

Załącznik do Uchwały Nr
Zarządu Województwa Łódzkiego
z dnia

**Program wczesnego wykrywania zakażeń wirusem
brodawczaka ludzkiego HPV**

Diagnoza problemu zdrowotnego i uzasadnienie potrzeby wdrożenia programu

Nowotwory złośliwe stanowią zarówno w Polsce jak i w województwie łódzkim drugą, pod względem częstości występowania, przyczynę zgonów. Prognozy Krajowego Rejestru Nowotworów na najbliższe lata pokazują, że liczby zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe w Polsce będą systematycznie wzrastać, stając się zarówno u kobiet, jak i mężczyzn pierwszą przyczyną zgonów przed 65 rokiem życia, wyprzedzając nawet zgony z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego.¹

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, każdego roku w Polsce notuje się około 13 nowych przypadków raka szyjki macicy na 100 tysięcy kobiet. Wskaźnik śmiertelności z powodu tego nowotworu to około 7 przypadków na 100 tysięcy.²

W województwie łódzkim, w 2011 roku zarejestrowano 10.221 zachorowań na nowotwory złośliwe, w tym 5.130 u kobiet. Aż 4% zachorowań w populacji żeńskiej dotyczyło nowotworów złośliwych szyjki macicy – był to siódmy pod względem częstości występowania nowotwór. Jednocześnie, z powodu raka szyjki macicy w 2011 roku, w województwie łódzkim zmarło 138 kobiet (4,4% wszystkich zgonów spowodowanych chorobami nowotworowymi u kobiet).³

Głównym czynnikiem ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy jest zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Obecność DNA HPV typu onkogenego stwierdzana jest w ponad 90% przypadków raka inwazyjnego oraz w około 50-80% przypadków neoplazji średniego i dużego stopnia. Rozwój zmian na szyjce macicy jest związany z przetrwałą (utrzymującą się dłużej niż 24 miesiące) formą zakażenia HPV wysokiego ryzyka.⁴ Ponieważ badanie cytologiczne i kliniczne nie ujawniają charakterystycznych dla tej infekcji zmian w obrębie komórek zakażonego nabłonka, zakażenie przetrwałe może zostać stwierdzone tylko za pomocą wykrycia obecności DNA wirusa HPV.

Detekcja zakażenia wirusem HPV pozwala na wcześniejszą identyfikację zmian prowadzących do rozwoju raka szyjki macicy.

Spośród bardzo dużej liczby typów wirusa, które dotychczas poznano, zmiany nowotworowe mogą wywoływać najczęściej spotykane typy: 16 i 18 oraz rzadziej występujące: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 i 68. Warto pamiętać, iż rak szyjki macicy nie jest jedynym nowotworem, którego występowanie wiąże się z zakażeniem wirusem HPV. Udział wirusów HPV został także stwierdzony w rozwoju raka odbytu, sromu i pochwy, prącia oraz jamy ustnej, krtani i przełyku.⁵ Istotnym jest również fakt, iż zakażenie typami nieonkogennymi wirusa HPV nie wywołuje zmian o charakterze nowotworowym.

Obok zakażeń wirusem HPV do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy zalicza się:

- ✓ wiek (zachorowalność zwiększa się wraz z wiekiem, szczyt zachorowań przypada pomiędzy 45 a 55 r.ż.),
- ✓ wczesne rozpoczęcie życia seksualnego,
- ✓ duża liczba partnerów seksualnych,

¹ Biuletyn zachorowań na nowotwory złośliwe w województwie łódzkim, Nr 7, Wojewódzki Rejestr Nowotworów Złośliwych w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. M. Kopernika w Łodzi Łódź 2012 r.

² Didkowska J., Wojciechowska U., Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2009 roku. Centrum Onkologii Instytut, Warszawa 2011

³ <http://onkologia.org.pl/raporty/>

⁴ Rekomendacje kompleksowych zmian w obszarze profilaktyki raka szyjki macicy w Polsce, Polska Koalicja na Rzecz Walki z Rakiem Szyjki Macicy, Warszawa 2012`

⁵ Karowicz-Bilińska Agata, Zakażenie HPV a związek z rakiem szyjki macicy – Nagroda Nobla w zakresie medycyny w roku 2008, artykuł redakcyjny, Przegląd Pediatryczny 2008, Vol 38, No4, 269-272

- ✓ duża liczba porodów,
- ✓ niski status społeczny i ekonomiczny,
- ✓ palenie papierosów,
- ✓ stwierdzona wcześniej zmiana patologiczna w badaniu cytologicznym,
- ✓ partnerzy seksualnie niemonogamiczni, z infekcją HPV.⁶

W ramach Programu przeprowadzany będzie tzw. „test podwójny”, obejmujący badanie cytologiczne oraz badanie molekularne na obecność sekwencji kwasu dezoksyrybonukleinowego wirusa brodawczaka ludzkiego wysokiego ryzyka - DNA HPV- HR (Human Papilloma Virus - High Risk). Aplikacja obu testów w formie testu podwójnego ma za zadanie wcześniejszą identyfikację zmian prowadzących do rozwoju patologii szyjki macicy, tzn. może wyprzedzić rzeczywistą inkorporację (w formie przetrwałej) genów wirusa, w DNA komórek szyjki macicy i istotnie przyspieszyć leczenie. Badania w kierunku obecności wirusa HPV razem z badaniem cytologicznym zwiększają więc czułość diagnostyki.

Aplikacja „testu podwójnego” jest rekomendowana przez American Cancer Society (ACS), American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) oraz American Society for Clinical Pathology (ASCP).^{7,8}

Założenia niniejszego Programu są zgodne z celami programu wieloletniego pn.: „Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych” (Dz.U. z 2005 roku, Nr 143, poz. 1200 ze zm.).

Dostępne świadczenia finansowane ze środków publicznych

W ramach środków publicznych realizowany jest Populacyjny Program profilaktyki raka szyjki macicy. Oferuje on przeprowadzenie badań cytologicznych co 36 miesięcy u wszystkich kobiet w wieku od 25 do 59 lat; a co 12 miesięcy u kobiet w wieku od 25 do 59 lat obciążonych czynnikami ryzyka (zakażonych wirusem HIV, przyjmujących leki immunosupresyjne, zakażonych HPV - typem wysokiego ryzyka).

W przypadku nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego kobieta zostaje skierowana na dalsze badania, aby wykluczyć lub potwierdzić zmiany nowotworowe.⁹

Należy zaznaczyć, iż badanie na obecność wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) HPV-DNA wykonywane jest ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia jedynie w przypadku wyniku badania cytologicznego wymazu z szyjki macicy: ASC-US, LSIL, AGC oraz w ramach monitorowania stanu pacjentek po leczeniu raka szyjki macicy.¹⁰

Cele Programu

Cel główny:

Głównym celem Programu jest zmniejszenie śmiertelności z powodu raka szyjki macicy w województwie łódzkim.

⁶ Załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 57/2009/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 października 2009 r.

⁷ Kędzia W, Józefiak A. Wartość praktyczna wykrywania 14 genotypów DNA HPV z możliwością genotypowania w diagnostyce patologii szyjki macicy. Monitor HPV. 2/II 2009.

⁸ <http://www.cancer.org/healthy/findcancerearly/cancerscreeningguidelines/american-cancer-society-guidelines-for-the-early-detection-of-cancer>

⁹ <http://www.mz.gov.pl/leczenie/swiadczenia-w-ramach-programow-zdrowotnych/program-profilaktyki-raka-szyjki-macicy>, dostęp z dn. 12.12.2014 r.

¹⁰ Załącznik nr 2 – wykaz świadczeń gwarantowanych w przypadku badań diagnostycznych oraz warunki ich realizacji do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Cele szczegółowe:

- Zwiększenie poziomu wiedzy kobiet z województwa łódzkiego na temat profilaktyki raka szyjki macicy.
- Wzrost liczby kobiet w województwie łódzkim poddających się diagnostyce w kierunku infekcji wirusem HPV (na podstawie identyfikacji DNA wysokoonkogennych typów wirusa HPV) oraz diagnostyce cytologicznej.

Oczekiwane efekty:

- ✓ Przebadanie ok 3.000 kobiet w kierunku obecności zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego HPV (przy założeniu dysponowania porównywalną kwotą na realizację Programu w roku 2016 i 2017, jak w 2015 t.j. ok. 170.000 zł rocznie).
- ✓ Podniesienie stanu wiedzy i edukacja w zakresie czynników ryzyka raka szyjki macicy ok. 3.000 kobiet z województwa łódzkiego.

Adresaci Programu

Programem zostaną objęte kobiety zamieszkujące teren województwa łódzkiego w wieku od 30 do 65 lat (zgodnie z rokiem urodzenia). Wybór grupy wiekowej podyktowany jest faktem, iż w tym przedziale wiekowym najczęściej wykrywane są zmiany, na bazie których dochodzi do rozwoju raka szyjki macicy (CIN - śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy, CIS - rak przedinwazyjny).¹¹ Ponadto, u kobiet poniżej 30 r.ż. częściej obserwuje się przemijające zakażenie HPV, a diagnoza fałszywie dodatnia obciąża system zdrowotny i niepotrzebnie wywołuje u pacjentek dystres. Granica górna obejmuje kobiety, którym nie przysługuje bezpłatna cytologia w ramach NFZ, a zgodnie z danymi epidemiologicznymi zachorowalność w tej grupie wiekowej (oraz następnych) jest znacząca.¹² Zabezpieczone środki (w 2015 roku na realizację Programu przeznaczono 170.000 zł) pozwolą na przebadanie ok. 1.000 osób w pierwszym roku realizacji Programu, a łącznie ok. 3.000 (3 lata trwania Programu).

W przypadku znacznego zmniejszenia bądź zwiększenia środków finansowych na realizację niniejszego projektu liczba osób, które skorzystają z Programu może ulec zmianie.

Organizacja Programu

Program realizowany będzie w podmiotach leczniczych, wyłonionych w otwartym konkursie ofert, funkcjonujących w województwie łódzkim. Program będzie oparty na spontanicznej zgłaszalności pacjentek. Informacja o realizacji badań zostanie rozpowszechniona za pomocą lokalnych mediów oraz innych kanałów komunikacyjnych.

W ramach Programu przeprowadzonych zostanie do dwóch konsultacji ginekologicznych. Podczas **pierwszej wizyty** u pacjentki zostanie pobrany materiał do badań na obecność onkogennych genotypów wirusa HPV typu 16 i 18 i badań cytologicznych, zgodnie z zaleceniami lekarza.

Uwaga! Lekarz może zdecydować o niewykonywaniu badania cytologicznego w przypadku posiadania przez pacjentkę aktualnego wyniku tego badania.

¹¹ Pismo konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie ginekologii onkologicznej – Prof. Andrzeja Zdziennickiego z dnia 3 października 2012 r.

¹² Acera et al. BMC Health Services Research 2011, 11:278, Economic evaluation of three populational screening strategies for cervical cancer in the country of Valles Occidental: CRICERVA clinical trial

Nieodłącznym elementem wizyty będzie identyfikacja innych, poza zakażeniem wirusem HPV, czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy oraz **edukacja pacjentek** w tym zakresie. Edukacja pacjentek będzie podkreślała znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako najważniejszej metody profilaktyki raka szyjki macicy.

Dalszy przebieg Programu uzależniony jest od wyników badań zarówno cytologicznego, jak i badania na obecność onkogennych genotypów wirusa HPV typu 16 i 18.

- W przypadku prawidłowych wyników obu testów i braku czynników ryzyka pacjentka zgłasza się po odbiór wyników badań i otrzymuje pisemne zalecenie ponownego zgłoszenia się na badania po pięciu latach. Na tym etapie udział w Programie zostaje zakończony.
- W przypadku nieprawidłowych wyników badań (cytologicznego i/lub badania na obecność onkogennych genotypów wirusa HPV typu 16 i 18) pacjentka zostaje umówiona na drugą wizytę.

Podczas **drugiej konsultacji** z lekarzem ginekologiem pacjentce zostaną przekazane wyniki przeprowadzonych wcześniej badań, a także zostanie ona poinformowana, co do dalszego postępowania (wydanie pisemnego zalecenia):

- zalecenie wykonania ponownych badań testem HPV-HR (po upływie 6 miesięcy) kobietom zakażonym wirusem HPV i z prawidłowym wynikiem badania cytologicznego (wg protokołu Bethesda), w celu wykluczenia przemijającego zakażenia wirusem HPV,
- zalecenie wykonania dalszych badań kobietom zakażonym wirusem HPV z nieprawidłowym wynikiem badania cytologicznego (wg protokołu Bethesda) i skierowanie ich na dalszą diagnostykę lub leczenie do świadczeniodawców posiadających umowy z Narodowym Funduszem Zdrowia.

Ścieżka uczestnika (schemat organizacyjny) Programu została przedstawiona w załączniku A do niniejszego Programu.

Realizatorzy Programu

Program będzie realizowany przez podmioty wyłonione w otwartym konkursie ofert. Do konkursu ofert będą mogły przystąpić podmioty wykonujące działalność leczniczą określone w art. 4 ust. 1 oraz w art. 5 ustawy z dnia 15 kwietnia 2011 r. o działalności leczniczej, z zakresu odpowiedniego do tematyki Programu.

Minimalna liczba oraz kwalifikacje zawodowe osób, które będą realizowały świadczenia w ramach Programu to: przynajmniej dwie osoby, każda spełniająca poniższe warunki:

- lekarz specjalista ginekologii i położnictwa lub lekarz w trakcie specjalizacji z ginekologii i położnictwa albo
- lekarz specjalista ginekologii onkologicznej lub lekarz w trakcie specjalizacji z ginekologii onkologicznej.

Laboratorium diagnostyczne, w którym przeprowadzane będą badania powinno być wpisane do ewidencji Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych. Laboratorium musi spełniać standardy jakości podane w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie standardów jakości dla medycznych laboratoriów diagnostycznych i mikrobiologicznych, w szczególności wymienione poniżej:

- opracowuje, wdraża i stosuje procedury przyjmowania, rejestrowania i laboratoryjnego oznakowywania materiału do badań oraz udostępnia je zlecniodawcom, którzy potwierdzają zapoznanie się z procedurami,

- prowadzi wewnętrzną kontrolę jakości badań i uczestniczy w zewnętrznej kontroli jakości zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia, dla zapewnienia wymaganej jakości wykonywanych badań laboratorium jest obowiązane do wykonania minimum 100 badań DNA HPV rocznie.

Miejsce realizacji Programu

Świadczenia w ramach Programu będą udzielane w miejscach wskazanych przez realizatorów w wyznaczonych dniach i godzinach, zgodnie z harmonogramem określonym w umowie na realizację świadczeń.

Tryb zgłaszania się do Programu i akcja informacyjno-promocyjna

Do udziału w Programie osoby zainteresowane zgłaszają się spontanicznie, po uprzednim telefonicznym lub osobistym umówieniu na wyznaczony termin.

Akcja informacyjno-promocyjna Programu prowadzona będzie zarówno przez Urząd Marszałkowski Województwa Łódzkiego jak i realizatorów Programu.

W projekcie budżetu Województwa Łódzkiego na 2015 r. przeznaczono 13.000 zł na działania związane z promocją programów zdrowotnych. Wśród planowanych działań znajdują się: ogłoszenia w prasie zachęcające do udziału i informujące o programach zdrowotnych finansowanych ze środków Samorządu Województwa Łódzkiego, emisja spotów/audycji radiowych, telewizyjnych oraz działania typowo bezkosztowe, takie jak zamieszczanie informacji w portalach Województwa Łódzkiego dedykowanych zdrowiu (www.zdrowie.lodzkie.pl, www.profilaktyka.lodzkie.pl), na profilu Województwa Łódzkiego na Facebook'u, wysyłka pism do różnych instytucji (ośrodki pomocy społecznej, organizacje pozarządowe), informujących o realizowanych programach itp.

Środki finansowe na promocję Programu w latach 2016-2017 pozostaną na podobnym poziomie, jak w 2015 r.

Monitorowanie i ewaluacja Programu

W celu monitorowania realizacji Programu (zgłaszalności oraz jakości) określona zostanie (na podstawie sprawozdań wypełnianych i przesyłanych przez realizatorów badania):

- ✓ Liczba kobiet, które zgłosiły się do udziału w Programie,
- ✓ Liczba wykonanych badań („test podwójny”, test na obecność DNA wirusa HPV typu 16 i 18),
- ✓ Liczba kobiet z negatywnym wynikiem badania w kierunku obecności DNA wirusa HPV,
- ✓ Liczba kobiet z pozytywnym wynikiem badania w kierunku obecności DNA wirusa HPV,
- ✓ Liczba kobiet z prawidłowym wynikiem badania cytologicznego,
- ✓ Liczba kobiet z nieprawidłowym wynikiem badania cytologicznego,
- ✓ Liczba kobiet skierowanych do dalszej diagnostyki/lечения.

Kluczowym elementem ewaluacji będą wyniki anonimowej ankiety dotyczącej poziomu zadowolenia z uczestnictwa w Programie (załącznik B do Programu). Ankieta będzie przekazywana uczestnikom Programu na ostatnim etapie uczestnictwa (II konsultacja ginekologiczna lub przy odbiorze prawidłowych wyników badań).

Czas trwania Programu

Program będzie realizowany w roku 2015 oraz kontynuowany w latach 2016 -2017, pod warunkiem zabezpieczenia odpowiedniej kwoty na jego przeprowadzenie w budżecie Województwa Łódzkiego.

Źródło finansowania i koszty realizacji Programu

Program finansowany ze środków Samorządu Województwa Łódzkiego, zgodnie z umowami zawartymi z placówkami wybranymi do realizacji Programu.

Przewidywany łączny koszt realizacji Programu (przez 3 lata) to ok. 510.000 zł – t.j. rocznie ok. 170.000 zł.

Koszt wykonania pełnego świadczenia u jednej uczestniczki Programu – ok. 170 zł :

- I konsultacja ginekologiczna wraz z pobraniem materiału do badań – ok. 30 zł
- Badanie cytologiczne – ok. 15 zł
- Badanie na obecność DNA wirusa HPV typu 16 i 18 – ok. 100 zł
- II konsultacja ginekologiczna (w przypadku nieprawidłowych wyników badań) – ok. 25 zł

Zabezpieczone środki (w 2015 roku na realizację Programu przeznaczono 170.000 zł) pozwolą na przebadanie ok. 1.000 kobiet w pierwszym roku realizacji Programu, a łącznie ok. 3.000 (3 lata trwania Programu).

Dodatkowo, w projekcie budżetu Województwa Łódzkiego na 2015 r. przeznaczono 13.000 zł na działania związane z promocją programów zdrowotnych. W latach kolejnych, kwoty te będą porównywalne.

Podstawa merytoryczna Programu

Acera et al. BMC Health Services Research 2011, 11:278, Economic evaluation of three populational screening strategies for cervical cancer in the country of Valles Occidental: CRICERVA clinical trial
Biuletyn zachorowań na nowotwory złośliwe w województwie łódzkim, Nr 7, Wojewódzki Rejestr Nowotworów Złośliwych w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. M. Kopernika w Łodzi Łódź 2012 r.

Didkowska J., Wojciechowska U., Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2009 roku. Centrum Onkologii Instytut, Warszawa 2011

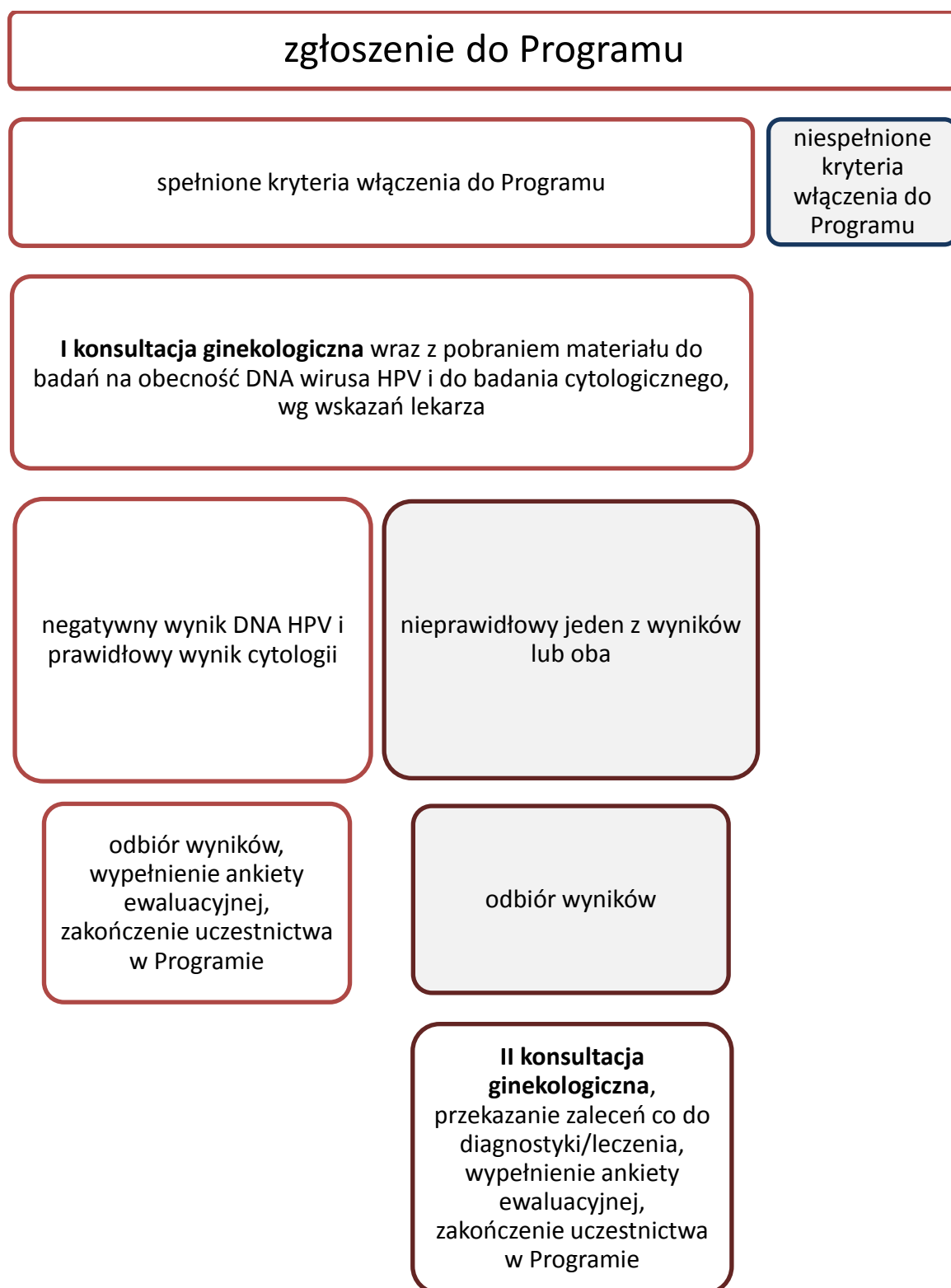
Karowicz-Bilińska Agata, Zakażenie HPV a związek z rakiem szyjki macicy – Nagroda Nobla w zakresie medycyny w roku 2008, artykuł redakcyjny, Przegląd Pediatryczny 2008, Vol 38, No4, 269-272

Kędzia W, Józefiak A. Wartość praktyczna wykrywania 14 genotypów DNA HPV z możliwością genotypowania w diagnostyce patologii szyjki macicy. Monitor HPV. 2/II 2009.

Pileggi C; Flotta D; Bianco A; Nobile CG; Pavia M, Is HPV DNA testing specificity comparable to that of cytological testing in primary cervical cancer screening? Results of a meta-analysis of randomized controlled trials. International Journal Of Cancer. Journal International Du Cancer [Int J Cancer], ISSN: 1097-0215, 2014 Jul 1; Vol. 135 (1), pp. 166-77; Baza danych: MEDLINE

Rekomendacje kompleksowych zmian w obszarze profilaktyki raka szyjki macicy w Polsce, Polska Koalicja na Rzecz Walki z Rakiem Szyjki Macicy, Warszawa 2012`

Ścieżka uczestnika Programu wczesnego wykrywania zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego HPV



Ankieta**Szanowna Pani,**

Poniższa ankieta ma na celu poznanie Pani opinii, sugestii oraz uwag na temat **Programu wczesnego wykrywania zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego HPV**, w którym Pani uczestniczyła. Otrzymane informacje pomogą nam na jeszcze lepszą organizację tego rodzaju przedsięwzięć w przyszłości. Proszę o udzielanie odpowiedzi, zaznaczając odpowiednie pole znakiem X. Ankieta jest anonimowa.

1. **Wiek:** (proszę wpisać)

2. **Czy Pani zdaniem Program odpowiada na potrzeby mieszkańców województwa?**

tak nie nie wiem

3. **Czy jest Pani zadowolona z udziału w Programie?**

tak nie nie wiem

4. **Czy wzięłaby Pani Pan udział ponownie w podobnym Programie?**

tak nie nie wiem

5. **Czy poleciałaby Pani ten Program innym kobietom?**

tak nie nie wiem

Miejsce na dodatkowe uwagi:

.....
data

Dziękujemy za wypełnienie ankiety!



Karta badania

Imię i nazwisko:.....

PESEL lub data urodzenia:

Nr telefonu:

➤ Analiza czynników ryzyka na podstawie wywiadu z pacjentką:

➤ Test na obecność DNA wirusa HPV typu 16 i 18:

➤ Badanie cytologiczne

Zalecany sposób dalszego postępowania, o którym został poinformowany pacjent:

1. Ponowne zgłoszenie się na badanie po pięciu latach
2. Wykonanie ponownych badań testem HPV-HR (po upływie 6 miesięcy)
3. Skierowanie na dalszą diagnostykę lub leczenie

.....
data badania

.....
podpis os. przeprowadzającej badanie

