowa:** kobiety w wieku 25-64 lat kwalifikujące się do badań przesiewowych w programie profilaktyki raka szyjki macicy,

**Horyzont czasowy analizy:** 3 lata

**Perspektywa:** płatnika publicznego

Poniżej przedstawiono główne założenia przyjęte na rzecz przeprowadzenia analizy:

- Oszacowania przeprowadzono dla stanu obecnego oraz dla proponowanego wariantu realizacji świadczenia:
  - o **Scenariusz istniejący** – zakłada wykonanie cytologii klasycznej u kobiet w wieku 25-64 lat co 36 miesięcy (w związku z brakiem wystarczających danych w analizie dla istniejącego wariantu nie uwzględniono, że w przypadku kobiet obciążonych czynnikami ryzyka tj. zakażonych HIV, przyjmujących leki immunosupresyjne, zakażonych HPV – typem wysokiego ryzyka, cytologię wykonuje się co 12 miesięcy – powyższe wpływa na możliwe niedoszacowanie kosztów, stanowiąc tym samym podejście konserwatywne).
  - o **Scenariusz nowy**
    - **Wariant 1 (cytologia PPRSzM -> AOS)** – zakłada usunięcie cytologii klasycznej bez jednoczesowej kwalifikacji nowych świadczeń do PPRSzM (testu HPV HR z genotypowaniem 16/18 oraz z LBC w *triage*, i/lub HPV HR *self-sampling* w POZ). Scenariusz nowy zakłada zwiększenie wykonań cytologii klasycznej u kobiet w wieku 25-64 lat co 36 miesięcy w ramach wizyty specjalistycznej w AOS (świadczenie gwarantowane) poza PPRSzM.
    - **Wariant 2 (cytologia PPRSzM -> HPV HR spec./samopob.)** – zakłada usunięcie cytologii klasycznej i jednoczesową kwalifikację do PPRSzM testu HPV HR z genotypowaniem 16/18 oraz z LBC w *triage*, a także *self-sampling* w POZ. Scenariusz nowy zakłada wykonanie testu HPV HR u kobiet w wieku 25-64 lat co 5 lat. Analizowano alternatywne subwarianty zgłaszalności do programu zgodnie z wcześniejszymi analizami Agencji (raport nr: WS.420.17.2024), tj. zgłaszalność zgodnie z danymi za 2023 rok (Wariant 2a), na poziomie 50% (Wariant 2b), i na poziomie 70% (Wariant 2c).
- W wariantcie 2 najbardziej prawdopodobnym i maksymalnym założono, że *self-sampling* pozwoli na podwojenie zgłaszalności kobiet do programu przesiewowego (GGPO 2022, Gennaro 2022).
- W analizie uwzględniono etap podstawowy i diagnostyczny Programu – analiza nie obejmuje etapu diagnostyki pogłębionej oraz leczenia wykrytych zmian szyjki macicy.
- Za I rok analizy dla uproszczenia przyjęto rok 2024.

## 7.2.2. Wielkość populacji docelowej

Wielkość populacji docelowej została oszacowana na podstawie danych NFZ dotyczących realizacji programów profilaktycznych (zgłaszalności do programu przesiewowego raka szyjki macicy) oraz danych dotyczących struktury ludności udostępnionej przez GUS (STAT.GOV.PL). Populację docelową stanowią kobiety w przedziale wiekowym 25-64 lat.

**Tabela 8. Populacja kobiet w wieku 25-64 w Polsce w latach 2019-2023**

Rok	Populacja kobiet 25-64 lat
2019	10 901 100
2020	10 730 973
2021	10 615 505
2022	10 498 210
2023	10 382 999

Liczebność populacji kobiet kwalifikujących się do programu w kolejnych latach została oszacowana poprzez ekstrapolację danych z GUS z lat 2019–2023 przy użyciu programu MS Excel oraz z uwzględnieniem odpowiedniego interwału. Przyjęto, iż liczba nowych uczestników programu i opuszczających program po przekroczeniu określonego wieku jest taka sama oraz nie uwzględniono, iż populacja obciążona czynnikami ryzyka będzie miała wykonywanej testy HPV HR częściej niż raz na 5 lat.

Szczegółowe informacje dotyczące prognozowanej liczny uczestników programu w poszczególnych wariantach przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 9. Prognozowana liczba uczestników PPRSzM w kolejnych latach realizacji z uwzględnieniem podziału w zależności od miejsca realizacji świadczenia**

Rok	Prognozowana liczba uczestników programu					
	Wariant minimalny (zgłaszalność 11,36%)		Wariant najbardziej prawdopodobny (zgłaszalność 50%)		Wariant maksymalny (zgłaszalność 70%)	
	Lekarz specjalista	Samopobranie POZ (self-sampling)	Lekarz specjalista	POZ (self-sampling)	Lekarz specjalista	POZ (self-sampling)
I rok	383 141	0	843 181	843 181	1 180 453	1 180 453
II rok	378 336	0	832 606	832 606	1 165 649	1 165 649
III rok	373 531	0	822 032	822 032	1 150 844	1 150 844

## 7.2.3. Koszt świadczenia

Koszty procedur oparto o wycenę zaproponowaną przez MZ w załączniku do pisma nr DLG.748.38.2024.DG z dnia 9.12.2024 r. „Załącznik nr 2 do Projektu uchwały Krajowej Rady Onkologicznej w zakresie wdrożenia diagnostyki molekularnej HPV HR do programu profilaktyki raka szyjki macicy w Polsce” oraz wycenę punktową na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ nr 132/2024/DSOZ. Zestawienie kosztów procedur przedstawiono w tabeli poniżej.

Odsetek kobiet, u których wykonana zostaną cytologia płynna (LBC) w związku z pozytywnym wynikiem testu HPV HR oszacowano na poziomie **7,3%** na podstawie wyników przeprowadzonego w latach 2019-2022 *Pilotażu badań HPV-DNA*.

### Koszty

Koszty składowe dla poszczególnych wariantów realizacji świadczenia zostały przedstawione poniżej.

#### Scenariusz istniejący:

- Koszt pobrania materiału do badania cytologicznego (cytologia klasyczna) oraz koszt oceny materiału cytologicznego (cytologia klasyczna) w PPRSzM

#### Scenariusz nowy:

##### Wariant 1

- Koszt pobrania materiału do badania cytologicznego (cytologia klasyczna) oraz koszt oceny materiału cytologicznego (cytologia klasyczna) w ramach wizyty specjalistycznej w AOS;

**Wariant 2**

- Koszt pobrania materiału do wykonania testu HPV HR i cytologii LBC (jedna próbka)
- Koszt pobrania materiału metodą „self-sampling”,
- Koszt wykonania testu HPV HR na podstawie materiału pobranego przez lekarza specjalistę lub metodą „self-sampling”;
- Koszt pobrania materiału cytologicznego na podłoże płynne po dodatnim wyniku testu próbki pobranej metodą „self-sampling” ważony odsetkiem kobiet, z pozytywnym wynikiem testu HPV HR (7,3%);
- Koszt oceny mikroskopowej pobranego wymazu cytologicznego (LBC) wg systemu Bethesda – TBS (trriage) po otrzymaniu pozytywnego wyniku testu HPV HR (7,3% kobiet z populacji docelowej).

**Tabela 10. Zestawienie kosztów świadczeń przyjętych do analizy**

Etap programu	Miejsce realizacji	Świadczenia medyczne w ramach PPRSzM	Wycena
Etap podstawowy	POZ (self-sampling)	Pobranie/asysta przy pobraniu przez pacjentkę przez położną POZ materiału z pochwy/szyjki macicy (self-sampling) bez konieczności użycia fotela ginekologicznego celem wykonania testu HPV HR	50 zł
	Lekarz specjalista	Pobranie materiału z szyjki macicy w celu przesiewowej cytologii klasycznej	43,41 zł
		Pobranie materiału z szyjki macicy w celu wykonania przesiewowego testu molekularnego w kierunku HPV HR oraz LBC w triage	60 zł
		Pobranie materiału cytologicznego na podłoże płynne celem wykonania rozmazu cytologicznego po dodatnim wyniku testu „self-sampling”	60 zł
Etap diagnostyczny	Ocena mikroskopowa pobranego wymazu cytologicznego wg. Systemu Bethesda – TBS – cytologia klasyczna		38,06
	Test molekularny w kierunku HPV HR z genotypowaniem hrHPV 16/18		100 zł
	Ocena rozmazu cytologicznego pobranego na podłoże płynne po dodatnim wyniku testu HPV HR lub po dodatnim wyniku testu HPV HR z materiału z pochwy „samopobrania (self-sampling)		60 zł
<b>Świadczenia medyczne poza PPRSzM</b>			
-	Pobranie materiału z szyjki macicy i realizacja badania cytologicznego (Zarządzenie Prezesa NFZ nr 132/2024/DSOZ)		96,88 zł

**7.2.4. Wyniki analizy**

Prognozowane wydatki płatnika publicznego wynikające z wprowadzenia analizowanych zmian do programu profilaktyki raka szyjki macicy przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet: roczne koszty realizacji świadczeń w scenariuszu istniejącym i nowym oraz koszty inkrementalne dla poszczególnych wariantów w (w mln zł)**

Analizowany wariant	Perspektywa NFZ (mln zł)		
	I rok	II rok	III rok
<b>Scenariusz istniejący</b>			
<b>Scenariusz istniejący (Wariant 1 i 2)</b>	<b>31,21</b>	<b>30,82</b>	<b>30,43</b>
<b>Scenariusz nowy</b>			
<b>Wariant 1 (cytologia PPRSzM -&gt; AOS)</b>	<b>37,12</b>	<b>36,65</b>	<b>36,19</b>
<b>Wariant 2 (cytologia PPRSzM -&gt; HPV HR spec./samopob.)</b>			
<b>Minimalny, w tym</b>	<b>62,98</b>	<b>62,19</b>	<b>61,4</b>
Pobranie materiału pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ (self-sampling)	0,00	0,00	0,00
Pobranie przez lekarza specjalistę	62,98	62,19	61,4
<b>Najbardziej prawdopodobny, w tym</b>	<b>272,47</b>	<b>269,05</b>	<b>265,63</b>
Pobranie pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ (self-sampling)	133,86	132,18	130,51
Pobranie przez lekarza specjalistę	138,6	136,86	135,13
<b>Maksymalny, w tym</b>	<b>381,45</b>	<b>376,67</b>	<b>371,88</b>
Pobranie pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ (self-sampling)	187,41	185,06	182,71
Pobranie przez lekarza specjalistę	194,04	191,61	189,18
<b>Koszty inkrementalne</b>			
<b>Wariant 1 (cytologia PPRSzM -&gt; AOS)</b>	<b>5,90</b>	<b>5,83</b>	<b>5,76</b>
<b>Wariant 2 (cytologia PPRSzM -&gt; HPV HR spec./samopob.)</b>			
<b>Minimalny</b>	<b>31,77</b>	<b>31,37</b>	<b>30,97</b>
Pobranie pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ (self-sampling)	0,00	0,00	0,00
Pobranie przez lekarza specjalistę	31,77	31,37	30,97
<b>Najbardziej prawdopodobny</b>	<b>241,25</b>	<b>238,23</b>	<b>235,2</b>
Pobranie pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ (self-sampling)	133,86	132,18	130,51
Pobranie przez lekarza specjalistę	107,39	106,04	104,69
<b>Maksymalny</b>	<b>350,24</b>	<b>345,84</b>	<b>341,45</b>
Pobranie pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ (self-sampling)	187,41	185,06	182,71
Pobranie przez lekarza specjalistę	162,83	160,79	158,74



### 7.2.5. Ograniczenia

- Liczba uczestników programu została oszacowana przy uwzględnieniu takiej samej liczby nowych osób wchodzących do programu i opuszczających program po przekroczeniu określonego wieku.
- Dane wykorzystane przy szacowaniu populacji docelowej pochodzą z dwóch różnych źródeł (NFZ i GUS).
- W analizie nie uwzględniono wyższej częstotliwości badań cytologicznych u kobiet obciążonych czynnikami ryzyka (tj. zakażonych HIV, przyjmujących leki immunosupresyjne, zakażonych HPV – typem wysokiego ryzyka), co powoduje możliwe niedoszacowanie prognozowanych wydatków płatnika.
- Dla scenariusza nowego, wariant 2b i 2c, zakładają znaczny wzrost zgłaszalności do Programu, mogą się okazać przeszacowane w kontekście występującej w ostatnich latach tendencji spadkowej uczestnictwa kobiet w Programie.
- Wartości wskaźników dot. poziomu zgłaszalności w wariantach 2b i 2c stanowią arbitralne założenia analityków Agencji wynikające z braku danych umożliwiających oszacowanie realnego wpływu wprowadzenia nowej technologii na zgłaszalność do programu.
- W oszacowaniach nie uwzględniono konieczności powtórnego wykonania badania (za 1 miesiąc) u osób z niediagnostycznym wynikiem cytologii / testu HPV HR.
- Koszty poszczególnych procedur opierają się na „Załączniku nr 1 do Projektu uchwały Krajowej Rady Onkologicznej w zakresie wdrożenia diagnostyki molekularnej HPV HR do programu profilaktyki raka szyjki macicy w Polsce” przekazany przez MZ.
- W analizie nie przeprowadzono dyskontowania kosztów.
- W analizie uwzględniono wyłącznie etap podstawowy i diagnostyczny Programu – analiza nie obejmuje kosztów przeprowadzenia testów HPV HR na dalszych etapach skrinigu (po uzyskaniu wyniku NILM w badaniu cytologicznym u kobiet z pozytywnym wynikiem testu HPV HR w zakresie innym niż genotypy 16 i 18 oraz po uzyskaniu wyniku negatywnego tego testu), etapu diagnostyki pogłębionej oraz leczenia wykrytych zmian nowotworowych szyjki macicy.

## 8. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach

W celu identyfikacji szczegółowych informacji w zakresie programów profilaktycznych raka szyjki macicy realizowanych w innych krajach, dokonano przeszukania stron rządowych, instytucji, towarzystw, które zajmują się profilaktyką nowotworów szyjki macicy w wybranych krajach (Holandia, Turcja, Włochy, Szwecja, Finlandia, Hiszpania, Norwegia, Dania, Wielka Brytania, Belgia, Niemcy, Czechy). Informacje zawarte w poniższym rozdziale zostały szczegółowo opisane w raporcie WS 422.33.2023.

Cytologia klasyczna jest podstawowym badaniem przesiewowym w Czechach, natomiast cytologia na podłożu płynnym w Belgii (od 2025 roku planowane są zmiany w programie – u kobiet 30-64 lat (co 5 lat) jako badanie podstawowe wykonywany będzie test HPV HR). W większości analizowanych krajów podstawowym badaniem przesiewowym w kierunku raka szyjki macicy jest test HPV HR (Turcja, Finlandia, Holandia, Szwecja, Norwegia, Wielka Brytania). W Danii rodzaj badania przesiewowego zależy od wieku kobiety oraz jej daty urodzenia (nieparzysta lub parzysta data urodzenia), gdzie wykonywane są zarówno LBC, jak i test HPV. W dwóch krajach (Włochy – w zależności od regionu i Hiszpanii - w zależności od grupy wiekowej) jako podstawowe badanie wykorzystuje się test HPV lub cytologię (LBC lub klasyczna). W Niemczech kobiety między 20. a 34. r.ż. poddawane są badaniom cytologicznym (CC lub LBC), natomiast u kobiet powyżej 35. r.ż. przeprowadza się *co-testing* (cytologia + test HPV).

Po otrzymaniu nieprawidłowego wyniku cytologii w Czechach wykonywana jest powtórna cytologia. W Belgii w przypadku obecności atypowych komórek nabłonkowych (ACS-US, ASC-H, AGC) wykonuje się ponowną cytologię LBC po 6 miesiącach i ewentualnie test HPV HR natomiast w przypadku obecności zmian śródbłonkowych dużego stopnia wykonuje się badania fizykalne i kolposkopię.

W przypadku gdy podstawowym badaniem przesiewowym jest HPV HR a wynik testu jest dodatni jako *triage* wykonuje się LBC (w Holandii, Włoszech, Szwecji, Finlandii, Hiszpanii, Norwegii, Danii, Anglii, Walii oraz Szkocji) lub cytologię klasyczną (Turcja).

W niektórych krajach kobiety mają możliwość samodzielnego pobierania próbki (*self-sampling*) do wykonania testu HPV jako alternatywa dla pobrania przez personel medyczny w placówce opieki medycznej (Holandia, Szwecja, Norwegia, Dania). W przypadku uzyskania dodatniego wyniku testu HPV pacjentka powinna zgłosić się na ponowne wykonanie testu HPV z wymazu pobranego przez personel medyczny (Szwecja) lub skierowanie do lekarza ginekologa (Norwegia).

Szczegółowe informacje dotyczące zakresu programów profilaktycznych raka szyjki macicy realizowanych w innych krajach przedstawiono w załączniku 10.7.

## 9. Piśmiennictwo

Tabela 12. Źródła

<b>Analiza kliniczna</b>	
<b>Whitlock 2011</b>	Whitlock EP, Vesco KK, Eder M, Lin JS, Senger CA, Burda BU. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing to screen for cervical cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. <i>Ann Intern Med.</i> 2011 Nov 15;155(10):687-97, W214-5. doi: 10.7326/0003-4819-155-10-201111150-00376. Epub 2011 Oct 17. Erratum in: <i>Ann Intern Med.</i> 2012 Jan 3;156(1 Pt 1):71-2. PMID: 22006930.
<b>Yeh 2019</b>	Yeh PT, Kennedy CE, de Vuyst H, Narasimhan M. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: a systematic review and meta-analysis. <i>BMJ Glob Health.</i> 2019 May 14;4(3):e001351. doi: 10.1136/bmjgh-2018-001351. PMID: 31179035; PMCID: PMC6529022.
<b>Wytyczne praktyki klinicznej</b>	
<b>GGPO 2022</b>	German Guideline Program in Oncology (German Cancer Society, German Cancer Aid, AWMF): Diagnosis, Treatment, and Follow-Up in Patients with Cervical Carcinoma Long version 2.2, 2022, AWMF Registration Number: 032/033OL, źródło internetowe: <a href="https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinom/">https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinom/</a> ; (data dostępu: 23.12.2024)
<b>PTGiP 2024</b>	Algorytmy badań przesiewowych oraz postępowania w przypadku wyników nieprawidłowych w ramach Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy refundowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia — edycja po wprowadzeniu diagnostyki wirusa brodawczaka ludzkiego wysokiego ryzyka. Zalecenia Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, 2024 r. (data dostępu: 23.12.2024)
<b>PTKiPSM 2022</b>	Stanowisko dotyczące Schematu postępowania w skriningu podstawowym raka szyjki macicy Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) – czerwiec 2022 roku; stanowisko Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy – sierpień 2022 roku, źródło internetowe: <a href="https://kolposkopia.info/wp-content/uploads/2023/06/069_WYTYCZNE_Stanowisko-Polskiego-Towarzystwa-Kolposkopii-i-Patofizjologii-Szyjki-Macicy.pdf">https://kolposkopia.info/wp-content/uploads/2023/06/069_WYTYCZNE_Stanowisko-Polskiego-Towarzystwa-Kolposkopii-i-Patofizjologii-Szyjki-Macicy.pdf</a> (data dostępu: 23.12.2024)
<b>WHO 2021</b>	WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO, źródło internetowe: <a href="https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824">https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824</a> , (data dostępu: 23.12.2024)
<b>Analiza ekonomiczna</b>	
<b>Lew 2017</b>	Lew JB, Simms KT, Smith MA, Hall M, Kang YJ, Xu XM, Caruana M, Velentzis LS, Bessell T, Saville M, Hammond I, Canfell K. Primary HPV testing versus cytology-based cervical screening in women in Australia vaccinated for HPV and unvaccinated: effectiveness and economic assessment for the National Cervical Screening Program. <i>Lancet Public Health.</i> 2017 Feb;2(2):e96-e107. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30007-5. Epub 2017 Feb 7. PMID: 29253402.
<b>Mezei 2017</b>	Mezei AK, Armstrong HL, Pedersen HN, Campos NG, Mitchell SM, Sekikubo M, Byamugisha JK, Kim JJ, Bryan S, Oglivie GS. Cost-effectiveness of cervical cancer screening methods in low- and middle-income countries: A systematic review. <i>Int J Cancer.</i> 2017 Aug 1;141(3):437-446. doi: 10.1002/ijc.30695. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28297074.
<b>Malone 2020</b>	Malone C, Barnabas RV, Buist DSM, Tiro JA, Winer RL. Cost-effectiveness studies of HPV self-sampling: A systematic review. <i>Prev Med.</i> 2020 Mar;132:105953. doi: 10.1016/j.ypmed.2019.105953. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31911163; PMCID: PMC7219564.
<b>Pozostałe źródła</b>	
<b>Chan 2019</b>	Chan CK, Aimagambetova G, Ukybassova T, Kongrtay K, Azizan A. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination-Review of Current Perspectives. <i>J Oncol.</i> 2019 Oct 10;2019:3257939. doi: 10.1155/2019/3257939. PMID: 31687023; PMCID: PMC6811952.
<b>Gennaro 2022</b>	Di Gennaro, G., Licata, F., Trovato, A., & Bianco, A. (2022). Does self-sampling for human papilloma virus testing have the potential to increase cervical cancer screening? An updated meta-analysis of observational studies and randomized clinical trials. <i>Frontiers in public health</i> , 10, 1003461
<b>Jach 2017</b>	Jach R i wsp., 2017. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące diagnostyki i leczenia raka szyjki macicy. <i>Curr Gynecol Oncol</i> 2017, 15 (1), p. 24–33 DOI: 10.15557/CGO.2017.0002
<b>Johnson 2019</b>	Johnson CA, James D, Marzan A, Armaos M. Cervical Cancer: An Overview of Pathophysiology and Management. <i>Semin Oncol Nurs.</i> 2019;35(2):166-174. doi:10.1016/j.soncn.2019.02.003
<b>Kozakiewicz 2003</b>	Kozakiewicz B., Podstawowe badania podmiotowe i przedmiotowe wykorzystywane w onkologii – nowotworach złośliwych narządu rodnego i raka piersi, <i>Borgis - Nowa Medycyna</i> 3/2003.
<b>NFZ 2024</b>	Dane o realizacji programów profilaktycznych (mammografia i cytologia). Według stanu na dzień 1 grudnia 2024 r. Źródło: <a href="https://www.nfz.gov.pl/dla-pacjenta/programy-profilaktyczne/dane-o-realizacji-programow">https://www.nfz.gov.pl/dla-pacjenta/programy-profilaktyczne/dane-o-realizacji-programow</a> (data dostępu: 23.12.2024)
<b>Nowakowski 2013</b>	Nowakowski A., Jackowska T., Oszukowski P.J., Radowski S., Wysocki J., Zatoński W. Profilaktyka raka szyjki macicy – problem interdyscyplinarny. Czy i jak możemy poprawić sytuację w Polsce?, <i>Pediatrics Polska</i> , 2013;88(4):340-346. <a href="https://doi.org/10.1016/j.pepo.2013.05.005">https://doi.org/10.1016/j.pepo.2013.05.005</a> .
<b>Nowakowski 2022</b>	Nowakowski A., Jach R., Szenborn L., Bidziński M., Jackowska T., Kotarski J., Mastalerz-Migas A., Nitsch-Osuch A., Pinkas J., Sawicki W., Sieroszewski P., Stukan M., Wysocki J., Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Wakcynologii oraz Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy w zakresie szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom wirusami brodawczaka ludzkiego w Polsce, <i>Ginekologia i Perinatologia Praktyczna</i> 2022;7(2):81-91.
<b>PPRSzM 2024</b>	Dane na podstawie Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy w Polsce, projekt 2024 po wprowadzeniu diagnostyki molekularnej HPVHR

<b>Raport WS.420.5.2024</b>	Test „HPV DNA” Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia gwarantowanego z zakresu programów zdrowotnych w programie profilaktyki raka szyjki macicy, data ukończenia: 28.05.2024 r. <a href="https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/090/RPT/2024%2005%2028%20WS.420.5.2024%20HPV%20DNA_REOPTR.pdf">https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/090/RPT/2024%2005%2028%20WS.420.5.2024%20HPV%20DNA_REOPTR.pdf</a> (data dostępu: 30.12.2024)
<b>Szczeklik 2023</b>	Interna Szczeklika 2023, red. prow. P. Gajewski, R. Jaeschke, Warszawa, Wyd. Medycyna Praktyczna 2023
<b>WHO 2022</b>	WHO recommendations on self-care interventions. Human papillomavirus (HPV) self-sampling as part of cervical cancer screening and treatment, 2022 update. Źródło: <a href="https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366868/WHO-SRH-23.1-eng.pdf?sequence=1">https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366868/WHO-SRH-23.1-eng.pdf?sequence=1</a> (data dostępu: 23.12.2024)
<b>Wilczek 2020</b>	Wilczek, A., Matyszewska, A., Tokarczyk, M.: Profilaktyka zakażeń HPV. W: Zachowania prozdrowotne jako element aktywności życiowej człowieka. Pr. zb. pod red. G. Bejda, Białystok 2020 s.180-202
<b>Williams 2022</b>	Williams J, Kostiuik M, Biron VL. Molecular Detection Methods in HPV-Related Cancers. Front Oncol. April 2022;12:864820. doi: 10.3389/fonc.2022.864820. PMID: 35574396; PMCID: PMC9092940.
<b>Zarządzenie 111/2022/DSOZ</b>	ZARZĄDZENIE NR 111/2022/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju programy zdrowotne – w zakresach: profilaktyczne programy zdrowotne z dnia 2 września 2022 r.
<b>Zarządzenie 132/2024/DSOZ</b>	ZARZĄDZENIE NR 132/2024/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna z dnia 31 grudnia 2024 r.

## 10. Załączniki

### 10.1. Analiza kliniczna

#### 10.1.1. Strategie wyszukiwania publikacji - cytologia klasyczna vs. brak badań przesiewowych

Tabela 13. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) (data wyszukiwania: 20.12.2024 r.)

Nr	Kwerenda	Trafienia
1	"Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH Terms] OR (("cancer"[Title/Abstract] OR "neoplasm"[Title/Abstract]) AND ("Cervical"[Title/Abstract] OR "Cervix"[Title/Abstract])) OR "CIN"[Title/Abstract] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Title/Abstract]	144 130
2	"cell biology"[MeSH Terms] OR "cytology"[MeSH Terms] OR "cytological techniques"[MeSH Terms] OR "cell biology"[MeSH Terms] OR "cytolog"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[MeSH Terms] OR "cytopatholog"[Title/Abstract] OR "Pap Test"[Title/Abstract] OR "Pap Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[Title/Abstract]	1 679 592
3	"no screening"[Title/Abstract] or "no intervention"[Title/Abstract]	12 567
4	((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti]) NOT MEDLINE [subset] OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt]	335 444
5	#1 and #2 and #3 and #4	3

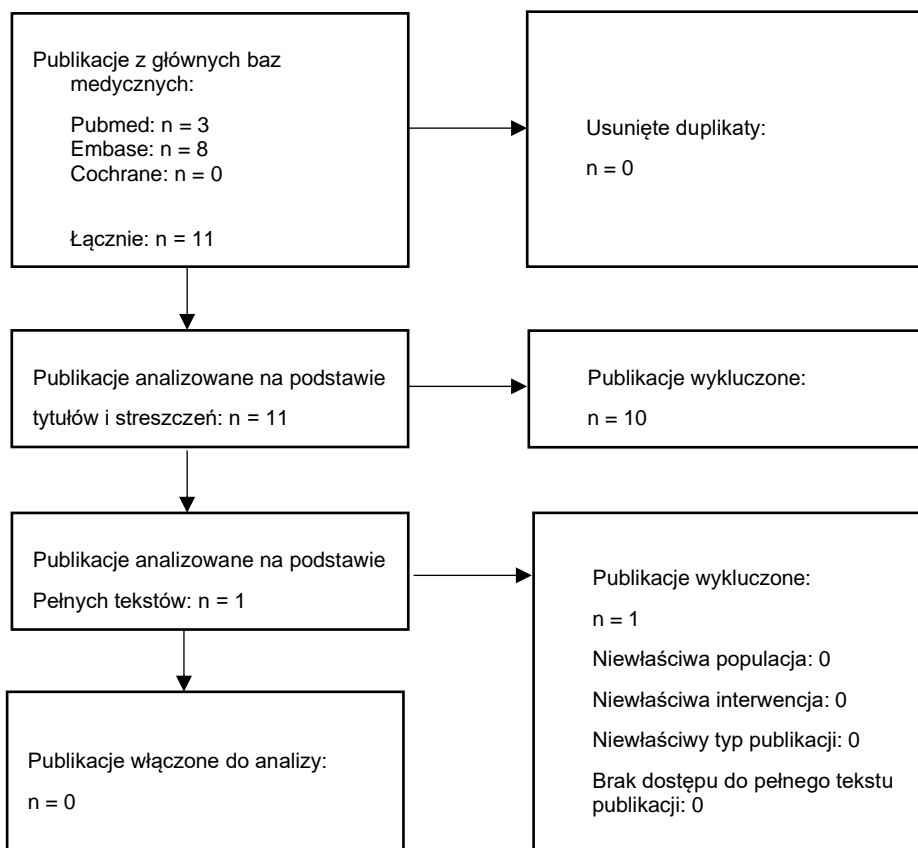
Tabela 14. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (via Ovid) (data wyszukiwania: 20.12.2024 r.)

Nr	Kwerenda	Trafienia
1.	((systematic or state-of-the-art or scoping or literature or umbrella) adj (review* or overview* or assessment*)) or (review* of reviews* or meta-analy* or metaanaly* or (systematic or evidence) adj1 assess*) or "research evidence" or metasynthe* or meta-synthe*).tw. or systematic review/ or "systematic review (topic)"/ or meta analysis/ or "meta analysis (topic)"/	1 026 216
2.	exp Uterine Cervical Neoplasms/	148 287
3.	(Cervical or Cervix).ab,kw,ti.	392 441
4.	(cancer* or neoplasm*).ab,kw,ti.	3 657 832
5.	3 and 4	137 458
6.	CIN.ab,kw,ti.	19 116
7.	"Cervical Intraepithelial Neoplasia".ab,kw,ti.	12 428
8.	2 or 5 or 6 or 7	201 031
9.	(cytolog* or "Papanicolaou Test" or cytopatholog* or "Pap Test" or "Pap Smear" or "Papanicolaou Smear").ab,kw,ti.	161 699
10.	exp uterine cervix cytology/	14 952
11.	9 or 10	166 977
12.	"no screening".ab,kw,ti.	3 152
13.	"no intervention".ab,kw,ti	14 699
14.	12 or 13	17 832
15.	1 and 8 and 11 and 14	8

Tabela 15. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania: 20.12.2024 r.)

Nr	Kwerenda	Trafienia
#1	MeSH descriptor: [Uterine Cervical Neoplasms] explode all trees	3 567
#2	(Cervical or Cervix):ti,ab,kw	30 844
#3	(cancer* or neoplasm*):ti,ab,kw	246 589
#4	#2 and #3	8 619
#5	(CIN):ti,ab,kw	1 648
#6	("Cervical Intraepithelial Neoplasia"):ti,ab,kw	925
#7	#1 or #4 or #5 or #6	9 809
#8	(cytolog* or "Papanicolaou Test" or cytopatholog* or "Pap Test" or "Pap Smear" or "Papanicolaou Smear"):ti,ab,kw	14 248
#9	MeSH descriptor: [Cytology] explode all trees	0
#10	#8 or #9	14 248
#11	("no screening" or "no intervention"):ti,ab,kw	11 367
#12	#7 and #10 and #11	32
#13	Cochrane Reviews matching "#12 - #7 and #10 and #11"	0

Rysunek 4. Diagram selekcji publikacji - cytologia klasyczna vs. brak badań przesiewowych



### 10.1.2. Strategie wyszukiwania publikacji – cytologia klasyczna vs self-sampling

Tabela 16. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) (data wyszukiwania: 23.12.2024 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba wyników
1	"Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH Terms] OR (("cancer"[Title/Abstract] OR "neoplasm"[Title/Abstract]) AND ("Cervical"[Title/Abstract] OR "Cervix"[Title/Abstract])) OR "CIN"[Title/Abstract] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Title/Abstract]	144 178
2	"cell biology"[MeSH Terms] OR "cytology"[MeSH Terms] OR "cytological techniques"[MeSH Terms] OR "cell biology"[MeSH Terms] OR "cytolog"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[MeSH Terms] OR "cytopatholog"[Title/Abstract] OR "Pap Test"[Title/Abstract] OR "Pap Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[Title/Abstract]	1 679 744
3	"self samp"[Title/Abstract] OR "self collec"[Title/Abstract]	3 516
4	((("systematic review"[Title] OR "systematic literature review"[Title] OR "systematic scoping review"[Title] OR "systematic narrative review"[Title] OR "systematic qualitative review"[Title] OR "systematic evidence review"[Title] OR "systematic quantitative review"[Title] OR "systematic meta review"[Title] OR "systematic critical review"[Title] OR "systematic mixed studies review"[Title] OR "systematic mapping review"[Title] OR "systematic cochrane review"[Title] OR "systematic search and review"[Title] OR "systematic integrative review"[Title]) NOT "comment"[Publication Type]) NOT ("protocol"[Title] OR "protocols"[Title])) NOT "medlinestatus medline"[All Fields] OR ("cochrane database syst rev"[Journal] AND "review"[Publication Type]) OR "systematic review"[Publication Type]	335 322
5	#1 and #2 and #3 and #4	25

Tabela 17. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (via Ovid) (data wyszukiwania: 23.12.2024 r.)

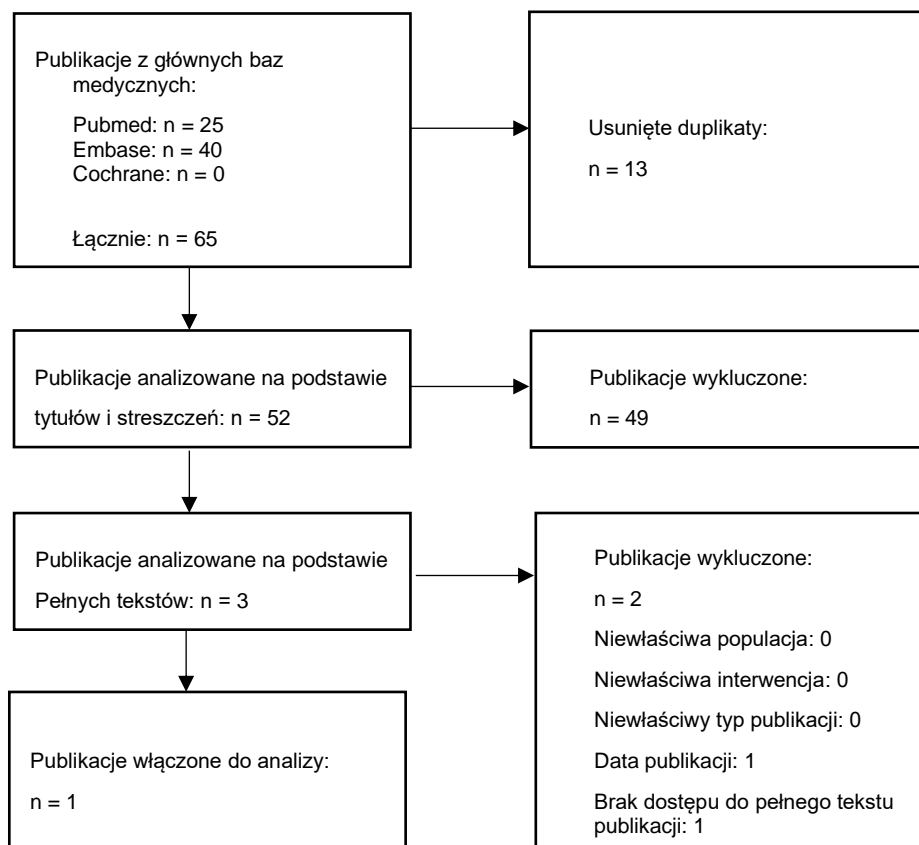
Nr	Kwerenda	Liczba wyników
1.	((("systematic or state-of-the-art or scoping or literature or umbrella) adj (review* or overview* or assessment*)) or "review* of reviews" or meta-analy* or metaanaly* or ((systematic or evidence) adj1 assess*) or "research evidence" or metasynthe* or meta-synthe*).tw. or systematic review/ or "systematic review (topic)"/ or meta analysis/ or "meta analysis (topic)"/	1 026 216
2.	exp Uterine Cervical Neoplasms/	148 287
3.	(Cervical or Cervix).ab,kw,ti.	392 441
4.	(cancer* or neoplasm*).ab,kw,ti.	3 657 832

Nr	Kwerenda	Liczba wyników
5.	3 and 4	137 458
6.	CIN.ab,kw,ti.	19 116
7.	"Cervical Intraepithelial Neoplasia".ab,kw,ti.	12 428
8.	2 or 5 or 6 or 7	201 031
9.	(cytolog* or "Papanicolaou Test" or "cytopatholog*" or "Pap Test" or "Pap Smear" or "Papanicolaou Smear").ab,kw,ti.	161 699
10.	exp uterine cervix cytology/	14 952
11.	9 or 10	166 977
12.	(self-samp* or self-collec*).ab,kw,ti.	4 720
13.	1 and 8 and 11 and 12	40

Tabela 18. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania: 23.12.2024 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba wyników
#1	MeSH descriptor: [Uterine Cervical Neoplasms] explode all trees	3 567
#2	(Cervical or Cervix):ti,ab,kw	30 844
#3	(cancer* or neoplasm*):ti,ab,kw	246 589
#4	#2 and #3	8 619
#5	(CIN):ti,ab,kw	1 648
#6	("Cervical Intraepithelial Neoplasia"):ti,ab,kw	925
#7	#1 or #4 or #5 or #6	9 809
#8	(cytolog* or "Papanicolaou Test" or cytopatholog* or "Pap Test" or "Pap Smear" or "Papanicolaou Smear"):ti,ab,kw	14 248
#9	MeSH descriptor: [Cytology] explode all trees	0
#10	#8 or #9	14 248
#11	(self-samp* or self-collec*):ti,ab,kw	714
#12	#7 and #10 and #11	192
#13	Cochrane Reviews matching "#12 - #7 and #10 and #11"	0

Rysunek 5. Diagram selekcji publikacji – cytologia klasyczna vs *self-sampling*





### 10.1.3. Strategie wyszukiwania publikacji - cytologia klasyczna vs testy HPV HR + LBC (triaż)

Tabela 19. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) (data wyszukiwania: 20.12.2024 r. za okres 29.07.2024 r. – 20.12.2024 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba wyników
1	"Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH Terms] OR (("cancer"[Title/Abstract] OR "neoplasm"[Title/Abstract]) AND ("Cervical"[Title/Abstract] OR "Cervix"[Title/Abstract])) OR "CIN"[Title/Abstract] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Title/Abstract]	144 130
2	"human papillomavirus viruses"[MeSH Terms] OR (("hpv"[Title/Abstract] OR "human papillomavirus"[Title/Abstract]) AND ("test"[Title/Abstract] OR "test*"[Title/Abstract] OR "detect*"[Title/Abstract] OR "screening"[Title/Abstract]))	36 566
3	"cell biology"[MeSH Terms] OR "cytology"[MeSH Terms] OR "cytological techniques"[MeSH Terms] OR "cell biology"[MeSH Terms] OR "cytolog*"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[MeSH Terms] OR "cytopatholog*"[Title/Abstract] OR "Pap Test"[Title/Abstract] OR "Pap Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[Title/Abstract]	1 679 592
4	("Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH Terms] OR ("cancer"[Title/Abstract] OR "neoplasm"[Title/Abstract]) AND ("Cervical"[Title/Abstract] OR "Cervix"[Title/Abstract])) OR "CIN"[Title/Abstract] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Title/Abstract] AND ("human papillomavirus viruses"[MeSH Terms] OR ("hpv"[Title/Abstract] OR "human papillomavirus"[Title/Abstract]) AND ("test"[Title/Abstract] OR "test*"[Title/Abstract] OR "detect*"[Title/Abstract] OR "screening"[Title/Abstract])) AND ("cell biology"[MeSH Terms] OR "cytology"[MeSH Terms] OR "cytological techniques"[MeSH Terms] OR "cell biology"[MeSH Terms] OR "cytolog*"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[MeSH Terms] OR "cytopatholog*"[Title/Abstract] OR "Pap Test"[Title/Abstract] OR "Pap Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[Title/Abstract])	10 306
5	"self samp*"[Title/Abstract] OR "self collec*"[Title/Abstract]	3 513
6	("systematic*"[Title/Abstract] AND ("review*"[Title/Abstract] OR "search*"[Title/Abstract])) OR "random*"[Title/Abstract] OR "rct"[Title/Abstract]	1 910 065
7	((("Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH Terms] OR ("cancer"[Title/Abstract] OR "neoplasm"[Title/Abstract]) AND ("Cervical"[Title/Abstract] OR "Cervix"[Title/Abstract])) OR "CIN"[Title/Abstract] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Title/Abstract]) AND ("human papillomavirus viruses"[MeSH Terms] OR ("hpv"[Title/Abstract] OR "human papillomavirus"[Title/Abstract]) AND ("test"[Title/Abstract] OR "test*"[Title/Abstract] OR "detect*"[Title/Abstract] OR "screening"[Title/Abstract])) AND ("cell biology"[MeSH Terms] OR "cytology"[MeSH Terms] OR "cytological techniques"[MeSH Terms] OR "cell biology"[MeSH Terms] OR "cytolog*"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[MeSH Terms] OR "cytopatholog*"[Title/Abstract] OR "Pap Test"[Title/Abstract] OR "Pap Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[Title/Abstract])) NOT ("self samp*"[Title/Abstract] OR "self collec*"[Title/Abstract])	9 564
8	((("Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH Terms] OR ("cancer"[Title/Abstract] OR "neoplasm"[Title/Abstract]) AND ("Cervical"[Title/Abstract] OR "Cervix"[Title/Abstract])) OR "CIN"[Title/Abstract] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Title/Abstract]) AND ("human papillomavirus viruses"[MeSH Terms] OR ("hpv"[Title/Abstract] OR "human papillomavirus"[Title/Abstract]) AND ("test"[Title/Abstract] OR "test*"[Title/Abstract] OR "detect*"[Title/Abstract] OR "screening"[Title/Abstract])) AND ("cell biology"[MeSH Terms] OR "cytology"[MeSH Terms] OR "cytological techniques"[MeSH Terms] OR "cell biology"[MeSH Terms] OR "cytolog*"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[MeSH Terms] OR "cytopatholog*"[Title/Abstract] OR "Pap Test"[Title/Abstract] OR "Pap Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[Title/Abstract])) NOT ("self samp*"[Title/Abstract] OR "self collec*"[Title/Abstract]) AND (("systematic*"[Title/Abstract] AND ("review*"[Title/Abstract] OR "search*"[Title/Abstract])) OR "random*"[Title/Abstract] OR "rct"[Title/Abstract])	801
9	((("Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH Terms] OR ("cancer"[Title/Abstract] OR "neoplasm"[Title/Abstract]) AND ("Cervical"[Title/Abstract] OR "Cervix"[Title/Abstract])) OR "CIN"[Title/Abstract] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Title/Abstract]) AND ("human papillomavirus viruses"[MeSH Terms] OR ("hpv"[Title/Abstract] OR "human papillomavirus"[Title/Abstract]) AND ("test"[Title/Abstract] OR "test*"[Title/Abstract] OR "detect*"[Title/Abstract] OR "screening"[Title/Abstract])) AND ("cell biology"[MeSH Terms] OR "cytology"[MeSH Terms] OR "cytological techniques"[MeSH Terms] OR "cell biology"[MeSH Terms] OR "cytolog*"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[MeSH Terms] OR "cytopatholog*"[Title/Abstract] OR "Pap Test"[Title/Abstract] OR "Pap Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[Title/Abstract])) NOT ("self samp*"[Title/Abstract] OR "self collec*"[Title/Abstract]) AND (("systematic*"[Title/Abstract] AND ("review*"[Title/Abstract] OR "search*"[Title/Abstract])) OR "random*"[Title/Abstract] OR "rct"[Title/Abstract])) AND (2024/7/29:3000/12/12[pdat])	26

Tabela 20. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (via Ovid) (data wyszukiwania: 20.12.2024 r. za okres 29.07.2024 r. – 20.12.2024 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba wyników
1.	exp Uterine Cervical Neoplasms/	148 182
2.	(Cervical or Cervix).ab,kw,ti.	392 242
3.	(cancer* or neoplasm*).ab,kw,ti.	3 654 475
4.	2 and 3	137 345
5.	CIN.ab,kw,ti.	19 109
6.	"Cervical Intraepithelial Neoplasia".ab,kw,ti.	12 421

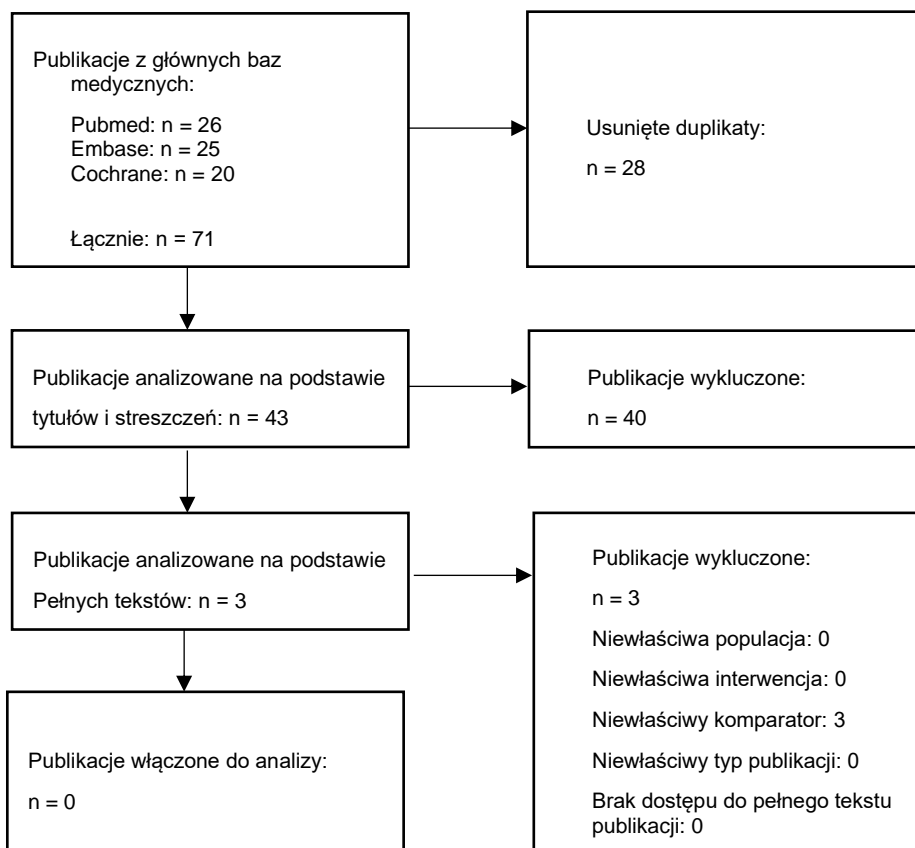


Nr	Kwerenda	Liczba wyników
7.	1 or 4 or 5 or 6	200 885
8.	exp Wart virus/	47 961
9.	(hvp or "human papillomavirus").ab,kw,ti.	89 276
10.	(test or test* or detect* or screening).ab,kw,ti.	9 208 383
11.	9 and 10	45 129
12.	8 or 11	72 167
13.	(cytolog* or "Papanicolaou Test" or "cytopatholog*" or "Pap Test" or "Pap Smear" or "Papanicolaou Smear").ab,kw,ti.	161 614
14.	exp uterine cervix cytology/	14 961
15.	13 or 14	166 893
16.	7 and 12 and 15	13 029
17.	(self-samp* or self-collec*).ab,kw,ti.	4 724
18.	16 not 17	12 344
19.	((systematic* and (review* or search*)) or random* or RCT).ab,kw,ti.	2 564 814
20.	18 and 19	1 054
21.	20 and "Article".sa_pubt.	672
22.	20 and "Review".sa_pubt.	159
23.	21 or 22	831
24.	limit 23 to dc=20240729-20241220	25

**Tabela 21. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania: 20.12.2024 r. za okres 29.07.2024 r. – 20.12.2024 r.)**

Nr	Kwerenda	Liczba wyników
#1	MeSH descriptor: [Uterine Cervical Neoplasms] explode all trees	3 567
#2	(Cervical or Cervix):ti,ab,kw	30 844
#3	(cancer* or neoplasm*):ti,ab,kw	246 589
#4	#2 and #3	8 619
#5	(CIN):ti,ab,kw	1 648
#6	("Cervical Intraepithelial Neoplasia"):ti,ab,kw	925
#7	#1 or #4 or #5 or #6	9 809
#8	MeSH descriptor: [Human Papillomavirus Viruses] explode all trees	406
#9	(hvp or "human papillomavirus"):ti,ab,kw	4 576
#10	(test or test* or detect* or screening):ti,ab,kw	634 231
#11	#9 and #10	2 470
#12	#8 or #11	2 652
#13	(cytolog* or "Papanicolaou Test" or cytopatholog* or "Pap Test" or "Pap Smear" or "Papanicolaou Smear"):ti,ab,kw	14 248
#14	MeSH descriptor: [Cytology] explode all trees	0
#15	#7 and #12 and #13	853
#16	(self-samp* or self-collec*):ti,ab,kw	714
#17	#15 not #16	666
#18	((systematic* and (review* or search*)) or random* or RCT):ti,ab,kw	1 400 084
#19	#17 and #18 with Cochrane Library publication date Between Jul 2024 and Dec 2024	20

Rysunek 6. Diagram selekcji publikacji - cytologia klasyczna vs testy HPV HR + LBC (triaż)



### 10.1.4. Metodyka badań włączonych do analizy klinicznej

Tabela 22. Charakterystyka badań wtórnych włączonych do przeglądu

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
<p><b>Whitlock 2011</b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Agency for Healthcare Research and Quality</p>	<p><u>Cel:</u> ocena (korzyści i zagrożenia) różnych strategii badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy.</p> <p><u>Włączone badania:</u> Do przeglądu włączono łącznie 15 badań dotyczących porównania metod skriningu w kierunku raka szyjki macicy. W celu porównania LBC vs CC jako podstawowego badania przesiewowego do analizy: 4 badania: NETHCON 2009, NTCC 2007, Taylor 2006, Coste 2003</p> <p>Wyszukiwaniem objęto okres od 01.2000 do 09.2010</p> <p><u>Kryteria włączenia badań do przeglądu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• badania, które dostarczyły dowodów dotyczących testów w wykrywaniu CIN2+ lub CIN3+.</li> <li>• Publikacje, które obejmowały populacje objęte rutynowymi badaniami przesiewowymi.</li> <li>• Badania, które były prowadzone w populacjach objętych rutynowymi badaniami przesiewowymi w krajach, w których rozwinęły się populacyjne badania przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy.</li> <li>• Uwzględniono badania, w których wykorzystano HC2 lub PCR do identyfikacji tych 13 typów HPV. (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68)</li> <li>• uwzględniono badania zgłaszające wykrycie potwierdzonego histologicznie CIN2</li> <li>• uwzględniono badania dotyczące zachorowalności i częstości występowania CIN2, CIN3, raka inwazyjnego lub zgonu w zależności od wieku</li> <li>• W przypadku badań, w których oceniano parametry bezwzględne trafności diagnostycznej wymagano, aby wszystkie pozytywne wyniki badań przesiewowych oraz losowe negatywne wyniki badań przesiewowych były weryfikowane standardem referencyjnym (kolposkopia i/ lub biopsja).</li> </ul>	<p><u>Populacja:</u></p> <p>W 4 badaniach porównujących cytologię LBC do cytologii klasycznej:</p> <p>RCT – kobiety w wieku 25-60 uczestniczące w badaniach przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy</p> <p>badania obserwacyjne – kobiety w wieku 23-65 uczestniczące w badaniach przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy</p> <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <p>RCT – 134 162</p>	<p><u>Punkty końcowe:</u></p> <p>W czterech badaniach porównujących cytologię LBC do cytologii klasycznej</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• czułość</li> <li>• swoistość</li> <li>• dodatnia wartość predykcyjna</li> <li>• odsetek wyników fałszywie dodatnich</li> </ul>

Badanie	Metodyka	Populacja	Punkty końcowe
	<p><u>Kryteria wykluczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• badania niskiej jakości</li> <li>• badania koncentrujące się wyłącznie na populacjach wysokiego ryzyka (np. kobietach zakażonych wirusem HIV) lub kobietach, które przeszły zabieg histerektomii.</li> <li>• Wyklucziliśmy badania, które nie koncentrowały się wyłącznie na typach HPV ((16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68)</li> <li>• Wykluczono badanie przesiewowe, jeśli nie zostało przeprowadzone w POZ lub w innym środowisku z populacją porównywalną z POZ.</li> <li>• wykluczono artykuły redakcyjne, listy, niesystematyczne przeglądy, opinie</li> </ul> <p><u>Interwencja:</u> Cytologia LBC Różne strategie scriningu oparte na HPV</p> <p><u>Do analizy klinicznej Agencji</u> włączono wyniki dotyczące badań przesiewowych w kierunku śródnamłonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN 2+ CIN 3+) z wykorzystaniem cytologii LBC</p> <p><u>Komparator:</u> Cytologia klasyczna</p> <p><u>Do analizy klinicznej Agencji</u> włączono wyniki dotyczące badań przesiewowych w kierunku śródnamłonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN 2+ CIN 3+) z wykorzystaniem cytologii klasycznej</p>	<p>badania obserwacyjne – 7404</p>	
<p><b>Yeh 2019</b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> wsparcie finansowe UNDP-UNFPA- Unicef-WHO- World Bank Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction (HRP) oraz Children's Investment Fund Foundation (CIFF). HRP był zaangażowany w projekt badania.</p>	<p><u>Cel:</u> Porównanie wykorzystania zestawów do samodzielnego pobierania wymazu do testów HPV względem innych strategii badań przesiewowych w kontekście zwiększenia udziału w badaniach i wczesnego wykrywania raka szyjki macicy</p> <p><u>Włączone badania:</u> Do przeglądu włączono łącznie 33 badania: 29 RCT i 4 badania obserwacyjne (3 badania prospektywne kohortowe i 1 badanie przekrojowe).</p> <p>Wyszukiwanie przeprowadzono do października 2018 r.</p> <p><u>Kryteria włączenia badań do przeglądu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• projekt badania porównawczego obejmującego kobiety, które skorzystały z zestawu do samodzielnego pobierania wymazu do testu HPV z kobietami, które skorzystały z innej metody badań przesiewowych lub do braku interwencji (tj. brak badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy);</li> <li>• ocena jednego lub więcej punktów końcowych;</li> <li>• publikacja w recenzowanym czasopiśmie.</li> </ul> <p>Włączenie do PS nie było ograniczone lokalizacją interwencji. W wyszukiwaniu nie zastosowano żadnych ograniczeń językowych ani daty publikacji.</p> <p><u>Interwencja:</u> Samodzielnie pobranie wymazu do testu HPV w ramach badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy</p> <p><u>Komparator:</u> Badania przesiewowe, które nie obejmują samodzielnego pobierania wymazu do testu HPV (np. cytologia, VIA, test HPV wykonany przez klinicystę).</p> <p><u>Do analizy klinicznej Agencji</u> włączono metaanalizę, w której powiązano analizowane metody z oceną kliniczną leczeniem zmian szyjki macicy (sześć badań: pięć badań RCT przeprowadzonych w państwach europejskich o wysokim dochodzie wśród kobiet, które nie zgłaszały się na badania przesiewowe i otrzymały zestawy do HPV <i>self-sampling</i> pocztą oraz jedno badanie RCT przeprowadzone w Ugandzie, w którym kobiety otrzymały zestaw do HPV <i>self-sampling</i> w schemacie <i>door-to-door</i> (zestaw do badań dostarczony do domu i odebrany przez pracownika).</p>	<p><u>Populacja:</u></p> <p>Kobiety w wieku 30-60 lat</p> <p><u>Liczebność populacji:</u></p> <p>N=369 017</p>	<p><u>Punkty końcowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• odsetek osób, którym zaoferowano testy HPV lub inne metody badań przesiewowych, które odpowiedziały na zaproszenie i ukończyły badania przesiewowe);</li> <li>• Częstotliwość badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy (tj. częstotliwość samodzielnego pobierania próbek w porównaniu z częstotliwością standardowej opieki);</li> <li>• Szkody społeczne/zdarzenia niepożądane, szkody psychospołeczne, samookaleczenia, samobójstwa, stygmatyzacja, dyskryminacja, częstotliwość badań w kierunku zakażeń przenoszonych drogą płciową i HIV);</li> <li>• odsetek osób, które przeszły do kolejnego etapu diagnostyki lub leczenia po uzyskaniu dodatniego wyniku test HPV.</li> </ul>

## 10.2. Analiza ekonomiczna

### 10.2.1. Strategie wyszukiwania publikacji

**Tabela 23. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) porównanie cytologii klasyczna vs testy HPV HR + LBC (triaż) (data wyszukiwania: 23.12.2024 r. za okres 29.07.2024 r. – 23.12.2024 r.)**

Nr	Kwerenda	Trafienia
1	"Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH Terms] OR (("cancer"[Title/Abstract] OR "neoplasm"[Title/Abstract]) AND (Cervical[Title/Abstract] OR Cervix[Title/Abstract])) OR CIN[Title/Abstract] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Title/Abstract]	144 130
2	"cell biology"[MeSH Terms] OR cytology[MeSH Terms] OR cytolog*[Title/Abstract] OR "papanicolaou test"[MeSH Terms] OR Cytopatholog*[Title/Abstract] OR "Pap Test"[Title/Abstract] OR "Pap Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[Title/Abstract]	1 679 592
3	Human Papillomavirus Virus[MeSH Terms] OR ((hvp or "human papillomavirus") and (test OR test* OR detect* OR screening))	43 600
4	cost[Title/Abstract] OR CEA[Title/Abstract] OR CUA[Title/Abstract] OR BIA[Title/Abstract] OR CMA[Title/Abstract] OR "budget impact"[Title/Abstract] OR "economic"[Title/Abstract] OR "cost-effectiveness"[Title/Abstract] OR "cost-utility"[Title/Abstract] OR "cost-consequences"[Title/Abstract] OR "cost-minimisation"[Title/Abstract] OR "cost-minimization"[Title/Abstract]	1 022 242
5	#1 and #2 and #3 and #4	909
6	#1 and #2 and #3 and #4 Filters: from 2024/7/29 - 3000/12/12	24

**Tabela 24. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) porównanie cytologii klasycznej vs brak interwencji (data wyszukiwania: 23.12.2024 r.)**

Nr	Kwerenda	Trafienia
1	"Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH Terms] OR (("cancer"[Title/Abstract] OR "neoplasm"[Title/Abstract]) AND ("Cervical"[Title/Abstract] OR "Cervix"[Title/Abstract])) OR "CIN"[Title/Abstract] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Title/Abstract]	144 130
2	"cell biology"[MeSH Terms] OR "cytology"[MeSH Terms] OR "cytological techniques"[MeSH Terms] OR "cell biology"[MeSH Terms] OR "cytolog*[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[MeSH Terms] OR "cytopatholog*[Title/Abstract] OR "Pap Test"[Title/Abstract] OR "Pap Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[Title/Abstract]	1 679 592
3	"no screening"[Title/Abstract] OR "no intervention"[Title/Abstract]	12 566
4	cost[Title/Abstract] OR CEA[Title/Abstract] OR CUA[Title/Abstract] OR BIA[Title/Abstract] OR CMA[Title/Abstract] OR "budget impact"[Title/Abstract] OR "economic"[Title/Abstract] OR "cost-effectiveness"[Title/Abstract] OR "cost-utility"[Title/Abstract] OR "cost-consequences"[Title/Abstract] OR "cost-minimisation"[Title/Abstract] OR "cost-minimization"[Title/Abstract]	1 022 242
5	#1 and #2 and #3 and #4	40
6	#1 and #2 and #3 and #4 AND (2013/1/1:3000/12/12[mdat])	17

**Tabela 25. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) porównanie cytologii klasycznej vs self-sampling (data wyszukiwania: 23.12.2024 r.)**

Nr	Kwerenda	Trafienia
1	"economics"[MeSH Major Topic:noexp] OR "costs and cost analysis"[MeSH Major Topic] OR ("economic"[Title/Abstract] AND "model*[Title/Abstract]) OR "cost minimi*[Title/Abstract] OR "cost utilit*[Title/Abstract] OR "health utilit*[Title/Abstract] OR "economic evaluation*[Title/Abstract] OR "economic review*[Title/Abstract] OR "cost outcome"[Title/Abstract] OR "cost analys*[Title/Abstract] OR "economic analys*[Title/Abstract] OR ("budget*[Title/Abstract] AND "impact analys*[Title/Abstract]) OR "cost effective*[Title] OR "pharmacoeconomic*[Title] OR "pharmaco economic*[Title] OR "cost-benefit"[Title] OR "costs"[Title] OR "cost effective*[Other Term] OR "pharmacoeconomic*[Other Term] OR "pharmaco economic*[Other Term] OR "cost-benefit*[Other Term] OR "costs*[Other Term] OR "life year"[Title/Abstract] OR "life years"[Title/Abstract] OR "qaly*[Title/Abstract] OR "cost benefit analys*[Title/Abstract] OR "cost effectiveness analys*[Title/Abstract] OR (("cost"[Title] OR "economic*[Title] OR "cost*[Other Term] OR "economic*[Other Term]) AND ("costs"[Title/Abstract] OR "cost-effectiveness"[Title/Abstract] OR "markov"[Title/Abstract]))	282,485
2	"Uterine Cervical Neoplasms"[MeSH Terms] OR (("cancer"[Title/Abstract] OR "neoplasm"[Title/Abstract]) AND ("Cervical"[Title/Abstract] OR "Cervix"[Title/Abstract])) OR "CIN"[Title/Abstract] OR "Cervical Intraepithelial Neoplasia"[Title/Abstract]	144,178
3	"cell biology"[MeSH Terms] OR "cytology"[MeSH Terms] OR "cytological techniques"[MeSH Terms] OR "cell biology"[MeSH Terms] OR "cytolog*[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[MeSH Terms] OR "cytopatholog*[Title/Abstract] OR "Pap Test"[Title/Abstract] OR "Pap Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Smear"[Title/Abstract] OR "Papanicolaou Test"[Title/Abstract]	1,679,744
4	"self samp*[Title/Abstract] OR "self collec*[Title/Abstract]	3,516
5	#1 and #2 and #3 and #4	29
6	#1 and #2 and #3 and #4 AND (2013/1/1:3000/12/12[mdat])	26

## 10.2.2. Metodyka badań włączonych do analizy ekonomicznej

Tabela 26. Charakterystyka publikacji Lew 2017 włączonej do przeglądu analiz ekonomicznych

Publikacja, kraj	Opis																										
<b>Lew 2017</b>  <b>Australia</b>  Źródła finansowania: Departament Zdrowia Australii	<b>Cel</b>	Porównanie obecnego programu badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy z 132 strategiami. Cytologia klasyczna u kobiet w wieku 18-69 lat co 2 lata. vs Test HPV z częściowym genotypowaniem cytologia LBC (trriage) u wszystkich kobiet z dodatnim wynikiem testu HPV HR co 5 lat.																									
	<b>Metodyka</b>	Technika analityczna: CMA Model Markova (uwzględnia specyficzne dla Australii czynniki demograficzne i zdrowotno-ekonomiczne, a także dokładność testów, przestrzeganie zasad badań przesiewowych, zasięg szczepień i badań przesiewowych oraz koszty związane z diagnostyką i leczeniem) Horyzont: brak danych Perspektywa: płatnika publicznego Dyskontowanie: 5% dla kosztów i efektów zdrowotnych Waluta: dolar australijski (AUD; \$) Populacja: kobiety w wieku 25-69 lat																									
	<b>Wyniki analizy</b>	Roczne i zdyskontowane koszty programów badań przesiewowych (obecna praktyka vs test HPV jako podstawowe badanie przesiewowe) <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Cytologia co 2 lata</th> <th colspan="2">Test HPV co 5 lat *</th> </tr> <tr> <th>Brak szczepień</th> <th>Szczepienie w wieku 12 lat</th> <th>Brak szczepień</th> <th>Szczepienie w wieku 12 lat</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Roczny koszt programu badań przesiewowych (AUD) †</td> <td>233 mln</td> <td>192 mln</td> <td>182 mln (-41 mln; -19%)</td> <td>142 mln (-50 mln, -26%)</td> </tr> <tr> <td>Średni zdyskontowany koszt na 1 kobietę (AUD) ‡</td> <td>383</td> <td>325</td> <td>304</td> <td>227</td> </tr> <tr> <td>Średni zdyskontowany rok życia na kobietę §</td> <td>21,6219</td> <td>21,6239</td> <td>21,6229</td> <td>21,6242</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Liczba przypadków została obliczona poprzez zastosowanie wskaźników stanu ustalonego do populacji z 2017 r., w związku z tym założono, że kobiety były objęte programem opartym na teście HPV przez całe życie. Po przejściu z cytologii co 2 lata na badania przesiewowe z wykorzystaniem testu HPV co 5 lat w 2017 r., wahania wyników będą prawdopodobnie występować przez kilka lat przed osiągnięciem stanu ustalonego. W związku z tym prognozy przedstawione dla roku 2017 mają jedynie charakter poglądowy i nie odzwierciedlają rzeczywistych prognoz na ten rok.</p> <p>† Wskaźnik standaryzowany pod względem wieku (0-84 lata), standaryzowany dla populacji Australii z 2001 r. i reprezentowany na 100 000 kobiet.</p> <p>‡ Zgodnie z populacją kobiet przewidywaną na 2017 r. w Australii.</p> <p>§ Dyskontowanie na poziomie 5%.</p> <p>Oszacowano, że w przypadku braku szczepień przeciwko HPV, nowa strategia badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy oparta na teście HPV doprowadzi do 19% redukcji kosztów, co odpowiada rocznym oszczędnościom w wysokości 41 mln AUD. W przypadku kohort, którym zaoferowano szczepienia, oszczędności oszacowano na 50 mln AUD, co stanowi redukcję o 26% w porównaniu z obecnym programem.</p>				Cytologia co 2 lata		Test HPV co 5 lat *		Brak szczepień	Szczepienie w wieku 12 lat	Brak szczepień	Szczepienie w wieku 12 lat	Roczny koszt programu badań przesiewowych (AUD) †	233 mln	192 mln	182 mln (-41 mln; -19%)	142 mln (-50 mln, -26%)	Średni zdyskontowany koszt na 1 kobietę (AUD) ‡	383	325	304	227	Średni zdyskontowany rok życia na kobietę §	21,6219	21,6239	21,6229
	Cytologia co 2 lata		Test HPV co 5 lat *																								
	Brak szczepień	Szczepienie w wieku 12 lat	Brak szczepień	Szczepienie w wieku 12 lat																							
Roczny koszt programu badań przesiewowych (AUD) †	233 mln	192 mln	182 mln (-41 mln; -19%)	142 mln (-50 mln, -26%)																							
Średni zdyskontowany koszt na 1 kobietę (AUD) ‡	383	325	304	227																							
Średni zdyskontowany rok życia na kobietę §	21,6219	21,6239	21,6229	21,6242																							
<b>Wnioski autorów</b>	Test HPV z częściowym genotypowaniem jest jedną z najskuteczniejszych strategii i jest mniej kosztowny niż obecny program badań przesiewowych oparty na badaniu cytologicznym co 2 lata. Wstępne ustalenia wykazały, że wprowadzenie ww. strategii skutkowało by zmniejszeniem śmiertelności z powodu raka szyjki macicy o 13–22% w porównaniu z obecną praktyką.																										

Tabela 27. Metodologia przeglądów systematycznych włączonych do analizy ekonomicznej

Publikacja	Opis			
<b>Malone 2020</b>  Źródło finansowania: National Cancer Institute of the National Institutes of Health	<b>Cel</b>	Zebranie wiarygodnych danych w zakresie metodologii i efektów z opublikowanych analiz efektywności kosztowej i kosztów badań z użyciem HPV-SS, zaprezentowanie procesu wdrażania programów z użyciem tej metody oraz wskazanie kluczowych braków wiedzy na ten temat. Porównanie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Samopobranie próbek do badań przesiewowych w kierunku HPV jako interwencja zwiększająca udział w badaniach przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy</li> <li>• Brak interwencji (SoC) lub cytologia</li> </ul>		
	<b>Metodyka</b>	Rodzaj publikacji: przegląd systematyczny Rodzaj włączonych badań: RCT, badania kohortowe, analizy ekonomiczne Liczba uwzględnionych badań: 16 (Uganda – 3; Wlk. Brytania – 2; Holandia – 2; Szwecja – 2; Szwajcaria – 1; Norwegia – 1; Finlandia – 1; Meksyk – 1; USA – 1; Chiny – 1; Francja – 1). Przedział czasu objęty wyszukiwaniem: do 12.06.2019 r. Populacja ogólna kobiet >18 r.ż.		

Publikacja	Opis																						
<p><b>Mezei 2017</b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Canadian Institutes of Health Research (CIHR)</p>	<p><b>Wyniki analizy</b></p>	<p>Punkty końcowe: ICER, QALY</p>																					
		<p><b>Efektywność kosztowa poszczególnych strategii wykorzystujących <i>self-sampling</i> jako interwencji podnoszącej zgłaszalność do programów przesiewowych raka szyjki macicy, z uwzględnieniem wieku oraz interwałów czasowych między kolejnymi badaniami</b></p>																					
		<p><b>Schemat realizacji badań przesiewowych</b></p>	<p><b>Publikacja, rok</b></p>	<p><b>Wiek kobiet</b></p>	<p><b>Interwał czasowy między kolejnymi badaniami</b></p>	<p><b>Przyjęty próg opłacalności</b></p>	<p><b>Efektywność kosztowa (perspektywa dożywnia)</b></p>																
<p><b>Zestaw HPV-SS nadesłany pocztą (+ test Pap jako triage)</b></p>	<p><b>Kobiety niedostatecznie przebadane</b></p>																						
	<p><b>Burger 2017</b> Norwegia</p>	<p>25-69 lat (umiarkowanie nieprzebadane)</p>	<p>5 lat</p>	<p>&lt;\$103 531/QALY</p>	<p>\$30 673/QALY (ICER)</p>																		
	<p>Rozemeijer 2015 Holandia</p>	<p>25-69 lat (umiarkowanie/poważnie nieprzebadane)</p>	<p>5 lat</p>	<p>&lt;\$103 531/QALY</p>	<p>\$30 462/QALY (ICER)</p>																		
	<p>Balassubramanian 2010 USA</p>	<p>30-65 lat</p>	<p>5-10 lat</p>	<p>\$27 940/QALY oraz \$69 850/QALY</p>	<p>\$3 180/QALY (ICER)</p>																		
	<p>Balassubramanian 2010 USA</p>	<p>18-85 lat</p>	<p>3 lata</p>	<p>-</p>	<p>\$11 755/QALY (ICER)</p>																		
	<p><b>Kobiety, które nie poddawały się badaniom przesiewowym w wieku pierwszego zalecanego badania przesiewowego</b></p>																						
	<p>Tsiachristas 2018 Wielka Brytania</p>	<p>20-25 lat</p>	<p>jednorazowa interwencja</p>	<p>\$131 160/QALY</p>	<p>\$14 834/QALY (CER)</p>																		
	<p>Kitchener 2016 Wielka Brytania</p>	<p>20-25 lat</p>	<p>jednorazowa interwencja</p>	<p>\$26 891 – \$40 337/QALY</p>	<p>\$10 973/QALY (CER)</p>																		
	<p>Vassilakos 2019 Szwajcaria</p>	<p>25-70 lat</p>	<p>3 lata</p>	<p>\$48 922/QALY</p>	<p>\$10 898 (CER)</p>																		
<p><b>Wnioski autorów</b></p>	<p>Najczęściej identyfikowanym czynnikiem wpływającym na opłacalność HPV-SS był poziom wzrostu frekwencji w badaniach przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy. Niższe koszty materiałów i testów na HPV-SS, wyższa czułość w wykrywaniu stanu przedrakowego szyjki macicy oraz dłuższy okres niedostatecznego badania przesiewowego wśród kobiet stosujących HPV-SS również wiązały się ze zwiększoną opłacalnością. Przyszłe modele HPV-SS w środowiskach o wysokich dochodach powinny badać wpływ powszechnych szczepień i nowych strategii selekcji, takich jak częściowe genotypowanie HPV. Nadal istnieją luki w wiedzy na temat opłacalności HPV-SS w krajach o niskich i średnich dochodach.</p>																						
<p><b>Mezei 2017</b></p> <p><u>Źródło finansowania:</u> Canadian Institutes of Health Research (CIHR)</p>	<p><b>Cel</b></p>	<p>Dostarczenie decydom w krajach o niskich i średnich dochodach przeglądu opłacalności różnych metod badań przesiewowych w celu ułatwienia podejmowania decyzji oraz zidentyfikowanie luk w literaturze do ukierunkowania przyszłych badań</p> <p><u>Porównanie:</u> p-HPV vs cytologia p-HPV vs s-HPV cytologia vs p-HPV, s-HPV</p>																					
	<p><b>Metodyka</b></p>	<p><u>Rodzaj publikacji:</u> przegląd systematyczny</p> <p><u>Rodzaj włączonych badań:</u> analizy ekonomiczne (w 11 badaniach zastosowano mikrosymulacje, w 7 model Markova, w 1 model drzewa decyzyjnego)</p> <p><u>Liczba uwzględnionych badań:</u> 19 (18 oceniało wiele metod przesiewowych, 16 – cytologię, 16 – test HPV z wymazem pobieranym przez świadczeniodawcę, 13 - VIA, a 7 - test HPV z wymazem pobieranym samodzielnie)</p> <p><u>Przedział czasu objęty wyszukiwaniem:</u> do 11.05.2016 r.</p> <p><u>Populacja</u> ogólna kobiet</p> <p><u>Punkty końcowe:</u> ICER</p>																					
	<p><b>Wyniki analizy</b></p>	<p><b>Założenia dotyczące parametrów i wyniki jednorazowych badań przesiewowych</b></p> <table border="1" data-bbox="507 1904 1461 2101"> <thead> <tr> <th>Publikacja</th> <th>Badanie przesiewowe</th> <th>Wiek kobiet (interwał czasowy)</th> <th>ICER</th> <th>Komparator</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Berkhof 2013</td> <td>p-HPV (3 wizyty)</td> <td>30-60 lat (co 10 lat)</td> <td>\$3 067– 12 065/QALY</td> <td>cytologia</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Campos 2015 (I)</td> <td>s-HPV</td> <td>30-65 lat (5 lat)</td> <td>\$2,020</td> <td>p-HPV</td> </tr> <tr> <td>p-HPV</td> <td>30-65 lat (5 lat)</td> <td>\$2,040</td> <td>cytologia</td> </tr> </tbody> </table>				Publikacja	Badanie przesiewowe	Wiek kobiet (interwał czasowy)	ICER	Komparator	Berkhof 2013	p-HPV (3 wizyty)	30-60 lat (co 10 lat)	\$3 067– 12 065/QALY	cytologia	Campos 2015 (I)	s-HPV	30-65 lat (5 lat)	\$2,020	p-HPV	p-HPV	30-65 lat (5 lat)	\$2,040
Publikacja	Badanie przesiewowe	Wiek kobiet (interwał czasowy)	ICER	Komparator																			
Berkhof 2013	p-HPV (3 wizyty)	30-60 lat (co 10 lat)	\$3 067– 12 065/QALY	cytologia																			
Campos 2015 (I)	s-HPV	30-65 lat (5 lat)	\$2,020	p-HPV																			
	p-HPV	30-65 lat (5 lat)	\$2,040	cytologia																			



Publikacja	Opis				
		cytologia	30-65 lat (2 lata)	DOM	p-HPV, s-HPV
	<b>Campos 2015 (II)</b>	s-HPV	35 lat	DOM	p-HPV
		cytologia	35 lat	DOM	p-HPV
	<b>Levin 2010</b>	p-HPV	35 lat	\$50	cytologia
		cytologia	35 lat	DOM	p-HPV
		<p>p-HPV, test na obecność wirusa HPV – pobranie wymazu przez świadczeniodawcę; s-HPV, test na obecność wirusa HPV – wymaz pobrany samodzielnie; p/s-HPV (3 wizyty) oznacza badanie przesiewowe podczas 1 wizyty, kolposkopia/biopsja na wizycie 2 i leczenie na wizycie 3, DOM, strategia przesiewowa była zdominowana w porównaniu z innymi strategiami, CS, oszczędność kosztów,</p> <p>W przypadku badań przesiewowych wykonywanych raz w życiu najskuteczniejsze okazały się strategie testowania oparte o test HPV. Testy HPV z wymazem pobranym przez lekarza były zazwyczaj bardziej skuteczne niż testy HPV z wymazem pobieranym przez pacjentkę samodzielnie, z wyjątkiem scenariuszy, w których zakładano, że <i>self-sampling</i> zwiększy udział kobiet w badaniach przesiewowych. Badania przesiewowe oparte o cytologię okazały się najmniej skuteczną i najbardziej kosztowną strategią badań przesiewowych. o</p>			
<b>Wnioski autorów</b>	<p>Badania przesiewowe oparte o cytologię okazały się najmniej skuteczną i najbardziej kosztowną metodą badań przesiewowych. Testy HPV oparte o <i>self-sampling</i> były opłacalne, gdy przynosiły wzrost udziału w badaniach przesiewowych porównaniu z innymi metodami przesiewowymi. Wnioskujemy, że testy HPV i badanie VIA są bardziej opłacalnymi metodami przesiewowymi niż cytologia w krajach o niskim i średnim dochodzie. Decydenci powinni rozważyć badanie HPV w połączeniu z samodzielnym pobieraniem próbek, jeśli przyniesie to korzyści w zakresie objęcia badaniem populacji. W większości badań strategia oparta na wykonywaniu cytologii jako podstawowego badania przesiewowego była zdominowana przez strategie oparte o testy HPV i VIA.</p>				

### 10.3. Zakres oraz warunki realizacji świadczeń gwarantowanych w ramach Programu profilaktyki raka szyjki macicy

Tabela 28. Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych oraz warunków ich realizacji

Program profilaktyki raka szyjki macicy		
Zakres świadczenia gwarantowanego	Warunki realizacji świadczeń gwarantowanych	
	Świadczeniobiorcy	Świadczeniodawcy
<b>Etap podstawowy</b> – pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego.	<p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b> Badania wykonuje się: 1) co 36 miesięcy u kobiet w wieku od 25 do 64 lat (przy określaniu wieku należy wziąć pod uwagę rok urodzenia); 2) co 12 miesięcy u kobiet w wieku od 25 do 64 lat (przy określaniu wieku należy wziąć pod uwagę rok urodzenia) obciążonych czynnikami ryzyka (zakażonych wirusem HIV, przyjmujących leki immunosupresyjne, zakażonych HPV – typem wysokiego ryzyka).</p> <p><b>2. Wyłączenie z programu:</b> rozpoznanie nowotworu złośliwego szyjki macicy; po zakończeniu kontroli onkologicznej (decyzję podejmuje lekarz prowadzący leczenie onkologiczne) kobiety spełniające kryteria kwalifikacji do programu ponownie zostają objęte programem.</p>	<p><b>1. Tryb realizacji świadczenia</b> – ambulatoryjny w pracowni stacjonarnej lub mobilnej.</p> <p><b>2. Warunki wymagane od świadczeniodawców:</b> <b>1) personel:</b> a) lekarz specjalista położnictwa i ginekologii lub b) lekarz ze specjalizacją I stopnia w zakresie położnictwa i ginekologii lub lekarz w trakcie specjalizacji z położnictwa i ginekologii (lekarz, który ukończył co najmniej drugi rok specjalizacji), lub c) położna posiadająca: – dokument potwierdzający pozytywny wynik egzaminu przeprowadzonego przez centralny ośrodek koordynujący w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb programu, wydany po 31 grudnia 2010 r. lub – dokument potwierdzający ukończenie kursu dokształcającego przeprowadzonego w latach 2006–2015 przez centralny ośrodek koordynujący lub wojewódzki ośrodek koordynujący w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb programu, lub – dokument potwierdzający ukończenie kursu dokształcającego przeprowadzonego przez podmiot, któremu w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych minister właściwy do spraw zdrowia zlecił prowadzenie szkoleń w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb programu, d) położna podstawowej opieki zdrowotnej posiadająca: dokument potwierdzający pozytywny wynik egzaminu przeprowadzonego przez centralny ośrodek koordynujący w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb programu, wydany po 31 grudnia 2010 r. lub – dokument potwierdzający ukończenie kursu dokształcającego przeprowadzonego w latach 2006–2015 przez centralny ośrodek koordynujący lub wojewódzki ośrodek koordynujący w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb programu, lub – dokument potwierdzający ukończenie kursu dokształcającego przeprowadzonego przez podmiot, któremu w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych minister właściwy do spraw zdrowia zlecił prowadzenie szkoleń w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb programu; <b>2) wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną:</b> a) wziernik jednorazowy, b) jednorazowa szczoteczka umożliwiająca pobranie rozmazu jednocześnie z tarczy części pochwowej oraz z kanału szyjki macicy, c) fotel ginekologiczny.</p>
<b>Etap diagnostyczny</b> – badanie mikroskopowe materiału z szyjki macicy – wynik badania cytologicznego wymazu z szyjki macicy jest sformułowany według Systemu Bethesda 2001.	<p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b> Badania wykonuje się: 1) co 36 miesięcy dla kobiet w wieku od 25 do 64 lat (przy określaniu wieku należy wziąć pod uwagę rok urodzenia); 2) co 12 miesięcy dla kobiet w wieku od 25 do 64 lat (przy określaniu wieku należy wziąć pod uwagę rok urodzenia) obciążonych czynnikami ryzyka (zakażonych wirusem HIV, przyjmujących leki immunosupresyjne, zakażonych HPV – typem wysokiego ryzyka).</p> <p><b>2. Wyłączenie z programu:</b> 1) rozpoznanie nowotworu złośliwego szyjki macicy; 2) skierowane (poza programem) do dalszej diagnostyki lub leczenia, w przypadku rozpoznania nowotworu szyjki macicy lub innego schorzenia wymagającego leczenia specjalistycznego w zakresie onkologii. Po zakończeniu kontroli onkologicznej</p>	<p><b>1. Tryb realizacji świadczenia</b> – ambulatoryjny.</p> <p><b>2. Warunki wymagane od świadczeniodawców:</b> 1) medyczne laboratorium diagnostyczne wpisane do ewidencji prowadzonej przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych lub zakład patomorfologii posiadający pracownię cytologiczną; 2) <b>personel:</b> a) lekarz specjalista patomorfologii lub anatomii patologicznej, b) diagności laboratoryjni posiadający tytuł specjalisty cytomorfologii medycznej lub posiadający udokumentowane umiejętności i udokumentowane odpowiednie doświadczenie w wykonywaniu badań cytologicznych; 3) <b>wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną:</b> mikroskopy wysokiej jakości, umożliwiające uzyskanie powiększenia co najmniej 400 razy</p>

Program profilaktyki raka szyjki macicy		
Zakres świadczenia gwarantowanego	Warunki realizacji świadczeń gwarantowanych	
	Świadczeniobiorcy	Świadczeniodawcy
	(decyzję podejmuje lekarz prowadzący leczenie onkologiczne) kobiety spełniające kryteria kwalifikacji do programu ponownie zostają objęte programem.	
<b>Etap pogłębionej diagnostyki – kolposkopia</b> lub kolposkopia z celowanym pobraniem wycinków i badaniem histopatologicznym.	<b>1. Kryteria kwalifikacji</b> Skierowanie z etapu podstawowego programu. <b>2. Wyłączenie z programu</b> Skierowanie (poza programem) do dalszej diagnostyki lub leczenia, w przypadku rozpoznania nowotworu szyjki macicy lub innego schorzenia wymagającego leczenia specjalistycznego w zakresie onkologii.	<b>1. Tryb realizacji świadczenia – ambulatoryjny.</b> <b>2. Warunki wymagane od świadczeniodawców:</b> <b>1) personel:</b> a) lekarz specjalista położnictwa i ginekologii lub b) lekarz specjalista ginekologii onkologicznej, lub c) lekarz ze specjalizacją I stopnia w zakresie położnictwa i ginekologii, posiadający udokumentowane umiejętności w wykonywaniu badań kolposkopowych; <b>2) wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną:</b> a) kolposkop, b) zestaw do pobierania wycinków; <b>3) inne wymagania:</b> a) zapewnienie dostępu do badań histopatologicznych, b) w przypadku rozpoznania nowotworu wymagane jest zgłaszanie do regionalnego rejestru nowotworów uzyskanych dodatknych wyników badań na kartach zgłoszenia nowotworu złośliwego Mz/N1-a z dopiskiem „S” (skryning).

#### 10.4. Warunki realizacji świadczenia wg Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej

Tabela 29. Opis warunków realizacji świadczenia w ramach etapu podstawowego

Etap podstawowy	
Zakres świadczeń	
<b>Rodzaj świadczeń</b>	Zakres I Pobranie materiału z szyjki macicy do badania przy użyciu jednorazowego wziernika pochwowego, szczoteczki cytologicznej i certyfikowanego podłoża płynnego do realizacji badań molekularnych i cytologicznych HPV HR na podłożu płynnym – pobranie do analizy molekularnej HPV HR oraz LBC  Zakres II Pobranie materiału z pochwy przy pomocy certyfikowanego i zwalidowanego zestawu składającego się z suchej wymazówki i zamykanego, jałowego pojemnika (tzw. zestaw do samopobrania materiału z pochwy/pobrania materiału bez użycia wziernika i fotela ginekologicznego) celem wykonania tylko diagnostyki molekularnej HPV HR
<b>Tryb realizacji świadczeń</b>	Ambulatoryjny w pracowni stacjonarnej lub mobilnej.
Wymagania dla świadczeniodawców	
<b>Wymagania formalne</b>	Zakres I Pobranie materiału z szyjki macicy do badania przy użyciu jednorazowego wziernika pochwowego, szczoteczki cytologicznej i certyfikowanego podłoża płynnego do realizacji badań molekularnych i cytologicznych HPV HR na podłożu płynnym – pobranie do analizy molekularnej HPV HR oraz LBC Realizacja etapu podstawowego może odbywać się w podmiotach udzielających świadczenia w ramach: 1) AOS – położnictwo i ginekologia 2) POZ - możliwość realizacji świadczenia pacjentkom, które znajdują się na liście świadczeniobiorców POZ oraz pacjentkom spoza listy zadeklarowanych pacjentów POZ na takich samych zasadach jak w placówkach AOS, 3) Indywidualnych lub grupowych praktykach położnych: - indywidualna praktyka położnej, - indywidualna specjalistyczna praktyka położnej, - indywidualna praktyka położnej wyłącznie w przedsiębiorstwie podmiotu leczniczego na podstawie umowy z tym podmiotem, - indywidualna specjalistyczna praktyka położnej wyłącznie w przedsiębiorstwie podmiotu leczniczego na podstawie umowy z tym podmiotem, - grupowa praktyka położnej (w formie spółki cywilnej, spółki jawnej albo spółki partnerskiej), 4) indywidualna/grupowa specjalistyczna praktyka ginekologiczno-położnicza (bez wymogu realizacji pełnego zakresu AOS – nie jako zakres skojarzony). 5) mobilny gabinet pobrań – cytobus  Zakres II Pobranie materiału z pochwy przy pomocy certyfikowanego i zwalidowanego zestawu składającego się z suchej wymazówki i zamykanego, jałowego pojemnika (tzw. zestaw do samopobrania materiału z pochwy/pobrania materiału bez użycia wziernika i fotela ginekologicznego) celem wykonania tylko diagnostyki molekularnej HPV HR 1) POZ - możliwość realizacji świadczenia pacjentkom, które znajdują się na liście świadczeniobiorców POZ oraz pacjentkom spoza listy zadeklarowanych pacjentów POZ na takich samych zasadach jak w placówkach AOS, 2) Indywidualnych lub grupowych praktykach położnych: - indywidualna praktyka położnej, - indywidualna specjalistyczna praktyka położnej, - indywidualna praktyka położnej wyłącznie w przedsiębiorstwie podmiotu leczniczego na podstawie umowy

	<p>z tym podmiotem,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- indywidualna specjalistyczna praktyka położnej wyłącznie w przedsiębiorstwie podmiotu leczniczego na podstawie umowy z tym podmiotem,</li> <li>- grupowa praktyka położnej (w formie spółki cywilnej, spółki jawnej albo spółki partnerskiej),</li> </ul> <p>W przypadku realizacji zakresu II – konieczność podpisania umowy z najbliższym świadczeniodawcą realizującym zakres I, celem zapewnienia możliwości kontynuacji diagnostyki i pobrania rozmazy w celu wykonania LBC w programie profilaktyki</p>
<p><b>Personel</b></p>	<p>Zakres I. Pobranie materiału z szyjki macicy do badania przy użyciu jednorazowego wziernika pochwowego, szczoteczki cytologicznej i certyfikowanego podłoża płynnego do realizacji badań molekularnych i cytologicznych HPV HR na podłożu płynnym – pobranie do analizy molekularnej HPV HR oraz LBC</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) lekarz specjalista położnictwa i ginekologii;</li> <li>2) lekarz ze specjalizacją I stopnia w zakresie położnictwa i ginekologii lub lekarz w trakcie specjalizacji z położnictwa i ginekologii (lekarz, który ukończył co najmniej drugi rok specjalizacji);</li> <li>3) lekarz POZ posiadający udokumentowane przeszkolenie w zakresie pobierania rozmazów z szyjki macicy: <ul style="list-style-type: none"> <li>- zaświadczenie o zatrudnieniu w placówce realizującej PPRSzM,</li> <li>- pisemna deklaracja o chęci podjęcia pracy w placówce realizującej PPRSzM,</li> <li>- pisemne potwierdzenie odbycia stażu w Poradni Ginekologiczno-Położniczej posiadającej kontrakt z NFZ w zakresie PPRSzM – czas trwania stażu jest ustalany indywidualnie, tak by umożliwić nabycie praktycznych umiejętności w zakresie samodzielnego pobierania rozmazów cytologicznych przez lekarza,</li> <li>- pisemne potwierdzenie samodzielnego pobrania 30 rozmazów cytologicznych pod nadzorem lekarza posiadającego specjalizację w dziedzinie ginekologii i położnictwa lub położnej posiadającej certyfikat COK/Wojewódzki Ośrodek Koordynujący (WOK) w zakresie pobierania rozmazów cytologicznych,</li> <li>- pisemne potwierdzenie odbycia przeszkolenia z obsługi SIMP w zakresie rejestracji, zatwierdzania, wyszukiwania badań i niezbędnej obsługi w zakresie etapu podstawowego PPRSzM,</li> </ul> </li> <li>4) położna posiadająca: <ul style="list-style-type: none"> <li>- dokument potwierdzający pozytywny wynik egzaminu przeprowadzonego przez COK w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb Programu, wydany po 31 grudnia 2010 r. lub dokument potwierdzający ukończenie kursu dokształcającego przeprowadzonego przez podmioty, którym w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych (8) Minister Właściwy do spraw zdrowia zlecał prowadzenie szkoleń w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb Programu, tj. COK lub WOKi, lub</li> <li>- dokument potwierdzający ukończenie kursu dokształcającego przeprowadzonego przez COK, któremu w ramach NSO minister właściwy do spraw zdrowia zlecił prowadzenie szkoleń w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb PPRSzM,</li> </ul> </li> <li>5) położna podstawowej opieki zdrowotnej posiadająca: <ul style="list-style-type: none"> <li>- dokument potwierdzający pozytywny wynik egzaminu przeprowadzonego przez COK w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb Programu, wydany po 31 grudnia 2010 r. lub dokument potwierdzający ukończenie kursu dokształcającego przeprowadzonego przez podmioty, którym w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych minister właściwy do spraw zdrowia zlecił prowadzenie szkoleń w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb PPRSzM, tj. COK lub WOKi, lub</li> <li>- dokument potwierdzający ukończenie kursu dokształcającego przeprowadzonego przez COK, któremu w ramach NSO Minister Właściwy do spraw zdrowia zlecił prowadzenie szkoleń w zakresie umiejętności pobierania rozmazów cytologicznych dla potrzeb PPRSzM.</li> </ul> </li> </ol> <p>Zakres II Pobranie materiału z pochwy przy pomocy certyfikowanego i zwalidowanego zestawu składającego się z suchej wymazówki i zamykanego, jałowego pojemnika (tzw. zestaw do samopobrania materiału z pochwy/pobrania materiału bez użycia wziernika i fotela ginekologicznego) celem wykonania tylko diagnostyki molekularnej HPV HR</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) położna,</li> <li>b) lekarz POZ</li> </ol>
<p><b>Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną</b></p>	<p>Zakres I. Pobranie materiału z szyjki macicy do badania przy użyciu jednorazowego wziernika pochwowego, szczoteczki cytologicznej i certyfikowanego podłoża płynnego do realizacji badań molekularnych i cytologicznych HPV HR na podłożu płynnym – pobranie do analizy molekularnej HPV HR oraz LBC</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) jednorazowy wziernik,</li> <li>2) jednorazowa szczoteczka umożliwiająca pobranie rozmazu jednocześnie z tarczy części pochwowej oraz z kanału szyjki macicy,</li> <li>3) fotel ginekologiczny,</li> <li>4) leżanka dla kobiet niepełnosprawnych</li> </ol> <p>Zakres II Pobranie materiału z pochwy przy pomocy certyfikowanego i zwalidowanego zestawu składającego się z suchej wymazówki i zamykanego, jałowego pojemnika (tzw. zestaw do samopobrania materiału z pochwy/pobrania materiału bez użycia wziernika i fotela</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) zestaw składający się z suchej wymazówki i zamykanego, jałowego pojemnika (tzw. zestaw do samopobrania materiału z pochwy)</li> </ol>
<p><b>Warunki dot. jakości sprzętu i aparatury</b></p>	<p>Zakres I. Pobranie materiału z szyjki macicy do badania przy użyciu jednorazowego wziernika pochwowego, szczoteczki cytologicznej i certyfikowanego podłoża płynnego do realizacji badań molekularnych i cytologicznych HPV HR na podłożu płynnym – pobranie do analizy molekularnej HPV HR oraz LBC</p> <p><u>Szczoteczka cytologiczna:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zalecana przez Europejskie rekomendacje,</li> <li>• powszechnie stosowana w badaniach profilaktycznych w kierunku RSM,</li> <li>• spełniająca wymagania określone przez PTG, umożliwiająca pobranie materiału, który następnie może zostać wykorzystany do badania HPV HR lub LBC,</li> <li>• spełniająca kryteria jakości odnoszące się do: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ jakości włosków – włoski szczoteczki powinny mieć odpowiednią sztywność. Powinny być właściwie wyprofilowane i wykończone, bez nierówności na obrzeżach oraz ostrych wypustek,</li> <li>○ kształtu – kształt szczoteczki powinien być odpowiednio zaprojektowany tak, aby włoski objęły całą</li> </ul> </li> </ul>

	<p>konieczną do zbadania powierzchni szyjki macicy. Podstawa główki nie może być zbyt szeroka, powinna swobodnie mieścić się we wzierniku oraz posiadać gładkie obrzeże,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o mechanizmu mocującego – „główka” szczoteczki powinna być właściwie osadzona na trzonku, nie powinna obracać się wokół trzonka i jednocześnie umożliwiać oddzielenie główki szczoteczki od trzonka w celu umieszczenia "główki" w pojemniku do pobrań,</li> <li>o główki szczoteczki - odpowiednia wielkość główki zapewni, by zmieściła się do pojemnika z podłożem LBC.</li> </ul> <p>Zakres II</p> <p>Pobranie materiału z pochwy przy pomocy certyfikowanego i zwalidowanego zestawu składającego się z suchej wymazówki i zamykanego, jałowego pojemnika (tzw. zestaw do samopobrania materiału z pochwy/pobrania materiału bez użycia wziernika i fotela</p> <p><u>Zestaw</u> składający się z wymazówki i zamykanego, jałowego pojemnika posiadający certyfikację i walidację kliniczną popartą danymi publikacyjnymi w zakresie spełniania parametrów klinicznych dla skryningu RSzM w oparciu o materiał biologiczny z samopobrania (tzw. <i>self-sampling</i>).</p>
--	--

**Tabela 30. Opis realizacji świadczeń w ramach etapu diagnostycznego**

<b>Etap diagnostyczny</b>	
<b>Zakres świadczeń</b>	
<b>Rodzaj świadczeń</b>	- wykonanie testu HPV HR, - ocena rozmazu cytologicznego na podłożu płynnym (LBC)
<b>Wymagania dla świadczeniodawców</b>	
<b>Podmioty realizujące etap diagnostyczny</b>	Pracownie diagnostyczne, w których strukturę organizacyjną wchodzi: - pracownia molekularna, - pracownia cytologiczna.
<b>Wymagania formalne</b>	<p><u>Pracownia molekularna:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- wykonywanie nie mniej niż 2000 badań HPV HR rocznie średnio w ciągu ostatnich 12 miesięcy,</li> <li>- osiągnięcie odpowiednio 30 tys.; 60 tys. i 100 tys. badań HPV HR w PPRSzM odpowiednio po: pierwszym, drugim i trzecim roku realizacji programu</li> <li>- prowadzenie dokumentacji badania, która umożliwia prześledzenie całego procesu diagnostycznego pod względem merytorycznym (poprawności zastosowanych metod i procedur) i technicznym,</li> <li>- opracowanie, wdrażanie i stosowanie procedur pobierania materiału do badań,</li> <li>- udzielanie świadczeń min. 6h/dobę od poniedziałku do piątku,</li> <li>- wydawanie wyników badania HR HPV max. w ciągu 15 dni roboczych od dnia pobrania rozmazu w przypadku wyniku ujemnego.</li> </ul> <p><u>Pracownia cytologiczna:</u></p> <p>- podstawowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• wykonywanie min. 10000 badań cytologii ginekologicznej/rok średnio w ciągu ostatniego roku,</li> <li>• udzielanie świadczeń w sposób nieprzerwany w PPRSzM &gt;5 lat,</li> <li>• zatrudnianie cytodagostów tj. diagnostów laboratoryjnych i lekarzy posiadających tytuł specjalisty w dziedzinie patomorfologii, którzy zgodnie z rozporządzeniami są uprawnieni do oceny badań cytologicznych, którzy w sposób ciągły nieprzerwanie od 3 lat realizują PPRSzM, i posiadają udokumentowane doświadczenie w wykonywaniu i ocenie rozmazów LBC,</li> <li>• wydawanie wyników badania cytologicznego max. w ciągu 10 dni roboczych od dnia pobrania rozmazu (w przypadku, a w przypadku badań cytologicznych wykonywanych z materiału po dodatnim wyniku testu HR HPV – w ciągu max. 15 dni roboczych,</li> <li>• udzielanie świadczeń min. 6h/dobę od poniedziałku do piątku.</li> </ul> <p>- dodatkowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• możliwość nadawania unikalnego oznaczenia/numeru dla każdego preparatu cytologicznego ocenianego w pracowni,</li> <li>• dostęp do uprzednio zgromadzonych danych klinicznych/wyników/preparatów w przypadku oceny kolejnego rozmazu od danej pacjentki.</li> </ul> <p>Pracownie diagnostyczne mają obowiązek:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zapewnić dostępność do uprzednio zgromadzonych danych klinicznych/wyników/preparatów w przypadku oceny kolejnego rozmazu od danej pacjentki (możliwość porównania aktualnie ocenianego preparatu z poprzednimi),</li> <li>- przechowywać preparaty cytologiczne przez 10 lat,</li> <li>- przechowywać skierowanie na badania przez minimum 5 lat*,</li> <li>- przechowywać kopie wyników badań przez 20 lat licząc od końca roku kalendarzowego w warunkach umożliwiających ich bezzwłoczne odszukanie i udostępnienie*.</li> </ul> <p>* w przypadku wprowadzenie skierowań oraz wyników badań w formie elektronicznej dokumenty powinny być archiwizowane w SIMP.</p> <p><u>Pracownie realizujące etap diagnostyczny mają obowiązek poddawania się kontroli przez jednostkę wskazaną przez Ministra właściwego ds. zdrowia</u></p>
<b>Personel</b>	<p><u>Pracownia molekularna:</u></p> <p>1) diagnosta laboratoryjny,</p> <p>Obowiązki:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dostarczenie podłoża do pobierania materiału z szyjki macicy do realizatorów etapu podstawowego oraz odbiór pobranego materiału,</li> <li>- wykonanie badań diagnostycznych (test HPV HR, LBC),</li> <li>- przygotowanie, wprowadzenie i zatwierdzenie wyników badań do w SIMP.</li> </ul> <p><u>Pracownia cytologiczna:</u></p> <p>1) lekarze posiadający tytuł specjalisty w dziedzinie patomorfologii/ posiadający specjalizację drugiego stopnia w dziedzinie patomorfologii oraz posiadający udokumentowane, co najmniej trzyletnie, doświadczenie w ocenie preparatów cytologicznych, którzy wykonali w tym okresie co najmniej 500 ocen preparatów cytologii ginekologicznej obejmujących wyniki dodatnie oraz oceniane w ramach kontroli jakości 10% wyników ujemnych</p>



	<p>Obowiązki:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nadzorowanie pracowni cytologicznej,</li> <li>- ocena i autoryzacja wszystkich nieprawidłowych rozmazów cytologicznych,</li> <li>- konsultacje i rozstrzyganie wątpliwości w zakresie oceny rozmazów cytologicznych,</li> <li>- udział w kontrolach jakości, szkoleniach i certyfikacjach prowadzonych przez COK.</li> <li>- przygotowywanie raportów okresowych 1x/rok na temat jakości pobieranych rozmazów według zasad ustalonych przez COK</li> <li>- wewnętrzne szkolenia cytodiagnostów,</li> </ul> <p>2) diagności laboratoryjni/diagności laboratoryjni posiadających specjalizację w dziedzinie cytomorfologii medycznej oraz posiadający udokumentowane, co najmniej trzyletnie, doświadczenie w ocenie preparatów cytologii ginekologicznej, którzy wykonali w tym okresie co najmniej 15 000 ocen badań tych preparatów.</p> <p>Obowiązki:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- przygotowanie i ocena preparatów LBC</li> <li>- wprowadzenie wyników badań do SIMP.</li> <li>- udział w kontrolach jakości, szkoleniach i certyfikacjach prowadzonych przez COK,</li> </ul>
<p><b>Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną</b></p>	<p><u>Pracownia molekularna:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- podłoże do przechowywania i utrwalania materiału cytologicznego dostarczane do jednostek etapu podstawowego,</li> <li>- aparatura i odczynniki do wykonywania oznaczeń - testu HPV HR,</li> <li>- system wentylacji i wyciągów blatów i powierzchni roboczych,</li> <li>- pozostały niezbędny sprzęt laboratoryjny i odczynniki, które powinny być produkowane zgodnie z dyrektywą 98/79/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 27 października 1998 r. (art. 1 ust. 26b) i rozporządzeniem UE 2017/745 (art. 2 pkt 2 i 3), i posiadają karty charakterystyki i odpowiednie atesty.</li> </ul> <p><u>Pracownia cytologiczna:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- certyfikowany i zwalidowany klinicznie system badania cytologicznego na podłożu płynnym,</li> <li>- certyfikowane i zwalidowane klinicznie podłoże do przechowywania i utrwalania materiału cytologicznego,</li> <li>- system wentylacji i wyciągów blatów i powierzchni roboczych,</li> <li>- wysokiej jakości mikroskopy (min. 1/diagnostę),</li> <li>- urządzenie do automatycznego barwienia materiału,</li> <li>- wirówka, cytowirówka,</li> <li>- pozostały niezbędny sprzęt laboratoryjny i odczynniki, które powinny być produkowane zgodnie z dyrektywą 98/79/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 27 października 1998 r. (art. 1 ust. 26b) i rozporządzeniem UE 2017/745 (art. 2 pkt 2 i 3), i posiadają karty charakterystyki i odpowiednie atesty.</li> </ul>
<p><b>Warunki dot. jakości sprzętu i aparatury</b></p>	<p><u>Podłoże do przechowywania i utrwalania materiału cytologicznego</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- posiada certyfikat CE IVD do utrwalania i transportu materiału cytologicznego pobranego z szyjki macicy,</li> <li>- posiada dokumentację w charakterystyce technicznej (insert),</li> <li>- posiada możliwość zastosowania zarówno do wykonania preparatów cytologii cienkoinkubacyjnej jak i testów HPV HR,</li> <li>- podłoże nie jest modyfikowane przez laboratorium, będzie użyte w formie wyprodukowanej przez producenta,</li> <li>- pojemnik posiada przezroczyste ścianki pojemnika, umożliwiające wzrokową kontrolę obecności materiału cytologicznego i odróżnienie od nieużytych pojemników,</li> <li>- podłoża do wykonywania testu HPV HR i LBC są wpisane do Rejestru Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,</li> <li>- podłoża posiadają certyfikację i walidację kliniczną zarówno do realizacji badań molekularnych HPV HR jak i LBC</li> </ul> <p>Aktualne podłoża posiadające certyfikację to BD Surpath i Hologic Surepath</p> <p><u>Test HPV HR:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- wykrywa DNA/mRNA HPV HR,</li> <li>- wykonywany na aparaturze stosowanej do diagnostyki medycznej in vitro, spełniającej wymogi Ustawy o wyrobach medycznych z dnia 20 maja 2010 r. (Dz. U. 2020 poz. 186) (9),</li> <li>- spełnia kryteria Meijer'a (10),</li> <li>- posiada certyfikat CE-IVD,</li> <li>- wykrywa genotypy HPV: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 59, 66, 68 (11) i nie wykrywa innych genotypów,</li> <li>- umożliwia kontrolę obecności materiału biologicznego w próbce,</li> <li>- jest w 100% zgodny z wymogami producenta modyfikowany przez laboratorium.</li> <li>- jest zwalidowany klinicznie i znajduje się na liście zwalidowanych klinicznie testów HPV HR. Lista testów laboratoryjnych HPV HR posiadających aktualnie walidację kliniczną została podana poniżej.</li> </ul> <p><u>System badania cytologicznego na podłożu płynnym</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- posiada walidację kliniczną,</li> <li>- umożliwia redukcję co najmniej 80% elementów utrudniających prawidłową ocenę morfologii komórek nabłonkowych.</li> </ul> <p>Aktualne systemy posiadające walidację to systemy Becton Dickinson i Hologic.</p>

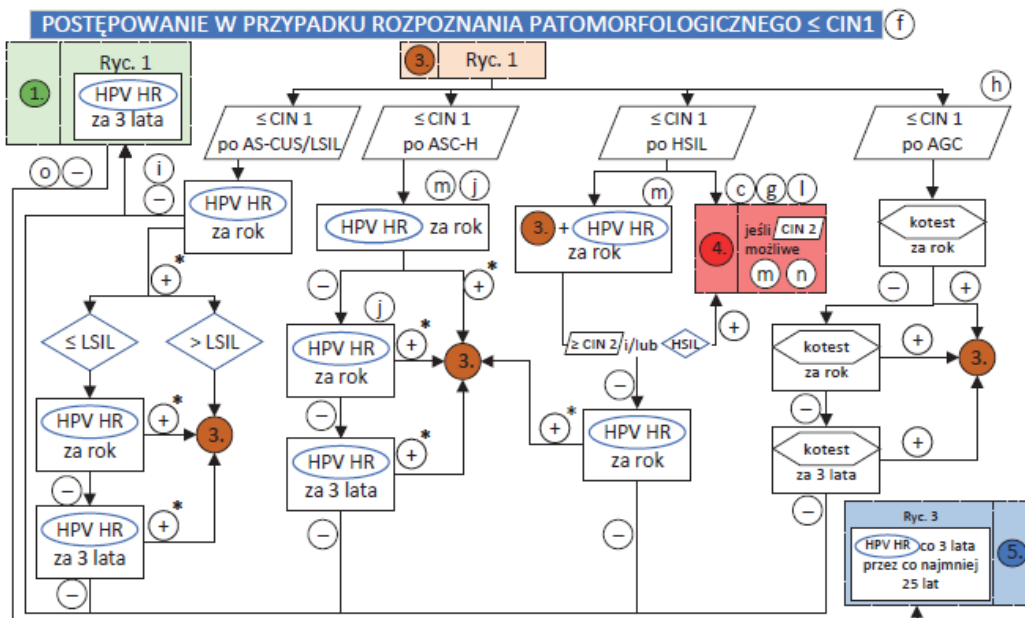
**Tabela 31. Opis realizacji świadczeń w ramach eksperckiego etapu diagnostyki pogłębionej i leczenia**

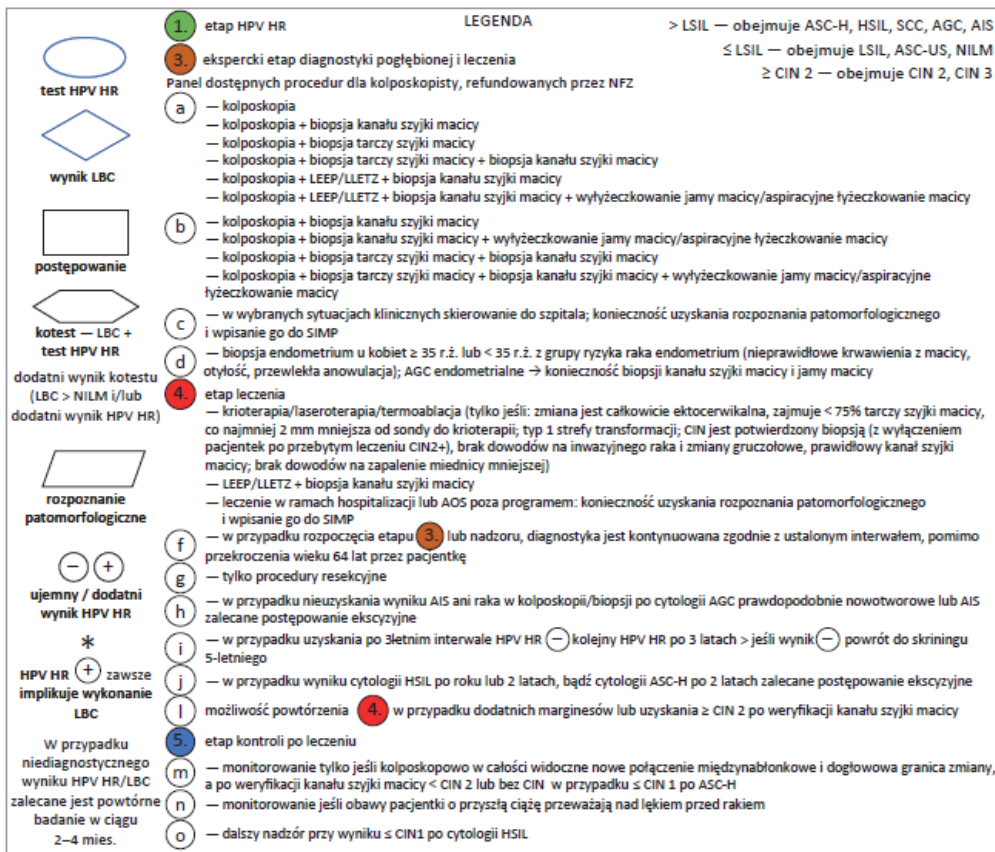
Ekspercki etap diagnostyki pogłębionej i leczenia	
Zakres świadczeń	
Rodzaj świadczeń	Realizacja diagnostyki pogłębionej i leczenia u pacjentek, które uzyskały nieprawidłowy wynik badania przesiewowego.
Tryb realizacji świadczeń	Ambulatoryjny w pracowni stacjonarnej.



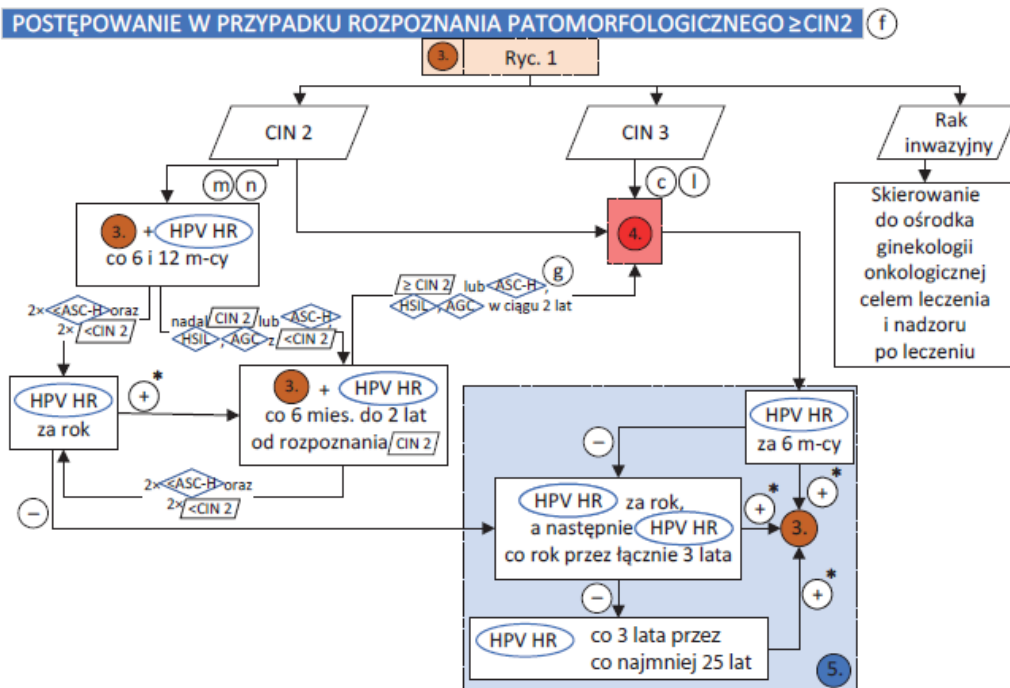
Wymagania dla świadczeniobiorców	
<b>Kryteria kwalifikacji</b>	Skierowanie z etapu podstawowego PPRSzM w SIMP lub skierowanie lekarskie z podejrzeniem raka szyjki macicy przy prawidłowych wynikach badań przesiewowych (możliwość diagnozowania pacjentek spoza PPRSzM).
Wymagania dla świadczeniodawców	
<b>Podmioty realizujące ekspercki etap diagnostyki pogłębionej i leczenia</b>	1. Jednostki posiadające kontrakt na realizację świadczeń w ramach AOS – położnictwo i ginekologia 2. Indywidualna/grupowa specjalistyczna praktyka ginekologiczno-położnicza (bez wymogu realizacji pełnego zakresu AOS – nie jako zakres skojarzony)
<b>Wymagania formalne</b>	1. Podpisanie umowy z etapem podstawowym znajdującym się w odległości do 80 km (lub większej w przypadku braku dostępności) w celu bezpośredniego przepływu pacjentek i nadzoru nad tym procesem, 2. Zapewnienie przez płatnika ośrodkowi eksperckiego etapu diagnostyki pogłębionej i leczenia, wglądu w dodatnie wyniki badań pacjentek z placówek etapu podstawowego, z którym posiada podpisaną umowę, 3. Monitorowanie losów pacjentek oraz aktywne zapraszanie pacjentek z nieprawidłowym wynikiem badania etapu podstawowego w celu przeprowadzenia dalszej diagnostyki pogłębionej i leczenia, 4. Zapewnienie możliwości wykonania i oceny badania histopatologicznego 5. W przypadku rozpoznania nowotworu wymagane jest zgłaszanie do regionalnego rejestru nowotworów uzyskanych dodatnich wyników badań na kartach zgłoszenia nowotworu złośliwego Mz/N1-a z dopiskiem „S” (skrining) oraz wystawienie karty diagnostyki pogłębionej i leczenia onkologicznego tzw. DILO.
<b>Personel</b>	Lekarz specjalista w dziedzinie położnictwa i ginekologii posiadający: a) udokumentowane szkolenie w zakresie badań kolposkopowych oraz procedur resekcyjnych/ablacyjnych szyjki macicy organizowane przez wybrane Towarzystwo Naukowe. b) Udokumentowany udział w bezpłatnej certyfikacji COK przed wejściem do Programu oraz w okresowej recertyfikacji w trakcie pracy w PPRSzM co 2 lata. <b>Obowiązki:</b> - wykonanie badania kolposkopowego lub badania kolposkopowego z weryfikacją histopatologiczną w przypadku zaistnienia wskazań, - postawienie rozpoznania na podstawie przeprowadzonych badań, - podjęcie decyzji dotyczącej dalszego postępowania diagnostyczno-leczniczego i przeprowadzenie tego leczenia lub skierowanie do szpitala w przypadku wskazań leczenia w ramach hospitalizacji - nadzór nad pacjentkami ze zmianami śródnabłonkowymi w przypadku wskazań
<b>Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną</b>	- fotel ginekologiczny (najlepiej z regulacją elektromechaniczną), źródło światła, kolposkop (system IT, oprogramowanie), - instrumentarium: • sprzęt umożliwiający odpowiednią wizualizację dolnego odcinka narządu płciowego (wzierniki samozabezpieczające, wzierniki dwużyłkowe, wziernik szyjkowy), rękawiczki jednorazowe, rękawiczki jałowe, gaziki, setony, pęsety, pipety, preparaty dezynfekcyjne, szwy hemostatyczne, preparaty do znieczulenia miejscowego, zestaw przeciwwstrząsowy, • narzędzia: rozszerzadła Hegara, kulociąg, sonda maciczna, peany, imadło, nożyczki, • narzędzia służące pozyskaniu materiału do badania histopatologicznego (kleszczyki biopsyjne, łyżka do biopsji kanału szyjki macicy, szczoteczka umożliwiająca pobranie materiału z kanału szyjki macicy, aspirator ssący do biopsji endometrium). - odczynniki (sól fizjologiczna, 3-5 % roztwór kwasu octowego, 5 % roztwór płynu Lugola, 10 % roztwór formaldehydu, preparaty hemostatyczne np. pasta Monsela, preparat typu Vagotyl), - sprzęt do metod ekscyzyjnych: jednostka elektrochirurgiczna, elektrody pętlowe/kulkowe, ewakuator dymu, -sprzęt do metod ablacyjnych: urządzenie do krioterapii/termablacji/ laserowaporyzacji.

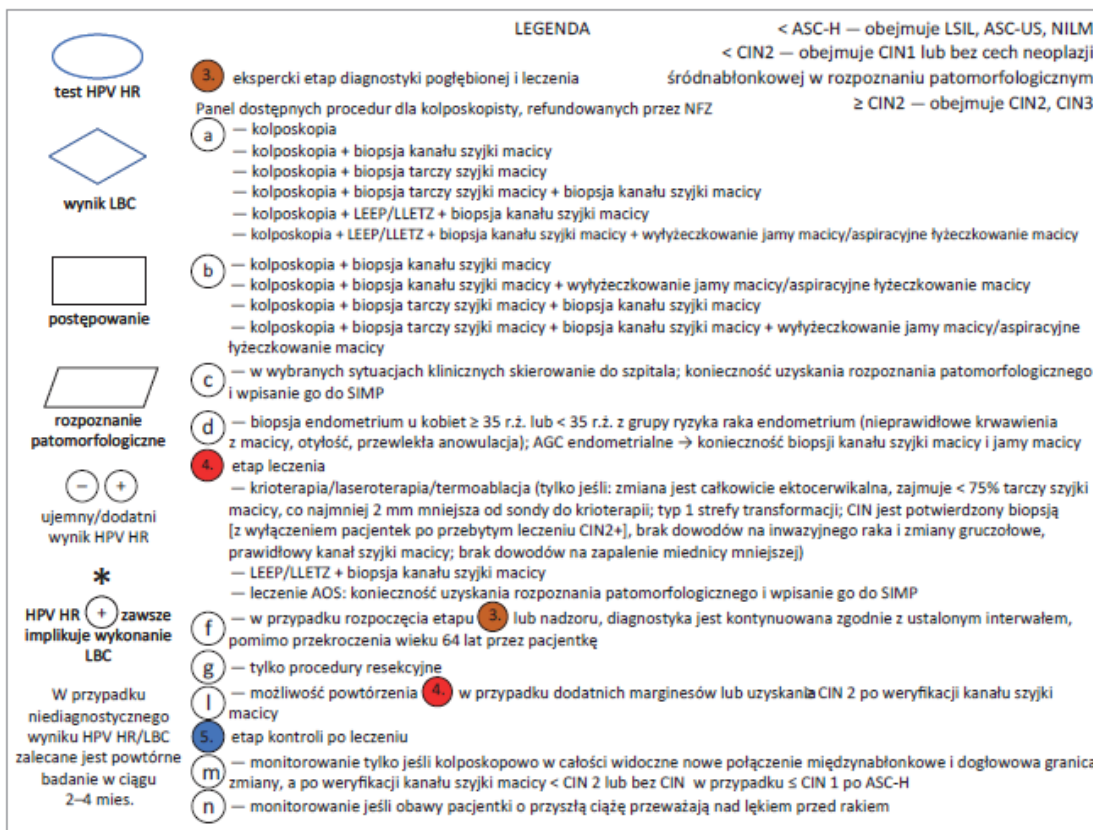
Rysunek 7. Postępowanie w przypadku rozpoznania patomorfologicznego ≤ CIN1



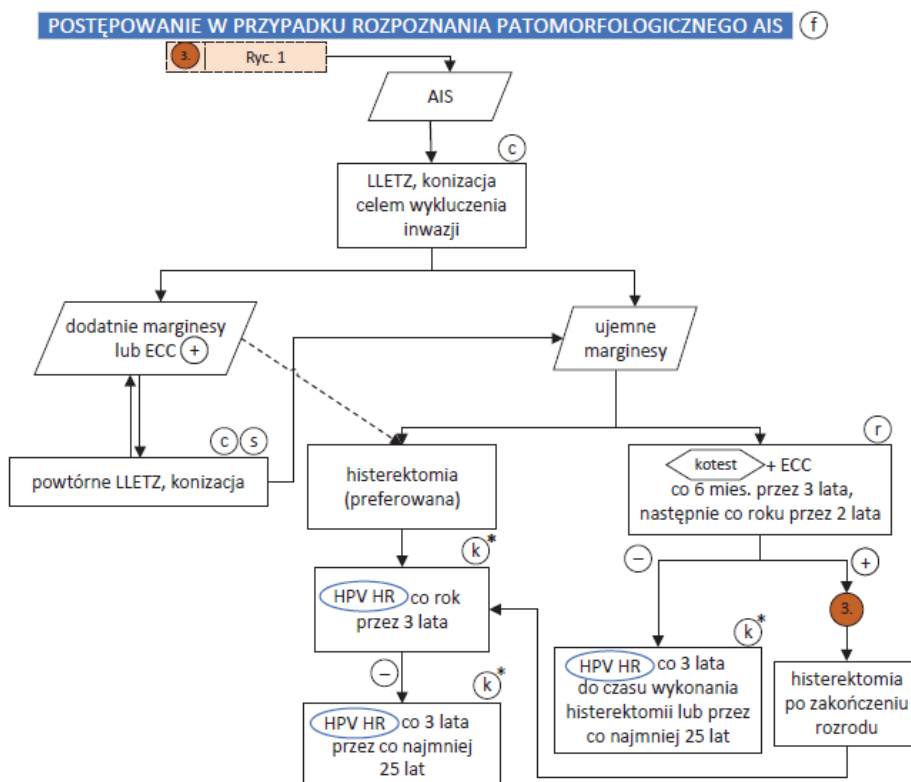


















Rysunek 8. Postępowanie w przypadku rozpoznania patomorfologicznego ≥ CIN2





Rysunek 9. Postępowanie w przypadku rozpoznania patomorfologicznego AIS



LEGENDA		ECC — weryfikacja kanału szyjki macicy ECC (+) — CIN 2, CIN 3, AIS
	test HPV HR	
	rozpoznanie patomorfologiczne	
	postępowanie	
	kotest — LBC + test HPV HR	
	dodatni wynik kotestu (LBC > NILM i/lub dodatni wynik HPV HR)	
	ujemny/dodatni wynik HPV HR	
		
	HPV HR (+) zawsze implikuje wykonanie LBC	
	eksperski etap diagnostyki pogłębionej i leczenia	
Panel dostępnych procedur dla kolposkopisty, refundowanych przez NFZ		
	a — kolposkopia	
	— kolposkopia + biopsja kanału szyjki macicy	
	— kolposkopia + biopsja tarczy szyjki macicy	
	— kolposkopia + biopsja tarczy szyjki macicy + biopsja kanału szyjki macicy	
	— kolposkopia + LEEP/LLETZ + biopsja kanału szyjki macicy	
	— kolposkopia + LEEP/LLETZ + biopsja kanału szyjki macicy + wyłęczkowanie jamy macicy/aspiracyjne	
	— wyłęczkowanie macicy	
	b — kolposkopia + biopsja kanału szyjki macicy	
	— kolposkopia + biopsja kanału szyjki macicy + wyłęczkowanie jamy macicy/aspiracyjne	
	— kolposkopia + biopsja tarczy szyjki macicy + biopsja kanału szyjki macicy	
	— kolposkopia + biopsja tarczy szyjki macicy + biopsja kanału szyjki macicy + wyłęczkowanie jamy macicy/aspiracyjne	
	c — w wybranych sytuacjach klinicznych skierowanie do szpitala; konieczność uzyskania rozpoznania patomorfologicznego i wpisanie go do SIMP	
	d — biopsja endometrium u kobiet ≥ 35 r.ż. lub < 35 r.ż. z grupy ryzyka raka endometrium (nieprawidłowe krwawienia z macicy,otyłość, przewlekła anowulacja); AGC endometrialne → konieczność biopsji kanału szyjki macicy i jamy macicy	
	f — w przypadku rozpoczęcia etapu 3 lub nadzoru, diagnostyka jest kontynuowana zgodnie z ustalonym interwałem, pomimo przekroczenia wieku 64 lat przez pacjentkę	
	k — w przypadku HPV HR (+) skierowanie do 3	
	r — postępowanie zachowawcze tylko u kobiet chcących zachować płodność	
	s — cel: uzyskanie ujemnych marginesów, nawet w przypadku planowanej histerektomii	
W przypadku niediagnostycznego wyniku HPV HR/LBC zalecane jest powtórne badanie w ciągu 2–4 mies.		

## 10.5. Opinia eksperta klinicznego

Tabela 32. Opinia eksperta klinicznego

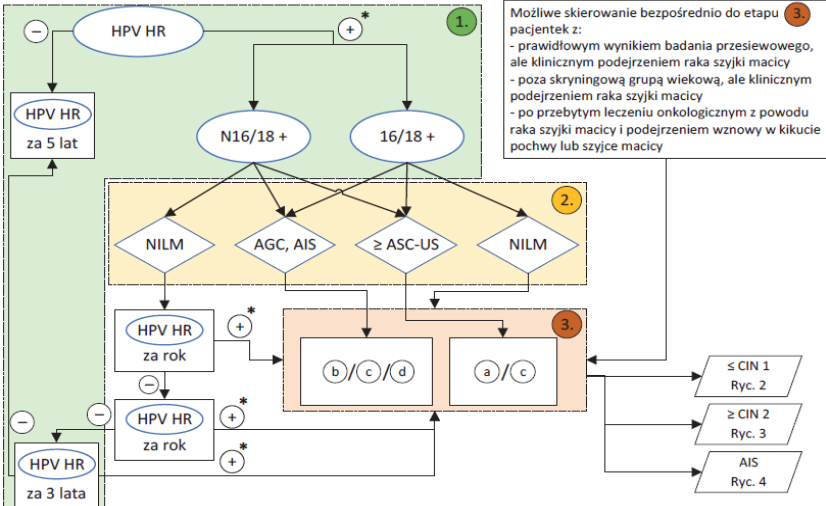
Pytanie	prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński – Konsultant Krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej
1. Czy cytologia klasyczna powinna być usunięta z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w Programie profilaktyki raka szyjki macicy? Proszę sformułować własne stanowisko oraz wymienić kluczowe argumenty.	Cytologia klasyczna jest narzędziem o uznanej skuteczności jednak badania molekularne są skuteczniejsze i pod względem czułości jako specyficzności. Pozwalają także na wykonanie badania bez badania na fotelu ginekologicznym, czyli w poradni K. Badanie molekularne jest badaniem pozwalającym ocenić typy wirusów wysoko onkogennych HPV co poprawia dokładność prognostyczną badania
2. Proszę wymienić technologie medyczne stosowane w Polsce jako alternatywne dla ocenianej technologii i zaznaczyć, które w rzeczywistej praktyce medycznej zastępują lub najprawdopodobniej zastąpią ocenianą technologię. UWAGA: Jeżeli jedną z opcji postępowania jest są technologie nier refundowane, proszę takie postępowanie uwzględnić w odpowiedzi	Technologia najtańsza: cytologia klasyczna Technologia najskuteczniejsza: badanie molekularne
3. Proszę wskazać jak będzie wyglądał algorytm postępowania diagnostycznego w ramach PPRSzM po usunięciu cytologii klasycznej z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy.	Program ten został opisany szczegółowo w artykule Algorytmy badań przesiewowych oraz postępowania w przypadku wyników nieprawidłowych w ramach Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy refundowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia — edycja po wprowadzeniu diagnostyki wirusa brodawczaka ludzkiego wysokiego ryzyka. Zalecenia Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników
4. Proszę wskazać czy usunięcie wymienionej technologii z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy wpłynie na postępowanie z pacjentem oraz jakość i skuteczność PPRSzM, jeżeli tak, to w jaki sposób?	Nie wpłynie
Inne uwagi.	brak

## 10.6. Rekomendacje i wytyczne praktyki klinicznej

Tabela 33. Szczegółowe zestawienie rekomendacji i wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do skringu w profilaktyce raka szyjki macicy

Organizacja	Treść rekomendacji
PTGIP 2024 Algorytmy badań przesiewowych oraz postępowania w przypadku wyników nieprawidłowych w	Przedstawiony algorytm dotyczy ogólnej populacji kobiet będących poza grupami ryzyka i szczególnymi kohortami, takimi jak osoby poddane immunosupresji, z wrodzonymi lub nabytymi zaburzeniami odporności lub wchodzącymi do programu profilaktyki po leczeniu zmian śródnabłonkowych.  Poniżej przedstawiono opis własny Agencji na podstawie ryciny zamieszczonej w wytycznych. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Skringing oparty jest o testy HPV HR u kobiet w wieku 25-64 lata.</li> <li>• W przypadku ujemnego wyniku testu HPV HR zalecane jest wykonanie testu HPV HR za 5 lat.</li> </ul>



Organizacja	Treść rekomendacji
<p>ramach Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy refundowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia — edycja po wprowadzeniu diagnostyki wirusa brodawczaka ludzkiego wysokiego ryzyka. Zalecenia Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uzyskanie dodatniego wyniku testu HPV HR zawsze implikuje wykonanie LBC.</li> <li>• W przypadku niediagnostycznego wyniku HPV HR/LBC zalecane jest powtórne badanie w ciągu 2-4 miesięcy.</li> <li>• Kobiety z dodatnim wynikiem zwalidowanego testu HPV HR w zakresie genotypu 16 i/lub 18 i wynikiem badania cytologicznego należy skierować do eksperckiego etapu diagnostyki pogłębionej i leczenia (postępowanie uzależnione od wyniku badania cytologicznego).</li> <li>• Kobiety z dodatnim wynikiem zwalidowanego testu HPV HR w zakresie innym niż genotyp 16 i 18 oraz z rozpoznaniem cytologicznym <math>\geq</math>ASC-US, AGC, AIS należy skierować do eksperckiego etapu diagnostyki pogłębionej i leczenia (postępowanie uzależnione od wyniku badania cytologicznego).</li> <li>• U kobiet z dodatnim wynikiem zwalidowanego testu HPV HR w zakresie innym niż genotyp 16 i 18 oraz z prawidłowym wynikiem badania cytologicznego (NILM) zalecane jest wykonanie testu HPV HR za rok. W przypadku uzyskania dodatniego wyniku testu HPV HR należy wykonać LBC i skierować pacjentkę do eksperckiego etapu diagnostyki pogłębionej i leczenia. W przypadku uzyskania ujemnego wyniku testu HPV HR zalecane jest wykonanie testu HPV HR za rok. W przypadku uzyskania dodatniego wyniku testu HPV HR należy wykonać LBC i skierować pacjentkę do eksperckiego etapu diagnostyki pogłębionej i leczenia. W przypadku uzyskania ujemnego wyniku testu HPV HR zalecane jest wykonanie testu HPV HR za 3 lata. W przypadku uzyskania dodatniego wyniku testu HPV HR należy wykonać LBC i skierować pacjentkę do eksperckiego etapu diagnostyki pogłębionej i leczenia. W przypadku uzyskania ujemnego wyniku testu HPV HR zalecane jest wykonanie testu HPV HR za 5 lat.</li> </ul> <p>W publikacji wytycznych nie odnaleziono informacji na temat kategoryzacji poziomu dowodów oraz siły rekomendacji.</p> <p><b>SKRINING OPARTY O HPV HR U KOBIET W WIEKU 25-64 LAT</b> (e)(f)</p>  <p><b>Możliwe skierowanie bezpośrednio do etapu 3. pacjentek z:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- prawidłowym wynikiem badania przesiewowego, ale klinicznym podejrzeniem raka szyjki macicy</li> <li>- poza skryningową grupą wiekową, ale klinicznym podejrzeniem raka szyjki macicy</li> <li>- po przebytym leczeniu onkologicznym z powodu raka szyjki macicy i podejrzeniem wznowy w kicucie pochwy lub szyjce macicy</li> </ul> <p><b>LEGENDA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1. etap HPV HR</li> <li>2. etap LBC</li> <li>3. ekspercki etap diagnostyki pogłębionej i leczenia</li> </ul> <p>Panel dostępnych procedur dla kolposkopisty, refundowanych przez NFZ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(a) — kolposkopia             <ul style="list-style-type: none"> <li>— kolposkopia + biopsja kanału szyjki macicy</li> <li>— kolposkopia + biopsja tarczy szyjki macicy</li> <li>— kolposkopia + biopsja tarczy szyjki macicy + biopsja kanału szyjki macicy</li> <li>— kolposkopia + LEEP/LLETZ + biopsja kanału szyjki macicy</li> <li>— kolposkopia + LEEP/LLETZ + biopsja kanału szyjki macicy + wyłuszczenie jamy macicy/ aspiracyjne łuszczenie macicy</li> </ul> </li> <li>(b) — kolposkopia + biopsja kanału szyjki macicy             <ul style="list-style-type: none"> <li>— kolposkopia + biopsja kanału szyjki macicy + wyłuszczenie jamy macicy/aspiracyjne łuszczenie macicy</li> <li>— kolposkopia + biopsja tarczy szyjki macicy + biopsja kanału szyjki macicy</li> <li>— kolposkopia + biopsja tarczy szyjki macicy + biopsja kanału szyjki macicy + wyłuszczenie jamy macicy/aspiracyjne łuszczenie macicy</li> </ul> </li> <li>(c) — w wybranych sytuacjach klinicznych skierowanie do szpitala; konieczność uzyskania rozpoznania patomorfologicznego i wpisanie go do SIMP</li> <li>(d) — biopsja endometrium u kobiet <math>\geq</math> 35 r.ż. lub &lt; 35 r.ż. z grupy ryzyka raka endometrium (nieprawidłowe krwawienia z macicy, otyłość, przewlekła anowulacja); AGC endometrialne → konieczność biopsji kanału szyjki macicy i jamy macicy</li> <li>(e) — HPV HR po trzech latach od prawidłowego (NILM) badania cytologicznego w programie</li> <li>(f) — w przypadku rozpoczęcia etapu 3. lub nadzoru, diagnostyka jest kontynuowana zgodnie z ustalonym interwałem, pomimo przekroczenia wieku 64 lat przez pacjentkę</li> </ul> <p> <math>\geq</math> ASC-US — obejmuje ASC-US, LSIL, ASC-H, HSIL, SCC  <math>\leq</math> CIN1 — obejmuje CIN1 lub bez cech neoplazji śródnamionkowej w rozpoznaniu patomorfologicznym  <math>\geq</math> CIN2 — obejmuje CIN2, CIN3     </p> <p>         W przypadku niediagnostycznego wyniku HPV HR/LBC zalecane jest powtórne badanie w ciągu 2-4 mies.     </p> <p>         HPV HR N16/18+ — oznacza uzyskanie dodatniego wyniku zwalidowanego testu HPV HR w zakresie innym niż genotypy 16 i 18          HPV HR 16/18+ — oznacza uzyskanie dodatniego wyniku zwalidowanego testu HPV HR w zakresie genotypu 16 i/lub 18     </p>
<p>PTKiPSM 2022</p>	<p>Celem przedmiotowego stanowiska Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy jest m.in. zwiększenie precyzjności znaczeniowej i jednoznaczności zaleceń jako warunku bezpiecznego wdrożenia „Schematu postępowania w skryningu podstawowym raka szyjki macicy Polskiego Towarzystwa Ginekologów i</p>

Organizacja	Treść rekomendacji
<p>Stanowisko Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy (PTKiPSM) dotyczące „Schematu postępowania w skriningu podstawowym raka szyjki macicy Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) – czerwiec 2022 roku”</p>	<p><i>Położników (PTGiP) – czerwiec 2022 roku</i> (zwanego dalej „Schematem”) do polskich realiów badań przesiewowych.</p> <p>Polskie Towarzystwo Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy <u>rekomenduje stosowanie „Schematu” ze wskazanymi zmianami i rozszerzeniami</u> (wszystkie zmiany/rozszerzenia oznaczone są na poniższych rysunkach kolorem czerwonym).</p> <p>W celu ułatwienia interpretacji oraz praktycznego zastosowania algorytmów przez uczestników etapu podstawowego, z jednoczesnym wskazaniem możliwości rozszerzenia o postępowanie opcjonalne wydzielono ze „Schematu” poniższe algorytmy postępowania dla wskazanych w nim modeli skriningowych, tj.:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pierwotnego testu HPV HR – test skriningowy zalecany jako preferowany (algorytm 2),</li> <li>• pierwotnego testu połączonego (<i>co-testing</i>) – test skriningowy zalecany jako opcjonalny wobec preferowanego (algorytm 3),</li> <li>• pierwotnej cytologii w obu preparatykach – test akceptowalny, gdy nie ma warunków do wykonania testu HPV HR (algorytm 4).</li> </ul> <p>W celu ułatwienia korzystania z algorytmów każdemu z 3 zaprezentowanych modeli skriningowych przyporządkowano inny kolor:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pierwotny test HPV HR – niebieski,</li> <li>• pierwotna cytologia – szaroniebieski,</li> <li>• pierwotny test połączonej (<i>co-testing</i>) – żółty.</li> </ul> <p>We wszystkich algorytmach strzałki w kolorze czerwonym wskazują na konieczność skierowania pacjentki do etapu eksperckiego (Colpo Unit). Strzałki niebieskie rekomendują postępowanie zachowawcze (monitorowanie) we wskazanym interwale czasowym lub konieczność wykonania dodatkowego testu selekcji ryzyka HSIL.</p> <p>Zalecane algorytmy nie zmieniają postępowania w skriningu w kierunku raka szyjki macicy finansowanym ze środków publicznych, stanowiąc propozycję do analizy wyboru optymalnego algorytmu postępowania w krajowych warunkach skriningu publicznego, szczególnie w kontekście potwierdzonych wstępnie ograniczeń polskiej cytopatologii ginekologicznej w zakresie zdolności wykrywania HSIL (CIN2+).</p> <p>W przypadku braku możliwości wykonania testu HPV HR lub testu połączonego jako testów pierwotnych zaleca się wykonanie badania cytologicznego LBC (preparatyka zalecana) jako test samodzielny lub z następowym testem HPV HR dla wskazanych rozpoznań cytologicznych (ASC-US/LSIL, &gt;LSIL (ASC-H, HSIL, AGC, AIS), kobiety w wieku od 25 roku życia bez górnego limitu wieku, minimum do 74 roku życia) lub badania cytologicznego konwencjonalnego (preparatyka akceptowalna, gdy niedostępna jest preparatyka na podłożu płynnym), jako test samodzielny lub z następowym testem HPV HR dla wskazanych rozpoznań cytologicznych (ASC-US/LSIL, &gt;LSIL (ASC-H, HSIL, AGC, AIS), kobiety w wieku od 25 roku życia bez górnego limitu wieku, minimum do 74 roku życia).</p> <p><b>Algorytm 1</b> uwzględnia wszystkie 3 modele skriningowe ze zmianami (oznaczonymi kolorem czerwonym) wprowadzonymi przez PTKiPSM. Wykaz wprowadzonych zmian obejmuje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 25. rok życia jako wiek rozpoczęcia i 74. rok życia jako minimalny wiek zakończenia skriningu,</li> <li>• wprowadzenie dodatkowego interwału między testami skriningowymi (1 rok) dla powtórnego wyniku HPV HR-ujemny LBC ASC-US lub HPV HR-ujemny LBC LSIL (dotyczy także algorytmu 3),</li> <li>• rezygnację z 6-miesięcznego interwału między testami skriningowymi,</li> <li>• dodatkową możliwość monitorowania przez 12 miesięcy z cytologią jako testem kontrolnym dla cytologicznego rozpoznania ASC-US,</li> <li>• zmianę zapisu z N16/N18 na nie-16/nie-18 jako formę bardziej jednoznaczną,</li> <li>• wyodrębnienie w modelu opartym na pierwotnym teście połączonym (<i>co-testing</i>) rozpoznania HPV HR-dodatni LBC ASC-US lub LSIL (HPV HR-dodatni LBC ASC-US lub LSIL) w celu eliminacji potencjalnych nieścisłości interpretacyjnych.</li> </ul> <p><b>Algorytm 2</b> przedstawia model oparty na pierwotnym teście HPV HR, który jest zalecany przez PTKiPSM jako preferowany (mający przewagę nad pozostałymi) model skriningu w kierunku raka szyjki macicy.</p>



Organizacja	Treść rekomendacji
	<p>skryning od 25. rz. bez górnego limitu wieku, minimum do 74. rz. – test HRHPV, test pierwotny preferowany etap podstawowy – algorytm PTGiP ze zmianami wprowadzonymi przez PTKiPSM</p> <p>wynik testu HRHPV</p> <p>HRHPV ujemny test HRHPV za 3–5 lat</p> <p>HRHPV nie-16/nie-18+</p> <p>HRHPV 16/18+</p> <p>LBC</p> <p>test p16/Ki67</p> <p>OP</p> <p>test HRHPV za rok</p> <p>skierowanie do etapu eksperckiego – Colpo Unit</p> <p>OP – opcja</p> <p>model skriningowy oparty na: testie HRHPV</p> <p><b>Algorytm 3</b> przedstawia model oparty na pierwotnym teście połączonym, który jest zalecany przez PTKiPSM jako model skryningu w kierunku raka szyjki macicy w Polsce opcjonalny (równie skuteczny klinicznie) wobec preferowanego algorytmu 2. Algorytm 3 przeznaczony jest szczególnie dla modelu oportunistycznego finansowanego ze środków prywatnych uwzględniając wartość diagnostyczną cytologii w teście połączonym oraz polską tradycję badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy z uwzględnieniem przyzwyczajenia pacjentek.</p> <p>skryning od 25. rz. bez górnego limitu wieku, minimum do 74. rz. – test połączony (co-testing), test pierwotny opcjonalny etap podstawowy – algorytm PTGiP ze zmianami wprowadzonymi przez PTKiPSM</p> <p>wynik testu połączonego (LBC + test HRHPV)</p> <p>co-testing ujemny co-testing za 1–3–5 lat*</p> <p>HRHPV ujemny LBC ASC-US lub LSIL</p> <p>HRHPV nie-16/nie-18+ LBC NILM</p> <p>HRHPV+ niezależnie od typu LBC ASC-US lub LSIL</p> <p>HRHPV 16/18+ LBC NILM</p> <p>LBC &gt; LSIL niezależnie od wyniku testu HRHPV</p> <p>test p16/Ki67</p> <p>co-testing za rok</p> <p>co-testing za rok</p> <p>co-testing za rok</p> <p>skierowanie do etapu eksperckiego – Colpo Unit</p> <p>* osoby z deficytem odporności obowiązkowo co rok</p> <p>model skriningowy oparty na: teście połączonym (co-testing)</p> <p><b>Algorytm 4</b> przedstawia model oparty na pierwotnej cytologii, który jest zalecany przez PTKiPSM jako akceptowalny (o niższej skuteczności klinicznej, ale dopuszczony) wobec pierwotnego testu HPV HR (algorytm 2) oraz testu połączonego (algorytm 3) model skryningu w kierunku raka szyjki macicy. Polskie Towarzystwo Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy podtrzymało dopuszczenie cytologicznej preparatyki konwencjonalnej jako akceptowalnej z zaleceniem stosowania preparatyki na podłożu płynnym. Algorytm 4 jest zalecany w razie braku możliwości wykonania testu HPV HR.</p> <p>skryning od 25. rz. bez górnego limitu wieku, minimum do 74. rz. – cytologia, test pierwotny akceptowalny (gdy test HRHPV jest niedostępny) etap podstawowy – algorytm PTGiP ze zmianami wprowadzonymi przez PTKiPSM</p> <p>wynik cytologii (zalecana LBC, akceptowalna konwencjonalna)</p> <p>cytologia NILM cytologia za 1–3 lata*</p> <p>cytologia ASC-US</p> <p>cytologia LSIL</p> <p>cytologia &gt; LSIL (ASC-H, HCL, AGC, AIS)</p> <p>cytologia za rok</p> <p>test HRHPV</p> <p>cytologia za rok</p> <p>skierowanie do etapu eksperckiego – Colpo Unit</p> <p>* osoby z zaburzeniami odporności obowiązkowo co rok OP – opcja; P – preferowane</p> <p>model skriningowy oparty na: cytologii</p> <p>W publikacji wytycznych nie odnaleziono informacji na temat kategoryzacji poziomu dowodów oraz siły rekomendacji.</p>
<p><b>GGPO 2022</b></p> <p>Wytyczne Niemieckiego</p>	<p>Zorganizowany program badań przesiewowych rozpoczął się 1 stycznia 2020 r.:</p> <p>Kobiety są uprawnione do badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy od 20. roku życia. Uprawnione kobiety kwalifikują się do otrzymania zaproszenia, informacji i wyjaśnień, badań przesiewowych opartych na</p>

Organizacja	Treść rekomendacji
<p>Towarzystwa Ginekologii i Położnictwa (DGGG) i Grupy Roboczej Ginekologii Onkologicznej DGGG i DKG (AGO) oparte na dowodach w zakresie diagnostyki, leczenia i monitorowania pacjentów z rakiem szyjki macicy</p> <p>Zalecenia opracowane na podstawie systematycznego przeglądu baz danych (Medline/PubMed, Cochrane), baz wytycznych (AWMF, GIN, leitlinien.de, NGC, NCCN, SIGN) przeprowadzonego za okres 1 marca 2013 r. do 31 grudnia 2018 oraz konsensusu ekspertów</p>	<p>cytologii lub połączonych podstawowych badań przesiewowych z badaniem klinicznym, zgłaszania wyników i poradnictwa oraz dalszej diagnostyki.</p> <p>Kobiety w wieku 20-34 lat kwalifikują się do corocznych cytologicznych badań przesiewowych w kierunku raka szyjki. W przypadku uzyskania ujemnego wyniku testu na obecność wirusa HPV, kobiety w wieku 30-34 lat z wynikami cytologii Pap grupy II-p lub II-g kwalifikują się do ponownego udziału w pierwotnych badaniach przesiewowych.</p> <p>Kobietom w wieku 35 lat i starszym, zamiast corocznego badania cytologicznego, co 3 lata ma być oferowane badanie skojarzone składające się z testu HPV i badania cytologicznego.</p> <p>Nie ustalono górnej granicy wieku. Kobiety powinny jednak zostać poinformowane o warunkach, w których zaprzestanie badań przesiewowych będzie wiązało się jedynie z niskim ryzykiem raka szyjki macicy</p> <p>W fazie przejściowej, trwającej co najmniej 6 lat, dane będą gromadzone w ramach procesu monitorowania w celu ustalenia, czy konieczne są dalsze zmiany w strategii badań przesiewowych</p> <p><b>W ramach profilaktyki wtórnej raka szyjki macicy (tj. prowadzonych badań przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania raka szyjki macicy) wytyczne zalecają wykonywanie cytologii (klasycznej lub cienkowarstwowej) oraz testów HPV.</b></p> <p><b>W kontekście wykrywania HPV wytyczne zalecają stosowanie wyłącznie testów HPV, które spełniają wszystkie poniższe kryteria (wg. Meijera i wsp. oraz Stolera i wsp) (Meijer 2009), (Stoler 2007):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• wykrywanie typów HPV wysokiego ryzyka 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59 i 68</li> <li>• co najmniej 90% czułości ustalonego i zwalidowanego testu na HPV</li> <li>• co najmniej 98% swoistości ustalonego i zwalidowanego testu HPV na CIN2+.</li> </ul> <p>Odsetek pozytywnych wyników testów u kobiet z ujemnym wynikiem cytologicznym w populacji objętej badaniami przesiewowymi nie powinien być większy niż odsetek zwalidowanych i ustalonych testów na HPV</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• odtwarzalność międzylaboratoryjna i wewnątrzlaboratoryjna (wykonywana przez różne osoby i na różnych urządzeniach) powinna wynosić co najmniej 90%</li> </ul> <p><u>- zalecenie oparte na konsensusie ekspertów, siła konsensusu: 87,5%</u></p> <p>Badania przesiewowe w kierunku HPV lub badania przesiewowe w oparciu o test HPV + cytologia (<i>co-testing</i>) w odstępach 3 lub 5 lat prowadzą do wykrycia większej liczby CIN2+ w porównaniu do badań cytologicznych wykonywanych w odstępach 3 lub 5 lat. Taka sytuacja prowadzi do nadrozpoznawalności i nadmiarowego leczenia szczególnie w grupie kobiet poniżej 30. roku życia. <b>Krótsze odstępy między badaniami przesiewowymi zwiększają ryzyko nadrozpoznawalności i nadmiarowego leczenia, które można ograniczyć za pomocą testów selekcyjnych (<i>triage</i>)</b></p> <p><u>- zalecenie oparte na konsensusie ekspertów, siła konsensusu: 100%</u></p> <p><b>U kobiet w wieku &lt;30 r.ż. nie należy przeprowadzać badań przesiewowych w kierunku HPV z wykorzystaniem testu HPV lub testu HPV + cytologii</b></p> <p><u>- poziom rekomendacji: B, kategoria jakości dowodów GRADE: bardzo niska, siła konsensusu: 100%</u></p> <p><b>Badania przesiewowe w kierunku HPV u kobiet w wieku 30 lat i starszych co 3-5 lat prowadzą do niższego odsetka nowych przypadków raka szyjki macicy w porównaniu z badaniami przesiewowymi opartymi wyłącznie na cytologii w odstępach 3-letnich</b></p> <p><u>- kategoria jakości dowodów GRADE: bardzo niska, siła konsensusu: 100%</u></p> <p>W przypadku kobiet w wieku powyżej 65 lat z kilkoma negatywnymi wynikami testów połączonych (<i>co-testingu</i>) można zakończyć badania przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy – <u>zalecenie oparte na konsensusie, siła konsensusu: 85,7%</u></p> <p><b>Jeśli u kobiet w wieku powyżej 30 roku życia przeprowadzane jest badanie dodatkowe w formie testu HPV i badania cytologicznego (<i>co-testing</i>) lub samego testu HPV, powinno być on wykonywane w ramach badań przesiewowych w odstępie czasowym co najmniej 3 lat</b></p> <p><u>- zalecenie oparte na konsensusie, siła konsensusu: 100%</u></p> <p>Kobiety powyżej 65 roku życia należy motywować do dalszego udziału w badaniach przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania nowotworów. U kobiet powyżej 65 roku życia, które posiadają wiele ujemnych wyników testów połączonych (test HPV + badanie cytologiczne), można zaprzestać badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy</p> <p><u>- zalecenie oparte na konsensusie, siła konsensusu: 85,7%</u></p> <p>Kobiety zakażone wirusem HPV po zabiegu całkowitej histerektomii powinny w dalszym ciągu uczestniczyć w badaniach przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy</p> <p><u>- zalecenie oparte na konsensusie, siła konsensusu: 94%</u></p> <p>Kobiety z obniżoną odpornością są obciążone większym ryzykiem rozwoju zmian przednowotworowych szyjki macicy i inwazyjnego raka szyjki macicy. W przypadku uzyskania nieprawidłowych wyników badań przesiewowych kobiety z tej grupy należy skierować do certyfikowanej poradni/oddziału ds. dysplazji – <u>zalecenie oparte na konsensusie, siła konsensusu: 100%</u></p>

Organizacja	Treść rekomendacji																																		
	<p><u>Metody zwiększające uczestnictwo kobiet w badaniach przesiewowych obejmują: wielokrotne wysyłanie zaproszeń do udziału w badaniach oraz samodzielne pobranie próbki do badania przez pacjentkę. Wytyczne wskazują że:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wskaźniki uczestnictwa kobiet, które nie wzięły udziału w badaniach przesiewowych w kierunku raka pomimo otrzymania listu z zaproszeniem, mogą zostać podwojone dzięki samodzielnemu pobraniu próbki do testu HPV. <u>Poziom rekomendacji: B; kategoria jakości dowodów GRADE :umiarkowana,</u></li> <li>• Kobietom (które nie odpowiedziały na zaproszenie) powinno się zaproponować samodzielne pobieranie próbek. <u>Poziom rekomendacji: B; kategoria jakości dowodów GRADE :umiarkowana</u></li> <li>• Samodzielna zbiórka próbki do testu HPV wykonywanego w ramach badań przesiewowych musi być zarezerwowana dla tych kobiet, które w inny sposób nie uczestniczą w badaniach przesiewowych w kierunku raka. <u>Poziom rekomendacji: A; kategoria jakości dowodów GRADE :umiarkowana</u></li> </ul> <p>W zakresie profilaktyki wtórnej HPV przedmiotowe wytyczne odsyłają do dokumentu uzupełniającego (REGISTER.AWMF.ORG), w którym zastosowano system klasyfikacji zaleceń GRADE wg. następujących kategorii jakości dowodów naukowych:</p> <table border="1" data-bbox="379 600 1445 824"> <thead> <tr> <th>Kategoria jakości</th> <th>Znaczenie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Wysoka</td> <td>Przekonanie, że prawdziwy efekt interwencji jest zbliżony do oszacowań</td> </tr> <tr> <td>Umiarkowana</td> <td>Umiarkowana pewność oszacowanego efektu interwencji: rzeczywisty efekt może być zarówno zbliżony do oszacowanego efektu, jak i może się do niego różnić</td> </tr> <tr> <td>Niska</td> <td>Zaufanie do oszacowanego efektu interwencji jest ograniczone: rzeczywisty efekt może się istotnie różnić od efektu oszacowanego</td> </tr> <tr> <td>Bardzo niska</td> <td>Bardzo małe zaufanie do oszacowania efektu interwencji: rzeczywisty efekt będzie się prawdopodobnie znacznie różnił od efektu oszacowanego</td> </tr> </tbody> </table> <p>W dokumencie uzupełniającym zastosowano następującą gradację siły konsensusu ekspertów:</p> <table border="1" data-bbox="379 880 1445 1081"> <tbody> <tr> <td>Mocny konsensus</td> <td>zgoda &gt; 95% uczestników</td> </tr> <tr> <td>Konsensus</td> <td>zgoda &gt; 75 – 95% uczestników</td> </tr> <tr> <td>Akceptacja większości</td> <td>zgoda od &gt; 50 - 75% uczestników</td> </tr> <tr> <td>Brak konsensusu</td> <td>zgoda od &lt;50% uczestników</td> </tr> </tbody> </table> <p>Przyjętą w dokumencie głównym kategoryzację poziomu dowodów oraz siły rekomendacji przedstawiono poniżej:</p> <table border="1" data-bbox="379 1137 1445 1641"> <thead> <tr> <th colspan="2">Poziom dowodów:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1++</td> <td>prawidłowo przeprowadzone metaanalizy, systematyczne przeglądy badań RCT lub badania RCT o bardzo niskim ryzyku błędu systematycznego</td> </tr> <tr> <td>1+</td> <td>prawidłowo przeprowadzone metaanalizy, systematyczne przeglądy badań RCT lub badania RCT o niskim ryzyku błędu systematycznego</td> </tr> <tr> <td>1-</td> <td>metaanalizy, systematyczne przeglądy badań RCT lub badania RCT o wysokim ryzyku błędu systematycznego</td> </tr> <tr> <td>2++</td> <td>wysokiej jakości systematyczne przeglądy przypadków lub badań kohortowych bądź wysokiej jakości badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe o bardzo niskim ryzyku systematycznych zniekształceń (<i>confounding</i>, błąd, przypadek) i wysokim prawdopodobieństwem przyczynowości związku</td> </tr> <tr> <td>2+</td> <td>prawidłowo przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe o niskim ryzyku systematycznych zniekształceń (<i>confounding</i>, błąd, przypadek) i umiarkowanym prawdopodobieństwem przyczynowości związku badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe z wysokim ryzykiem systematycznych zniekształceń (<i>confounding</i>, błąd, przypadek) i znacznym ryzykiem braku przyczynowości związku</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>badania nieanalityczne, np. opisy przypadków, serie przypadków</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>opinia eksperta</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Siła rekomendacji:</u>  A silne zalecenie („<i>należy</i>”)  B zalecenie („<i>powinno się</i>”)  C otwarte zalecenie („<i>można</i>”)</p>	Kategoria jakości	Znaczenie	Wysoka	Przekonanie, że prawdziwy efekt interwencji jest zbliżony do oszacowań	Umiarkowana	Umiarkowana pewność oszacowanego efektu interwencji: rzeczywisty efekt może być zarówno zbliżony do oszacowanego efektu, jak i może się do niego różnić	Niska	Zaufanie do oszacowanego efektu interwencji jest ograniczone: rzeczywisty efekt może się istotnie różnić od efektu oszacowanego	Bardzo niska	Bardzo małe zaufanie do oszacowania efektu interwencji: rzeczywisty efekt będzie się prawdopodobnie znacznie różnił od efektu oszacowanego	Mocny konsensus	zgoda > 95% uczestników	Konsensus	zgoda > 75 – 95% uczestników	Akceptacja większości	zgoda od > 50 - 75% uczestników	Brak konsensusu	zgoda od <50% uczestników	Poziom dowodów:		1++	prawidłowo przeprowadzone metaanalizy, systematyczne przeglądy badań RCT lub badania RCT o bardzo niskim ryzyku błędu systematycznego	1+	prawidłowo przeprowadzone metaanalizy, systematyczne przeglądy badań RCT lub badania RCT o niskim ryzyku błędu systematycznego	1-	metaanalizy, systematyczne przeglądy badań RCT lub badania RCT o wysokim ryzyku błędu systematycznego	2++	wysokiej jakości systematyczne przeglądy przypadków lub badań kohortowych bądź wysokiej jakości badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe o bardzo niskim ryzyku systematycznych zniekształceń ( <i>confounding</i> , błąd, przypadek) i wysokim prawdopodobieństwem przyczynowości związku	2+	prawidłowo przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe o niskim ryzyku systematycznych zniekształceń ( <i>confounding</i> , błąd, przypadek) i umiarkowanym prawdopodobieństwem przyczynowości związku badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe z wysokim ryzykiem systematycznych zniekształceń ( <i>confounding</i> , błąd, przypadek) i znacznym ryzykiem braku przyczynowości związku	3	badania nieanalityczne, np. opisy przypadków, serie przypadków	4	opinia eksperta
Kategoria jakości	Znaczenie																																		
Wysoka	Przekonanie, że prawdziwy efekt interwencji jest zbliżony do oszacowań																																		
Umiarkowana	Umiarkowana pewność oszacowanego efektu interwencji: rzeczywisty efekt może być zarówno zbliżony do oszacowanego efektu, jak i może się do niego różnić																																		
Niska	Zaufanie do oszacowanego efektu interwencji jest ograniczone: rzeczywisty efekt może się istotnie różnić od efektu oszacowanego																																		
Bardzo niska	Bardzo małe zaufanie do oszacowania efektu interwencji: rzeczywisty efekt będzie się prawdopodobnie znacznie różnił od efektu oszacowanego																																		
Mocny konsensus	zgoda > 95% uczestników																																		
Konsensus	zgoda > 75 – 95% uczestników																																		
Akceptacja większości	zgoda od > 50 - 75% uczestników																																		
Brak konsensusu	zgoda od <50% uczestników																																		
Poziom dowodów:																																			
1++	prawidłowo przeprowadzone metaanalizy, systematyczne przeglądy badań RCT lub badania RCT o bardzo niskim ryzyku błędu systematycznego																																		
1+	prawidłowo przeprowadzone metaanalizy, systematyczne przeglądy badań RCT lub badania RCT o niskim ryzyku błędu systematycznego																																		
1-	metaanalizy, systematyczne przeglądy badań RCT lub badania RCT o wysokim ryzyku błędu systematycznego																																		
2++	wysokiej jakości systematyczne przeglądy przypadków lub badań kohortowych bądź wysokiej jakości badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe o bardzo niskim ryzyku systematycznych zniekształceń ( <i>confounding</i> , błąd, przypadek) i wysokim prawdopodobieństwem przyczynowości związku																																		
2+	prawidłowo przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe o niskim ryzyku systematycznych zniekształceń ( <i>confounding</i> , błąd, przypadek) i umiarkowanym prawdopodobieństwem przyczynowości związku badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe z wysokim ryzykiem systematycznych zniekształceń ( <i>confounding</i> , błąd, przypadek) i znacznym ryzykiem braku przyczynowości związku																																		
3	badania nieanalityczne, np. opisy przypadków, serie przypadków																																		
4	opinia eksperta																																		
<p><b>WHO 2021</b></p> <p>Wytyczne Światowej Organizacji Zdrowia (ang. <i>World Health Organisation, WHO</i>) dotyczące badań przesiewowych i leczenia zmian przednowotworowych szyjki macicy w</p>	<p><b>Zaleca się stosowanie testu HPV DNA jako podstawowego badania przesiewowego zamiast oceny wzrokowej za pomocą kwasu octowego (VIA) lub cytologii w badaniach przesiewowych w populacji ogólnej kobiet oraz w populacji kobiet zakażonych HIV - dowody o umiarkowanej pewności, zalecenie silne</b></p> <p><u>Uwaga:</u> Dotychczasowe programy profilaktyczne, w których podstawowym badaniem przesiewowym jest cytologia, powinny być kontynuowane do czasu wdrożenia badań przesiewowych opartych na testach HPV DNA. Natomiast w przypadku funkcjonujących programów profilaktycznych wykorzystujących VIA jako podstawowe badanie przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy powinno się dążyć do szybkiego zastąpienia tej metody testem HPV DNA.</p>																																		

Organizacja	Treść rekomendacji								
<p>profilaktyce raka szyjki macicy</p> <p>Wytyczne postępowania klinicznego opracowane z wykorzystaniem wyników przeszukania baz danych (m.in. Medline, Embase, Cochrane Library) oraz przeprowadzonych przeglądów systematycznych w zakresie aktualnych dowodów naukowych; zastosowano również metody syntezy dowodów oraz modelowania matematycznego</p>	<p><b>Sugeruje się stosowanie pierwotnego testu przesiewowego HPV DNA z uwzględnieniem selekcji (<i>triage</i>) lub bez nich w celu zapobiegania rakowi szyjki macicy w populacji ogólnej kobiet - <u>dowody o umiarkowanej pewności, zalecenie warunkowe</u></b></p> <p>Wytyczne przewidują dwa możliwe podejścia dotyczące ustalania strategii terapeutycznej.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• zgodnie z pierwszym z nich (ang. „<i>screen-and-treat approach</i>”, „leczenie inicjowane wynikiem badania przesiewowego wykorzystującego test HPV DNA”) sugeruje się podjęcie leczenia kobiet w populacji ogólnej, u których wynik testu HPV DNA na obecność wirusa HPV jest dodatni.</li> <li>• drugie podejście opierające się na modelu (ang. „<i>screen, triage and treat approach</i>”, „leczenie inicjowane wynikami badania przesiewowego wykorzystującego test HPV DNA oraz badań wykonywanych w ramach <i>triage</i>”) sugeruje się wdrożenie leczenia na podstawie wyników testów selekcyjnych (<i>triage</i>), m.in. genotypowania hrHPV, VIA lub cytologii – przeprowadzanych w grupie kobiet populacji ogólnej ze stwierdzonym dodatnim wynikiem testu HPV DNA. <b>W celu przeprowadzenia testowania HPV DNA sugeruje się wykorzystanie próbek pobranych przez pracownika opieki zdrowotnej lub próbek pobranych samodzielnie zarówno w populacji ogólnej kobiet, jak również w populacji kobiet zakażonych wirusem HIV</b> - <u>dowody o niskiej pewności, zalecenie warunkowe</u></li> </ul> <p>Zaleca się rozpoczęcie regularnych badań przesiewowych w kierunku RSzM w populacji ogólnej kobiet w wieku 30 lat - <u>dowody o umiarkowanej pewności, zalecenie silne</u></p> <p>Sugeruje się przerwanie badań przesiewowych po ukończeniu 50 roku życia po dwóch kolejnych, negatywnych wynikach badań przesiewowych przeprowadzonych zgodnie z zalecanymi interwałami czasu w populacji ogólnej kobiet oraz w populacji kobiet zakażonych wirusem HIV - <u>dowody o niskiej pewności, zalecenie warunkowe</u></p> <p><b>Sugeruje się regularne przeprowadzanie badań przesiewowych co 5 do 10 lat w przypadku stosowania testu HPV DNA jako podstawowego badania przesiewowego w populacji ogólnej kobiet - <u>dowody o niskiej pewności, zalecenie warunkowe</u></b></p> <p>W sytuacji braku powszechnego wdrożenia testów HPV DNA sugeruje się prowadzenie regularnych badań przesiewowych co 3 lata w przypadku stosowania VIA lub cytologii jako podstawowego badania przesiewowego w populacji ogólnej kobiet oraz w populacji kobiet zakażonych wirusem HIV -<u>dowody o niskiej pewności, zalecenie warunkowe</u></p> <p>W podejściu opartym o test HPV DNA jako podstawowe badanie przesiewowe w populacji ogólnej kobiet, w <i>triage</i> po uzyskaniu dodatniego wyniku testu HPV DNA sugeruje się wykonanie częściowego genotypowania, kolposkopii, VIA lub cytologii – <u>dowody o umiarkowanej pewności, zalecenie warunkowe</u>. Korzyści, szkody i koszty programowe opcji <i>triage</i> są podobne; dlatego wybór metody <i>triage</i> będzie zależał od wykonalności, szkolenia, zapewnienia jakości programu i zasobów w poszczególnych krajach. Genotypowanie HPV16/18 może być zintegrowane z testem DNA HPV.</p> <p>Sugeruje się, aby kobiety z populacji ogólnej, które uzyskały wynik pozytywny w podstawowym teście przesiewowym HPV DNA, a następnie wynik negatywny w <i>triage</i>, zostały ponownie przebadane za pomocą testu HPV DNA po 24 miesiącach. Jeśli wynik testu HPV DNA jest negatywny sugeruje się powrót do zalecanych, regularnych interwałów czasowych między badaniami przesiewowymi - <u>dowody o niskiej pewności, zalecenie warunkowe</u></p> <p>Sugeruje się, aby kobiety z populacji ogólnej oraz kobiety zakażone wirusem HIV, które w podstawowym, cytologicznym badaniu przesiewowym uzyskały wynik dodatni, a następnie uzyskały prawidłowy wynik kolposkopii, zostały ponownie przebadane za pomocą testu HPV DNA po 12 miesiącach. Jeśli wynik testu HPV DNA jest negatywny sugeruje się powrót do zalecanych, regularnych interwałów czasowych między badaniami przesiewowymi - <u>dowody o niskiej pewności, zalecenie warunkowe</u></p> <p>Sugeruje się, aby kobiety z populacji ogólnej, które były leczone z powodu histologicznie potwierdzonego CIN2, CIN3+ lub gruczolakoraka <i>in situ</i> (AIS) lub były leczone po uzyskaniu dodatniego wyniku testu HPV DNA, zostały ponownie przebadane po 12 miesiącach za pomocą testu HPV DNA (jeśli jest dostępny). W takim przypadku test HPV DNA jest preferowany względem cytologii, VIA lub testu połączonego HPV z badaniem cytologicznym (<i>co-testing</i>). Jeśli wynik testu HPV DNA jest negatywny sugeruje się powrót do zalecanych, regularnych interwałów czasowych między badaniami przesiewowymi - <u>dowody o niskiej pewności, zalecenie warunkowe</u></p> <p>W wytycznych zastosowano kategoryzację jakości dowodów naukowych oraz siły zaleceń wg. GRADE</p> <table border="1" data-bbox="376 1890 1445 2051"> <thead> <tr> <th>Kategoria jakości</th> <th>Znaczenie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Wysoka</td> <td>Przekonanie, że prawdziwy efekt interwencji jest zbliżony do oszacowań</td> </tr> <tr> <td>Umiarkowana</td> <td>Umiarkowana pewność oszacowanego efektu interwencji: rzeczywisty efekt może być zarówno zbliżony do oszacowanego efektu, jak i może się do niego różnić</td> </tr> <tr> <td>Niska</td> <td>Zaufanie do oszacowanego efektu interwencji jest ograniczone: rzeczywisty efekt może się istotnie różnić się od efektu oszacowanego</td> </tr> </tbody> </table>	Kategoria jakości	Znaczenie	Wysoka	Przekonanie, że prawdziwy efekt interwencji jest zbliżony do oszacowań	Umiarkowana	Umiarkowana pewność oszacowanego efektu interwencji: rzeczywisty efekt może być zarówno zbliżony do oszacowanego efektu, jak i może się do niego różnić	Niska	Zaufanie do oszacowanego efektu interwencji jest ograniczone: rzeczywisty efekt może się istotnie różnić się od efektu oszacowanego
Kategoria jakości	Znaczenie								
Wysoka	Przekonanie, że prawdziwy efekt interwencji jest zbliżony do oszacowań								
Umiarkowana	Umiarkowana pewność oszacowanego efektu interwencji: rzeczywisty efekt może być zarówno zbliżony do oszacowanego efektu, jak i może się do niego różnić								
Niska	Zaufanie do oszacowanego efektu interwencji jest ograniczone: rzeczywisty efekt może się istotnie różnić się od efektu oszacowanego								

Organizacja	Treść rekomendacji		
	Bardzo niska	Bardzo małe zaufanie do oszacowania efektu interwencji: rzeczywisty efekt będzie się prawdopodobnie znacznie różnił od efektu oszacowanego	
	Implikacje	Silne zalecenie (WHO zaleca...)	Warunkowe zalecenie (WHO su
	Dla osób indywidualnych	Większość osób w tej sytuacji chciałaby zalecanego sposobu działania, a tylko niewielka część nie	Większość osób w tej sytuacji bę jednak mogą go nie chcieć.
	Dla świadczeniodawców	Większość osób powinna otrzymać zalecany sposób postępowania	Lekarze powinni zdawać sobie s decyzji dotyczącej wyboru postę zgodnego z indywidualnymi wart
	Dla decydentów	W większości sytuacji zalecenia można uznać za zalecaną politykę prowadzenia postępowania	Kształtowanie polityki będzie wy zainteresowanych stron.

Skróty: AGC, atypowe komórki nabłonka gruczołowego szyjki (ang. atypical glandular cells); AIS, gruczolakorak in situ (ang. adenocarcinoma in situ); ASC-H, nieprawidłowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego, w których przypadku nie można wykluczyć zmian śród nabłonkowych dużego stopnia (ang. atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesions); ASC-US, atypowe komórki nabłonka płaskiego o nieokreślonym znaczeniu (ang. atypical squamous cells of undetermined significance); AuCIN, śród nabłonkowa neoplazja szyjki macicy (ang. cervical intraepithelial neoplasia); CIN I, śród nabłonkowa neoplazja szyjki macicy niskiego stopnia (ang. cervical intraepithelial neoplasia grade I); CIN II, śród nabłonkowa neoplazja szyjki macicy średniego stopnia (ang. cervical intraepithelial neoplasia grade II); CIN III, śród nabłonkowa neoplazja szyjki macicy wysokiego stopnia (ang. cervical intraepithelial neoplasia grade III); DES, dietylostilbestrol DNA, kwas deoksyrybonukleinowy (ang. deoxyribonucleic acid), GGPO, German Guideline Program in Oncology, HPV, wirus brodawczaka ludzkiego (ang. human papillomavirus), HPV DNA, test umożliwiający wykrycie DNA wirusa HPV, HPV HR – wysokoonkogenny wirus brodawczaka ludzkiego (ang. high-risk human papillomavirus), HSIL, zmiana wewnątrz nabłonkowa dużego stopnia (ang. high-grade squamous intraepithelial lesion), LBC – cytologia na podłożu płynnym (ang. Liquid-Based Cytology), LSIL, zmiana śród nabłonkowa małego stopnia (ang. low-grade squamous intraepithelial lesion), NILM, prawidłowe komórki nabłonka płaskiego i gruczołowego, brak zmian śród nabłonkowych lub nowotworów złośliwych, (ang. no intraepithelial lesion or malignancy), PTGiP, Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników, PTKIPSM, Polskie Towarzystwo Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy, RSzM, rak szyjki macicy, SCC – rak płaskonabłonkowy (ang. squamous cell carcinoma), VIA, ocena wzrokowa szyjki macicy przy użyciu kwasu octowego (ang. Visual Inspection with Acetic Acid), WHO, Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization).



## 10.7. Aktualne postępowanie i stan finansowania ze środków publicznych w innych krajach

Tabela 34. Podsumowanie stanu realizacji badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy w oparciu o test HPV w wybranych krajach europejskich oraz główne cechy programów badań przesiewowych (dane opracowane w Raporcie Agencji nr WS.422.33.2023 z 15.02.2024 r.)

Kraj	Przedział wiekowy kobiet [lata]	Interwał badań przesiewowych	Podstawowy test stosowany w programie badań przesiewowych	Test „triage” stosowany w programie badań przesiewowych w przypadku dodatniego wyniku testu podstawowego	Uwagi
Holandia	30 - 60 (65, jeśli HPV-dodatni podczas ostatniego badania przesiewowego)	30, 35, 40, 50, 60 lat 45, 55 lat - jeżeli nie uczestniczyły w badaniu 5 lat wcześniej, lub jeżeli uzyskały dodatni wynik testu HPV podczas poprzedniego badania 65 lat – jeżeli 5 lat wcześniej otrzymały dodatni wynik testu HPV i nie otrzymały wówczas skierowania do dalszej diagnostyki.	Test HPV/ HPV HR  (z genotypowaniem 16/18 w przypadku pobrania próbki w przychodni; bez genotypowania 16/18 przy samodzielnym pobraniu próbki)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytologia LBC</li> </ul> +Test HPV HR z genotypowaniem 16/18 w przypadku, gdy pacjentka pobrała pierwszą próbkę samodzielnie	W badaniu można wziąć udział na dwa sposoby: w domu, korzystając z zestawu do samodzielnego pobierania próbek lub w przychodni lekarza rodzinnego. W przypadku samodzielnego pobrania próbki i dodatniego wyniku podstawowego testu HPV, wymagane jest pobranie wymazu przez personel medyczny w przychodni lekarza rodzinnego do dalszej oceny cytologicznej. <b>Genotypowanie podstawowe.</b>
Turcja	30-65	5 lat	Test HPV DNA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Genotypowanie HPV 16/18</li> <li>Cytologia klasyczna</li> </ul>	W przypadku dodatniego wyniku testu HPV DNA genotypowanie HPV (16/18) wykonuje się z tej samej próbki. Kobieta zapraszana jest do <b>placówek podstawowej opieki zdrowotnej, gdzie pobierana jest próbka</b> <b>Genotypowanie podstawowe.</b>
Włochy	25-29/34 (w zależności od regionu)	3 lat	Cytologia	Test HPV - w przypadku cytologii z wynikiem ASC-US/LSIL (z tej samej próbki)	Wszystkie regiony dążą do przyjęcia modelu opartego na teście HPV u kobiet w wieku 30-64 lat. <b>Wymaz pobierany jest przez położną lub lekarza.</b> <b>Brak informacji o genotypowaniu na jakimkolwiek etapie.</b>
	30/35 – 64 (w zależności od regionu)	5 lat	Test HPV DNA	Cytologia LBC (z tej samej próbki)	
Szwecja	23-49	5 lat	Test HPV (DNA lub RNA) z rozszerzonym genotypowaniem	Cytologia LBC (z tej samej próbki) Dot. wyniku HPV+ z typem wirusa:	W badaniu można wziąć udział na dwa sposoby: <b>w domu, korzystając z zestawu do</b>
	50-70	7 lat			

Kraj	Przedział wiekowy kobiet [lata]	Interwał badań przesiewowych	Podstawowy test stosowany w programie badań przesiewowych	Test „ <i>triage</i> ” stosowany w programie badań przesiewowych w przypadku dodatniego wyniku testu podstawowego	Uwagi
				- niskoonkogennym (35/39/51/59/66/68) i wiekiem 33-70 lat - średnioonkogennym (31/32/52/58) w każdym wieku - wysookonkogennym (16/18/48) w każdym wieku	<b>samodzielnego pobierania próbek lub placówce opieki zdrowotnej.</b> U kobiet od 33 r.ż. w przypadku dodatniego wyniku podstawowego testu HPV z wykryciem genotypu wysocoonkogennego i średnioonkogennego lub niskoonkogennego typu HPV wymagane jest ponowne pobranie wymazu przez personel medyczny i ponowne test HPV po 4 tygodniach.
<b>Finlandia</b>	30-65  (w niektórych gminach/regionach od 25 lat; wydłużenie wieku kobiet objętych screeniowaniem do 65 lat od 2022 r.)	5 lat  I co 12-24 miesiące w grupach ryzyka (kobiety ze zmianami ASC-US, LSIL poniżej 30 r.ż. oraz kobiety z dodatnim wynikiem testu HPV)	Cytologia lub test HPV HR (16/18)  (niezależna decyzja regionów, które badanie stosują jako podstawowe); w 2021 r. głównym badaniem przesiewowym (w większości regionów) był test HPV	Cytologia LBC (z tej samej próbki)	Próbkę do badań pobierane są w wyznaczonych punktach <b>przez uprawniony personel.</b>  Jeżeli wynik badania cytologicznego wskazuje na zmiany LSIL, ASC-H, HSIL, AGC-NOS, AGC-FN, AIS, uczestniczka zostaje sierowana na kolposkopie. W przypadku gdy wynik cytologii jest prawidłowy lub ASC-US, zaleca się ponowne wykonanie testu HPV HR w ciągu 24 miesięcy Przy powtarzającym się dodatnim wyniku testu HPV HR i prawidłowym wyniku cytologii lub ASC-US, lekarz decyduje czy test HPV HR zostanie ponownie wykonany po kolejnych 12 miesiącach czy pacjentka zostanie skierowana na kolposkopię.  <b>Genotypowanie podstawowe.</b>
<b>Hiszpania</b>	25-34	3 lata	Cytologia (klasyczna i LBC)	- (Kolposkopia po dodatnim wyniku cytologii)	Próbkę do HPV HR/ cytologii pobiera położna.  W przypadku dodatniego wyniku HPV HR i prawidłowego wyniku cytologii – powtórzenie testu HPV HR po roku.  <b>Genotypowanie podstawowe.</b>
	35-65	5 lat	Test HPV HR (16/18)	Cytologia (dla wyniku HPV HR + i prawidłowego wyniku cytologii – powtórzenie testu HPV po roku)	
<b>Norwegia</b>	25-69	5 lat	Test HPV HR (16/18)	Próbkę pobrane w placówce opieki zdrowotnej: - Cytologia LBC*	W badaniu można wziąć udział na <b>dwa sposoby: w domu, korzystając z zestawu do samodzielnego pobierania próbek lub placówce opieki zdrowotnej</b>

Kraj	Przedział wiekowy kobiet [lata]	Interwał badań przesiewowych	Podstawowy test stosowany w programie badań przesiewowych	Test „ <i>triage</i> ” stosowany w programie badań przesiewowych w przypadku dodatniego wyniku testu podstawowego	Uwagi
				<p>Próbki samodzielnie pobrane:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cytologia LBC (dla wyników HPV + z genotypem innym niż 16/18 (lub skierowanie do lekarza ginekologa)</li> <li>- Skierowanie do lekarza ginekologa - dla dodatnich wyników z genotypem 16/18</li> </ul>	<p>*W przypadku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nieprawidłowego wyniku LBC – skierowanie na kolposkopię i biopsję,</li> <li>- prawidłowego wyniku LBC i HCV + (16/18) - test HPV (16/18) po 12 miesiącach</li> <li>- prawidłowego wyniku LBC i HCV + (nie 16/18)– test HPV (16/18) po 12 miesiącach</li> <li>- prawidłowego wyniku LBC i HCV + (nie 16/18) - test HPV (16/18) po 24/36 miesiącach</li> <li>- zmian śródłonkowych małego stopnia w LBC i HCV + (nie 16/18) - test HPV (16/18) po 12 miesiącach</li> </ul> <p><b>Genotypowanie podstawowe</b></p>
Dania	23-29	3 lata	Cytologia LBC	-	<p>Wymaz pobrany przez lekarza rodzinnego/ pielęgniarkę + próbkę do testu HPV może również pobrać samodzielnie pacjentka, w przypadku gdy nie brała udziału w badaniu po otrzymaniu zaproszenia (po drugim przypomnieniu) *** Dalsze postępowanie w zależności od wyników</p> <p><b>Genotypowanie podstawowe.</b> Od 2025 r. badania przesiewowe na obecność HPV będą oferowane wszystkim kobietom w wieku 30–59 lat</p>
	30-49 z nieparzystą datą urodzenia	3 lata	Cytologia LBC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test HPV DNA - dla wyniku cytologii ASCUS</li> <li>• Cytologia (powtórna po 6 mc. – dla wyniku cytologii LSIL) -&gt;w przypadku wykrycia zmian ASCUS/LSIL – HPV DNA</li> </ul>	
	30-49 z parzystą datą urodzenia	5 lat	Test HPV HR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cytologia LBC***</li> </ul>	
	50-59 z nieparzystą datą urodzenia	5 lat	Cytologia LBC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test HPV DNA - dla wyniku cytologii ASCUS</li> <li>• Cytologia (powtórna po 6 mc. – dla wyniku cytologii LSIL) -&gt;w przypadku wykrycia zmian ASCUS/LSIL – HPV DNA</li> </ul>	
	50-59 z parzystą datą urodzenia		Test HPV HR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cytologia LBC***</li> </ul>	
Wielka Brytania	25-64	5 lat (Anglii i Irlandii Płn.: • co 3 lata dla grupy wiekowej 25-49 lat, • co 5 lat dla 50-64 lata)	Test HPV HR	Cytologia LBC  (przy prawidłowym wyniku cytologii – powtórzenie testu HPV po 12 miesiącach; przy negatywnym -kolposkopia)	<p>Badanie przesiewowe wykonuje pielęgniarka lub lekarz</p> <p><b>Genotypowanie podstawowe.</b></p>

Kraj	Przedział wiekowy kobiet [lata]	Interwał badań przesiewowych	Podstawowy test stosowany w programie badań przesiewowych	Test „ <i>triage</i> ” stosowany w programie badań przesiewowych w przypadku dodatniego wyniku testu podstawowego	Uwagi
Belgia (Flandria)	25-64	3 lata	Cytologia LBC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obecność atypowych komórek nabłonkowych (ACS-US, ASC-H, AGC)) – Ponowna cytologia LBC po 6 miesiącach + ew. test HPV DNA</li> <li>• Obecność zmian śródbłonkowych dużego stopnia – badanie fizykalne + kolposkopia</li> </ul>	<p>Badanie wykonywane w placówce opieki zdrowotnej</p> <p>Brak informacji na temat genotypowania, ale od 2025 roku planowane są zmiany w programie – u kobiet 30-64 lat (co 5 lat) jako badanie podstawowe wykonywany będzie test HPV HR; w przypadku wyniku HPV + (16/18) wykonywana będzie cytologia LBC</p>
Niemcy	20-34	1 rok	Cytologia klasyczna lub LBC	<p>W zależności od wyniku cytologii i wieku pacjentki:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cytologia (powtórna) lub,</li> <li>• Test HPV** lub,</li> <li>• Kolposkopia</li> </ul>	<p>Wymaz do badania cytologicznego pobierany jest przez lekarza</p> <p><b>Nie odnaleziono szczegółowych informacji na temat zakresu genotypowania</b></p>
	35-65 (wysyłane zaproszenia) >65 r.ż mogą wziąć udział bez zaproszenia	3 lata	Cytologia + test HPV ( <i>co-testing</i> )	<p>W zależności od wyniku <i>co-testingu</i> pierwotnego:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Co-test (ponowny)</li> <li>• Kolposkopia</li> </ul>	
Czechy	≥ 15	1 rok	Cytologia klasyczna	Cytologia (powtórna)	-
	35, 45, 55 (+364 dni)	1 rok	Cytologia klasyczna + test HPV DNA w przypadku <u>prawidłowego wyniku cytologii</u>	<p>Genotypowanie HPV 16/18 (dla wyników HPV DNA +)</p> <p>(u kobiet w wieku zbliżonym do 35, 45 i 55 lat (+364 dni) z nieprawidłowościami w badaniu cytologicznym – ew. HPV HR (16/18)/kolposkopia</p>	

## Spis tabel

Tabela 1. Klasyfikacja wg ICD-10 Raka szyjki macicy .....	15
Tabela 2. Kryteria selekcji badań do przedmiotowego przeglądu .....	23
Tabela 3. Wyniki przeglądu systematycznego Whitlock 2011 – porównanie trafności diagnostycznej cytologii na podłożu płynnym w porównaniu do cytologii klasycznej.....	25
Tabela 4. Kryteria selekcji badań do przedmiotowego przeglądu.....	27
Tabela 5. Wyniki analizy Lew 2017 włączonej do opracowania .....	28
Tabela 6. Efektywność kosztowa strategii wykorzystującej <i>self-sampling</i> jako interwencji podnoszącej zgłaszalność do programów przesiewowych raka szyjki macicy, z uwzględnieniem wieku oraz interwałów czasowych między kolejnymi badaniami (Malone 2020).....	28
Tabela 7. Założenia dotyczące parametrów i wyniki jednorazowych badań przesiewowych (Mezei 2017) .....	29
Tabela 8. Populacja kobiet w wieku 25-64 w Polsce w latach 2019-2023 .....	31
Tabela 9. Prognozowana liczba uczestników PPRSzM w kolejnych latach realizacji z uwzględnieniem podziału w zależności od miejsca realizacji świadczenia .....	31
Tabela 10. Zestawienie kosztów świadczeń przyjętych do analizy .....	32
Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet: roczne koszty realizacji świadczeń w scenariuszu istniejącym i nowym oraz koszty inkrementalne dla poszczególnych wariantów w (w mln zł) .....	32
Tabela 12. Źródła.....	35
Tabela 13. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) (data wyszukiwania: 20.12.2024 r.).....	37
Tabela 14. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (via Ovid) (data wyszukiwania: 20.12.2024 r.) .....	37
Tabela 15. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania: 20.12.2024 r.) .....	37
Tabela 16. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) (data wyszukiwania: 23.12.2024 r.).....	38
Tabela 17. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (via Ovid) (data wyszukiwania: 23.12.2024 r.) .....	38
Tabela 18. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania: 23.12.2024 r.) .....	39
Tabela 19. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) (data wyszukiwania: 20.12.2024 r. za okres 29.07.2024 r. – 20.12.2024 r.).....	40
Tabela 20. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (via Ovid) (data wyszukiwania: 20.12.2024 r. za okres 29.07.2024 r. – 20.12.2024 r.).....	40
Tabela 21. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania: 20.12.2024 r. za okres 29.07.2024 r. – 20.12.2024 r.).....	41
Tabela 22. Charakterystyka badań wtórnych włączonych do przeglądu .....	42
Tabela 23. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) porównanie cytologii klasyczna vs testy HPV HR + LBC (triaż) (data wyszukiwania: 23.12.2024 r. za okres 29.07.2024 r. – 23.12.2024 r.).....	44
Tabela 24. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) porównanie cytologii klasycznej vs brak interwencji (data wyszukiwania: 23.12.2024 r.).....	44
Tabela 25. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (via Pubmed) porównanie cytologii klasycznej vs <i>self-sampling</i> (data wyszukiwania: 23.12.2024 r.) .....	44
Tabela 26. Charakterystyka publikacji Lew 2017 włączonej do przeglądu analiz ekonomicznych .....	45
Tabela 27. Metodologia przeglądów systematycznych włączonych do analizy ekonomicznej.....	45
Tabela 28. Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych oraz warunków ich realizacji .....	48
Tabela 29. Opis warunków realizacji świadczenia w ramach etapu podstawowego .....	49
Tabela 30. Opis realizacji świadczeń w ramach etapu diagnostycznego.....	51



Tabela 31. Opis realizacji świadczeń w ramach eksperckiego etapu diagnostyki pogłębionej i leczenia.....	52
Tabela 32. Opinia eksperta klinicznego .....	56
Tabela 33. Szczegółowe zestawienie rekomendacji i wytycznych praktyki klinicznej odnoszących się do skringingu w profilaktyce raka szyjki macicy .....	56
Tabela 34. Podsumowanie stanu realizacji badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy w oparciu o test HPV w wybranych krajach europejskich oraz główne cechy programów badań przesiewowych (dane opracowane w raporcie Agencji nr WS.422.33.2023 z 15.02.2024 r.) .....	64

## Spis rysunków

Rysunek 1. Schemat postępowania diagnostycznego w ramach Programu Profilaktyki RSzM .....	17
Rysunek 2. Schemat postępowania w skringingu opartym o HPV HR z genotypowaniem u kobiet w wieku 25-64 lat .....	19
Rysunek 3. Ryzyko względne dalszej oceny klinicznej lub leczenia zmian szyjki macicy, <i>self-sampling</i> vs. kontrola .....	26
Rysunek 4. Diagram selekcji publikacji - cytologia klasyczna vs. brak badań przesiewowych .....	38
Rysunek 5. Diagram selekcji publikacji – cytologia klasyczna vs <i>self-sampling</i> .....	39
Rysunek 6. Diagram selekcji publikacji - cytologia klasyczna vs testy HPV HR + LBC (triaż) .....	42
Rysunek 7. Postępowanie w przypadku rozpoznania patomorfologicznego $\leq$ CIN1 .....	53
Rysunek 8. Postępowanie w przypadku rozpoznania patomorfologicznego $\geq$ CIN2 .....	54
Rysunek 9. Postępowanie w przypadku rozpoznania patomorfologicznego AIS .....	55