



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 5/2025 z dnia 7 stycznia 2025 roku
w sprawie usunięcia świadczeń opieki zdrowotnej
dot. przesiewowego badania cytologicznego (cytologia klasyczna)
z wykazu świadczeń gwarantowanych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne usunięcie świadczeń opieki zdrowotnej:

- pobranie materiału z szyjki macicy do przesiewowego badania cytologicznego (cytologia klasyczna),*
- badanie mikroskopowe materiału z szyjki macicy - wynik badania cytologicznego wymazu z szyjki macicy jest sformułowany według Systemu Bethesda 2001,*

z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej Programu profilaktyki raka szyjki macicy.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Niniejsze stanowisko Rady zostały zainicjowane zleceniem Ministra Zdrowia z dnia 9 grudnia 2024 r. (uzupełnionym pismem z dnia 3 stycznia 2025 r.) w przedmiocie dokonania oceny 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).

Rak szyjki macicy (RSzM) jest nowotworem, którego głównym czynnikiem ryzyka rozwoju jest przetrwałe zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) o wysokim potencjale onkogennym (hrHPV). Aktualnie jedną z najskuteczniejszych form profilaktyki pierwotnej raka szyjki macicy są szczepienia przeciwko HPV. Największe znaczenie w profilaktyce wtórnej RSzM mają populacyjne badania przesiewowe.

Cytologia klasyczna (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 wyściełającego kanał szyjki macicy

w nabłonek wielowarstwowy płaski pokrywający tarczę części pochwowej szyjki macicy (tzw. strefa przejściowa). Zebrany materiał rozprawia się następnie na szkiełku. Rozmaz jest utrwalany oraz wybarwiany i następnie poddawany ocenie mikroskopowej.

Wykonanie CC w ramach PPRSzM obejmuje pobranie materiału przez położną POZ lub 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.

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

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

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 na zlecenie MZ to: cytologia cienkowarstwowa, zwana także cytologią płynną (LBC), testy HPV HR (bez genotypowania i z genotypowaniem). Ww. technologie zostały pozytywnie ocenione zarówno przez Radę, jak i Prezesa Agencji.

W powyższym kontekście należy zaznaczyć, że dołączona do zlecenia Ministra Zdrowia Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej zakłada wprowadzenie badań molekularnych HPV wysokiego ryzyka (HR) wraz z algorytmami obejmującymi wykonanie i ocenę uzupełniającego badania cytologicznego na podłożu płynnym do programu profilaktyki raka szyjki macicy w Polsce. Powyższe jest zgodne z algorytmem badań przesiewowych opartym na zaleceniach Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników z 2024 roku.

Dowody naukowe

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 samopobranem próbki przez kobietę (self-sampling) pod nadzorem lekarza i/lub położnej POZ.

Odnaleziono 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+). 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 134162 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).

Względny współczynnik wykrywalności (badanie NTCC 2007 i NETHCON 2009) oraz czułość (Taylor 2006, Coste 2003) nie różnił 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+ (Whitlock 2011).

Wyniki badań włączonych do przeglądu Whitlock 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+.

W analizie Yeh 2019 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.

Odnaleziono 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, ale preferowaną strategią skринingową jest algorytm oparty na teście HPV HR z cytologią w triage. Polskie wytyczne zalecają LBC jako metodę 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).

W opinii eksperta klinicznego usunięcie ocenianej technologii z wykazu świadczeń gwarantowanych w zakresie programów zdrowotnych w części dotyczącej PPRSzM nie wpłynie na postępowanie z pacjentką 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 PTGiP w (w ramach Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy refundowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia — edycja po wprowadzeniu diagnostyki wirusa brodawczaka ludzkiego wysokiego ryzyka).

Problem ekonomiczny

Prognozowane wydatki płatnika publicznego wynikające z usunięcia CC z PPRSzM będą się wiązały z kosztami inkrementalnymi dla płatnika publicznego I roku w wysokości ok. 241 mln zł rocznie w wariacie usunięcia CC i jednoczesowej kwalifikacji do PPRSzM testu HPV HR z genotypowaniem 16/18 oraz z LBC w triage, a także self-sampling w POZ (wykonanie testu HPV HR u kobiet w wieku 25-64 lat co 5 lat), przy czym wariant minimalny to ok. 31,7 mln zł rocznie, zaś wariant maksymalny ok 350 mln zł rocznie. 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. testu HPV HR z genotypowaniem 16/18 oraz z LBC w triage, i/lub HPV HR self-sampling w POZ.

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.

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.

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 klasyczną). 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).

Główne argumenty decyzji

- wytyczne kliniczne międzynarodowe oraz rekomendacje krajowych towarzystw naukowych wskazują test HPV HR jako podstawowe badanie przesiewowe;
- cytologia klasyczna jest narzędziem o uznanej skuteczności jednak badania molekularne są skuteczniejsze zarówno pod względem czułości, jak i specyficzności;
- wdrożenie badań molekularnych i algorytmów postępowania opisanych w KŚOZ powinno przyczynić się do zmniejszenia zachorowalności i umieralności z powodu RSzM w Polsce.

Uwagi Rady:

- usunięcie cytologii klasycznej z PPRSzM musi odbyć się po uprzedniej kwalifikacji testu HPV HR w triage z LBC, test HPV HR z samopobranem pod nadzorem lekarza/położnej POZ, LBC;

- *dla zachowania ciągłości realizacji świadczeń konieczne jest wprowadzenie okresu przejściowego.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 pkt 1 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.421.3.2024 „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”; data ukończenia: 02.01.2025 r.