

Walka z rakiem szyjki macicy w Polsce

Perspektywy, szanse i rekomendacje
dla polityki państwa



Raport z sesji naukowej zorganizowanej przez
Szkołę Nauk Społecznych IFiS PAN i dziennik „Służba Zdrowia”
9 października 2007 r. w Warszawie

Redakcja naukowa: prof. dr hab. Antonina Ostrowska i dr Mariusz Gujski



Polski Komitet
Zwalczenia Raka



Polskie Towarzystwo
Ginekologii
Onkologicznej



Polskie Towarzystwo
Ginekologiczne



Polskie Towarzystwo
Wakcynologii



Polskie
Towarzystwo
Profilaktyki
Zakażeń
HPV

styczeń 2008 r.

SPIS TREŚCI

Wprowadzenie	03
I. SPOŁECZNO-MEDYCZNA RANGA PROBLEMU	07
1.1. Sytuacja epidemiologiczna	07
1.2. Psychospołeczne konsekwencje raka szyjki macicy	12
II. RAK SZYJKI MACICY JAKO PROBLEM EKONOMICZNY	15
2.1. Koszty bezpośrednie	15
2.2. Koszty pośrednie	16
III. ETIOLOGIA, DIAGNOSTYKA I LECZENIE RAKA SZYJKI MACICY	19
3.1. HPV jako czynnik wywołujący raka szyjki macicy	19
3.2. Diagnostyka i leczenie	19
IV. PROFILAKTYKA RAKA SZYJKI MACICY	23
4.1. Skriningi cytologiczne. Strategie i efektywność	23
4.2. Realizacja populacyjnego programu profilaktyki i wczesnego wykrywania raka szyjki macicy w Polsce	26
4.3. Szczepienia ochronne. Strategie i efektywność	27
4.4. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Profilaktyki Zakażeń HPV	30
4.5. Relacje między efektami szczepień i badań przesiewowych	31
V. EDUKACJA W PROFILAKTYCE RAKA SZYJKI MACICY	33
VI. OGRANICZENIA SKUTECZNOŚCI PROFILAKTYKI	35
6.1. Czynniki społeczno-kulturowe. Postawy polskiego społeczeństwa i orientacje poznawcze związane ze zdrowiem	35
6.2. Czynniki systemowe – profilaktyka w podstawowej opiece zdrowotnej	36
VII. WNIOSKI I REKOMENDACJE UCZESTNIKÓW DEBATY	39
VIII. PRZYPISY	41

WPROWADZENIE

W Polsce ponad 3600 kobiet zapada co roku na raka szyjki macicy, a połowa z nich umiera. Pod względem statystyk zachorowalności i umieralności z powodu tej choroby zajmujemy niechwalne, czołowe miejsce wśród krajów Unii Europejskiej. Dodatkowego dramatyizmu tym statystykom dodaje fakt, że odpowiednio wcześnie wykryte zmiany chorobowe w obrębie szyjki macicy zapewniają całkowite wyleczenie, a test na ich wykrycie jest ogólnodostępny i bezbolesny.

- Dlaczego tak wiele kobiet cierpi i umiera z powodu choroby, która jest całkowicie uleczalna?
- Jakie szanse na zapobieganie i leczenie choroby daje kobietom polski system ochrony zdrowia?
- Czy kobiety wykorzystują tę szansę?
- Dlaczego docierają do lekarzy tak późno?
- Z jakich środowisk wywodzą się te z nich, które chorują i umierają najczęściej?
- Jaka jest świadomość zdrowotna i postawy kobiet wobec choroby i leczenia?
- Czy sięgamy po wszystkie dostępne na świecie metody zwalczania raka szyjki macicy?
- A jeżeli nie, to dlaczego?

Wielość i rodzaj tych pytań wskazuje, że rozwiązanie problemu raka szyjki macicy w Polsce wykracza poza możliwości medycyny i lokuje się na różnych poziomach organizacji społeczeństwa. Zarówno analiza problemu, jak i poszukiwanie dróg wyjścia z aktualnej sytuacji wymagają zaangażowania wielu dyscyplin – zintegrowanego podejścia lekarzy, socjologów, ekonomistów, edukatorów. Problematyka zdrowia i choroby ma także swoje aspekty polityczne. Im lepiej, jako społeczeństwo, będziemy sobie radzili z problemami ekonomicznymi w Polsce, tym bardziej będzie widoczne, że dostęp do takich dóbr jak zdrowie staje się istotnym źródłem ewentualnej satysfakcji bądź frustracji społecznej.

Te wszystkie przesłanki zdecydowały o tym, że Szkoła Nauk Społecznych Instytutu Filozofii i Socjologii PAN wraz z dziennikiem „Służba Zdrowia” zorganizowała interdyscyplinarne seminarium – debatę poświęconą medycznemu, społecznym i ekonomicznym aspektom raka szyjki macicy w Polsce. Celem wystąpień i refleksji uczestników była ocena aktualnej sytuacji w zakresie leczenia i zapobiegania chorobie oraz istniejących możliwości w tym względzie i wskazanie praktycznych rekomendacji.

W debacie udział wzięli:

Autorzy referatów i prezentacji

Doc. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński	–Krajowy Konsultant w dziedzinie ginekologii onkologicznej
Doc. dr hab. n. med. Teresa Jackowska	–Klinika Pediatrii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego
Prof. dr hab. n. med. Witold Kędzia	–Klinika Ginekologii Onkologicznej UM w Poznaniu
Prof. dr hab. n. med. Jan Kotarski	–Prezes Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
Prof. dr hab. n. med. Sławomir Majewski	–Prezes Polskiego Towarzystwa Przeciwdziałania Zakażeniom HPV
Dr Maciej Niewada	–Akademia Medyczna w Warszawie
Prof. dr hab. Antonina Ostrowska	–Zastępca Dyrektora Instytutu Filozofii i Socjologii PAN
Prof. dr hab. Jacek Sławiński	–Narodowy Instytut Leków
Prof. dr hab. n. med. Jacek Wysocki	–Przewodniczący Polskiego Towarzystwa Wakcynologii

Komentatorzy

Beata Balińska	–United Nations Development Programme
Łucja Bielec	–Polska Unia Onkologii
Doc. dr hab. n. med. Magdalena Bielska-Lasota	–Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
Dr Witold Chmielarczyk	–Polska Unia Onkologii
Renata Furman	–Służba Zdrowia
Prof. dr hab. Stanisława Golinowska	–Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
Dr Mariusz Gujski	–Służba Zdrowia
Jerzy Miller	–Wojewoda Małopolski
Doc. dr hab. n. med. Tomasz Niemiec	–Wiceprezes Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego
Dr Jarosław Pinkas	–Dyrektor Polskiego Zakładu Higieny, b. Wiceminister Zdrowia
Urszula Przelaskowska	–Kancelaria Prezydenta RP
Prof. dr hab. Stanisław Radowski	–Krajowy Konsultant w dziedzinie położnictwa i ginekologii
Prof. dr hab. Andrzej Rychard	–Dyrektor Szkoły Nauk Społecznych, Instytut Filozofii i Socjologii PAN
Dr Michał Sitek	–Instytut Filozofii i Socjologii PAN
Andrzej Sośnierz	–Poseł na Sejm RP, b. Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia
Prof. dr hab. n. med. Krystyna Wąsowska-Królikowska	–Polskie Towarzystwo Pediatryczne
Dr Waldemar Wierzbza	–Dyrektor Agencji Oceny Technologii Medycznych
Andrzej Wojtyła	–Główny Inspektor Sanitarny
Prof. dr hab. Barbara Woynarowska	–Uniwersytet Warszawski, Wydział Pedagogiczny
Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Wronkowski	–Polski Komitet Zwalczania Raka
Dr Wiktoria Wróblewska	–Szkoła Główna Handlowa
Prof. dr hab. n. med. Jan Zieliński	–Prezes Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej

Niniejszy raport został przygotowany na podstawie wygłoszonych na seminarium referatów i wystąpień w dyskusji. Składa się z sześciu części. Pierwsza pokazuje społeczną i medyczną rangę problemu, druga naświetla aspekty ekonomiczne, trzecia etiologię, specyfikę i sposoby leczenia raka szyjki macicy. Kolejne części poświęcone są omówieniu roli i aktualnych strategii w zakresie zapobiegania chorobie, a także obecnemu stanowi profilaktyki, perspektyw i trudności, na jakie napotyka w naszym kraju. Ostatni rozdział dotyczy czynników społecznych i systemowych ograniczających skuteczność działań profilaktycznych, a zatem takich, których wpływ warto uwzględnić przy planowaniu konkretnych programów.

Raport kończą rekomendacje uczestników debaty, odnoszące się do wielu aspektów profilaktyki i leczenia raka szyjki macicy. Skierowane są one pod adresem różnych osób lub przedstawicieli życia publicznego w Polsce – resortu zdrowia, edukacji, organizacji samorządowych i pozarządowych, lekarzy, socjologów i wszystkich osób, które swoją działalnością są gotowe wspierać walkę z rakiem szyjki macicy w Polsce. Organizatorzy i uczestnicy debaty wyrażają głęboką nadzieję, że przyczyni się ona do wypracowania nowych form i intensyfikacji działań na rzecz zdrowia reprodukcyjnego kobiet i przeciwdziałania licznym niepotrzebnym śmierciom, których można było uniknąć.

Przygotowanie seminarium było możliwe dzięki grantowi otrzymanemu od MSD Polska Sp. z o.o., który jest częścią Merck&Co., firmy farmaceutycznej produkującej szczepionkę przeciwko rakowi szyjki macicy. Organizatorzy składają podziękowanie sponsorowi oraz wszystkim osobom i instytucjom zaangażowanym w przygotowanie i uczestnictwo w debacie.

SPIS REFERATÓW

Referaty przygotowane na interdyscyplinarną sesję naukową „Rak szyjki macicy – problem medyczny, społeczny, ekonomiczny”.

Rak szyjki macicy w Polsce – podsumowanie sytuacji i wskazanie możliwości jej poprawy

Prof. dr hab. n. med. Jan Kotarski

Rak szyjki macicy – problem ekonomiczny

Prof. dr hab. Jacek Spławiński, Dr hab. Maciej Niewada

Spoleczne implikacje raka szyjki macicy w Polsce

Prof. dr hab. Antonina Ostrowska

Diagnostyka i leczenie raka szyjki macicy w Polsce

Doc. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński

Efektywność zapobiegania rakowi szyjki macicy na tle profilaktyki zakażeń wirusowych

Doc. hab. n. med. Teresa Jackowska, Prof. dr hab. n. med. Jacek Wysocki

Skrining raka szyjki macicy

Prof. dr hab. n. med. Marek Spaczyński

Strategia immunizacji przeciwko wirusom HPV

Prof. dr hab. n. med. Sławomir Majewski

Referaty dostępne są w całości na stronach internetowych Szkoły Nauk Społecznych www.sns.edu.pl oraz czasopiśmie „Służba Zdrowia” www.sluzbazdrowia.pl

I. Społeczno-medyczna ranga problemu

1.1. SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA

Światowe zestawienia epidemiologiczne z 2002 roku wykazały 10,9 miliona nowych zachorowań na nowotwory złośliwe, 6,7 miliona zgonów z tego powodu oraz 24,6 miliona ludzi żyjących z chorobą nowotworową. W przypadku kobiet były to przede wszystkim nowotwory piersi i szyjki macicy (tab. 1). Zdając sobie sprawę z tego, że powyższe dane nie są kompletne i dotyczą tylko krajów prowadzących wiarygodną rejestrację chorób nowotworowych – są to liczby przerażające.

Dodać trzeba, że o ile wskaźnik zachorowalności na nowotwory złośliwe wykazuje losowe zróżnicowanie geograficzne, o tyle wskaźnik przeżyć oraz umieralności z powodu nowotworów różni

się głównie pomiędzy krajami rozwiniętymi i rozwijającymi się. Najwyższe wskaźniki przeżyć osiągają takie kraje, jak USA, Japonia, czy kraje zachodnioeuropejskie, a najniższe kraje Afryki subsaharyjskiej. Europa Wschodnia zajmuje tu pozycję pośrednią. Traktować to można jako indikator różnic w efektywności leczenia i zapobiegania w różnych częściach świata.

Także w Polsce obserwuje się różnice regionalne w zachorowalności i umieralności z powodu nowotworów złośliwych. Pokrywają się one z umieralnością z powodu nowotworów złośliwych u kobiet (ryc. 1). Najwyższe współczynniki zgonów kobiet, z powodu chorób nowotworowych obserwujemy w północno-zachodnich

Tabela 1. ZACHOROWALNOŚĆ ORAZ UMIERALNOŚĆ KOBIET NA WYBRANE NOWOTWORY

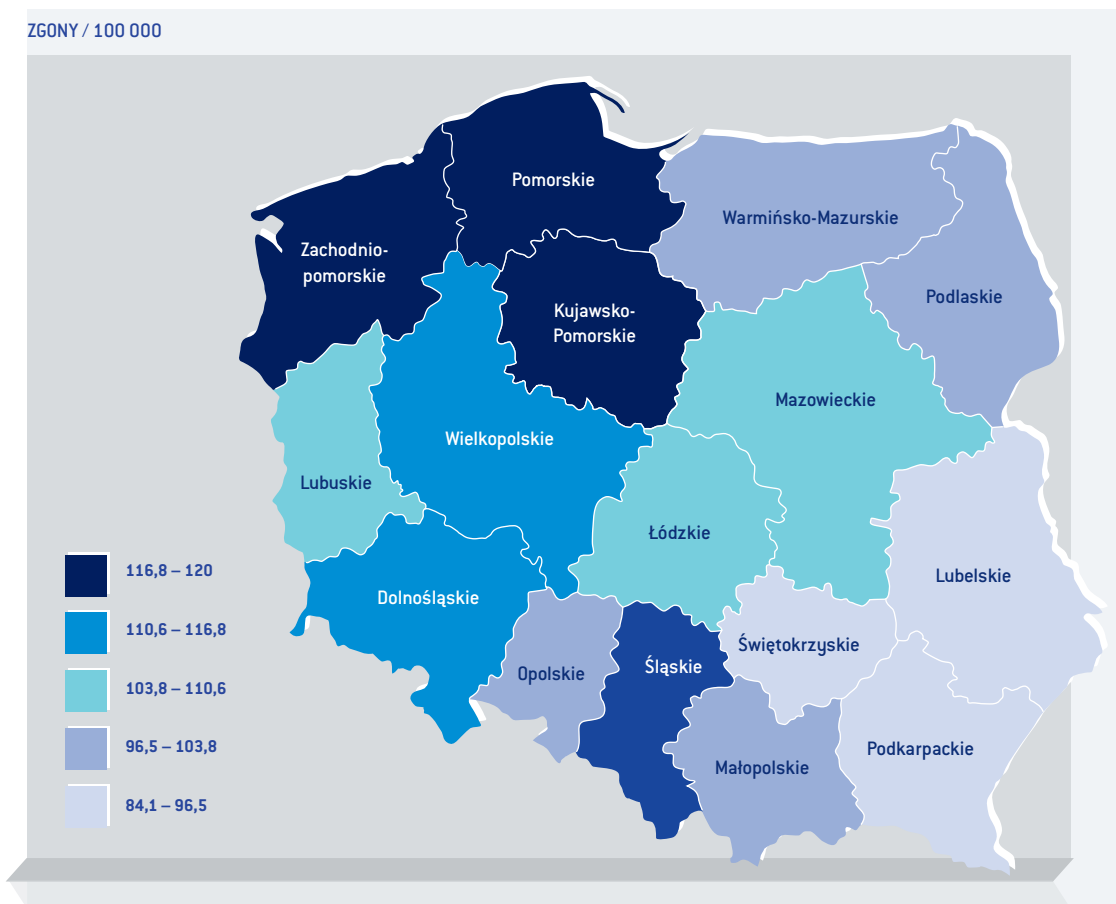
Lokalizacja	Zachorowalność – liczba przypadków	Umieralność – liczba zgonów
Szyjka macicy	493,243	273,505
Okrężnica/odbytnica	472,687	250,532
Płuca	386,891	330,786
Żołądek	330,518	254,297
Pierś	1151,298	410,712
Jajnik	204,499	124,860
Trzon macicy	198,783	50,327
Wątroba	184,043	181,439
Przełyk	146,723	124,730

Źródło: Global Cancer Statistics, 2002 CA Cancer J. Clin. 2005 r.

rejonach Polski, a najniższe w południowo-wschodnich. Różnice te należy jednak wiązać raczej z odmiennościami w stylach życia kobiet, wpływających na obniżenie ryzyka zachorowania w bardziej tradycyjnych środowiskach niż efektywnością leczenia.

Z perspektywy omawianego problemu, tj. raka szyjki macicy, chodzi tu głównie o przeciętnie mniejszą liczbę partnerów w życiu kobiety. Bardziej tradycyjne wzory moralności, silniejsza kontrola relacji międzyludzkich stanowi czynnik zmniejszający ryzyko zachorowań na choroby przenoszone drogą płciową.

Ryc. 1. ROZKŁAD GEOGRAFICZNY UMIERALNOŚCI NA NOWOTWORY ZŁOŚLIWE U KOBIET

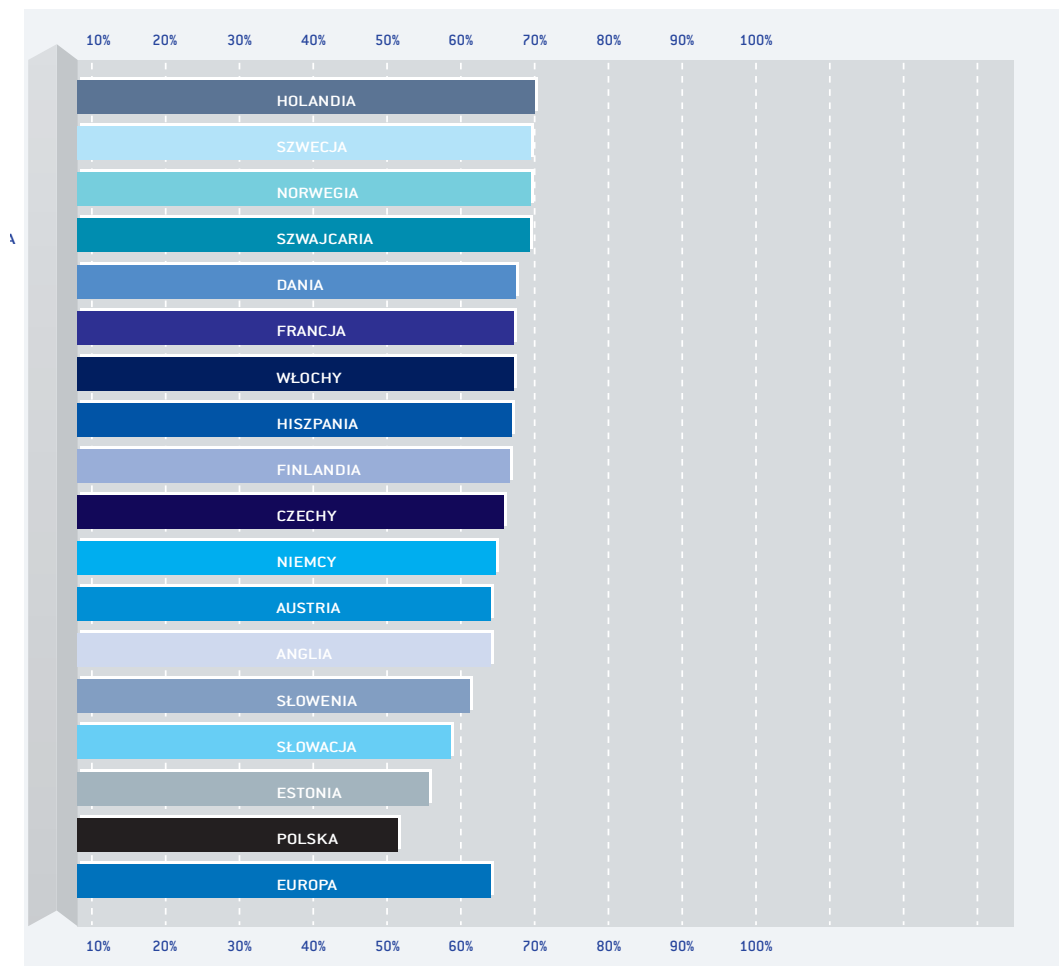


Źródło: Wojciechowska U., Didkowska J., Tarkowski W., Zatoński W., Nowotwory złośliwe w Polsce w roku 2004. Warszawa 2006.

Rak szyjki macicy w skali całego świata jest drugim, co do częstości rakiem, który dotyka kobiety¹ i drugą, co do częstości przyczyną ich zgonów z powodu chorób nowotworowych. Globalnie, co roku notuje się ok. 500 000 nowych zachorowań, a około 300 000 kobiet umiera z powodu raka szyjki macicy². Szacuje się, że na świecie liczba kobiet chorych na raka szyjki macicy sięga 1,4 miliona³. W Polsce zapada na ten typ nowotworu ponad 3600 kobiet rocznie, z czego umiera, co roku niemal 2000 r. – Jest to jeden z najwyższych wskaźników umieralności w Europie (9,4/100 000 kobiet)⁴. Warto tu zauważyć, że o ile wskaźnik zachorowalności na raka szyjki macicy w Polsce nie różni się od odnotowanego w innych krajach Europy, o tyle odsetek kobiet przeżywający 5 lat po rozpoznaniu tego nowotworu należy do najniższych w Europie i nie przekracza 50% (ryc. 2).

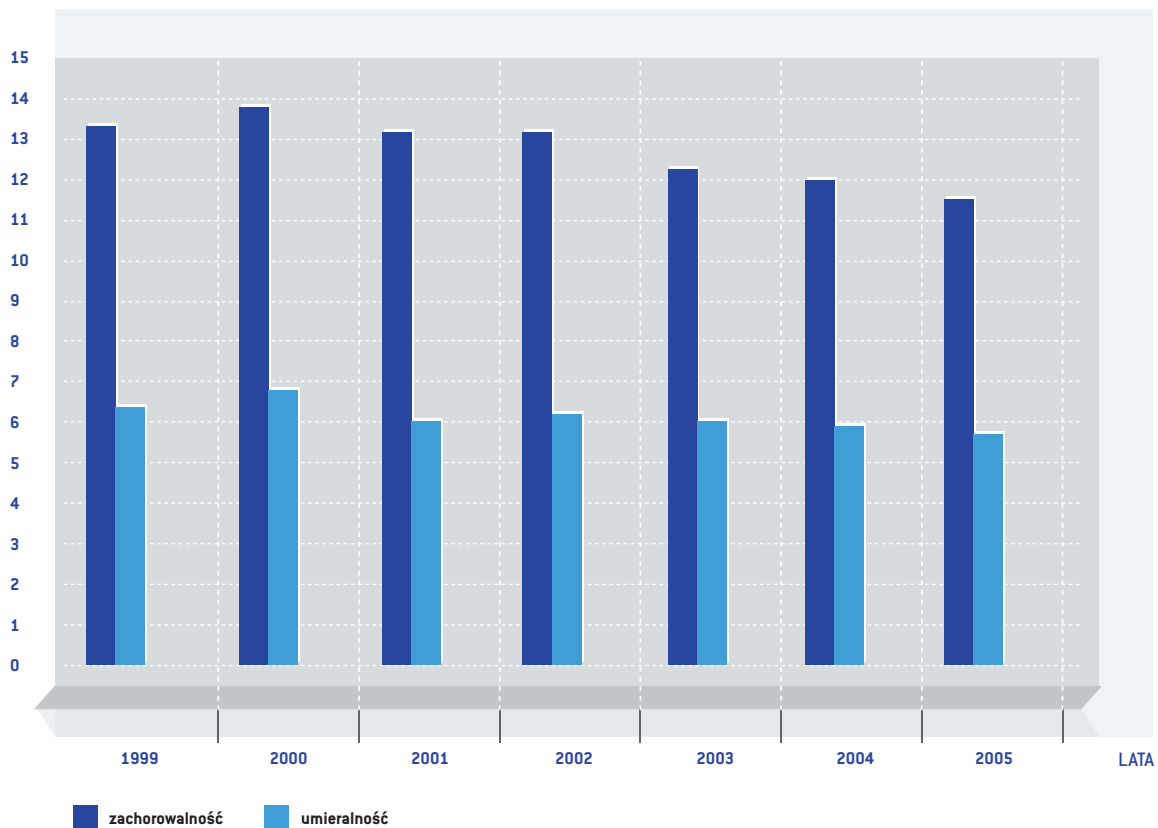
Najczęściej rak szyjki macicy rozwija się u kobiet pomiędzy 35. a 59. rokiem życia, to jest w momencie, kiedy wiele z nich wychowuje dzieci i jest aktywnych zawodowo⁵. Już tylko ten fakt może świadczyć o znacznej, społecznej randze problemu. Jednak każda poważna choroba czy śmierć, którym można było zapobiec, są swoistym wyzwaniem dla opieki i polityki zdrowotnej w naszym kraju. Dodatkowym wyzwaniem jest kwestia nierówności w zdrowiu. Kobiety wywodzące się z niższych warstw społecznych charakteryzuje wyższy wskaźnik ryzyka raka szyjki macicy, co w znacznej mierze wynika z rzadszego poddawania się testom przesiewowym⁶.

Ryc. 2. PIĘCIOLETNIE WZGLĘDNE PRZEŻYCIA KOBIET CHORYCH NA RAKA SZYJKI MACICY. EUROPA 1990–1994



Źródło: Według Eurocare-3.

Ryc. 3. STANDARYZOWANE WSPÓŁCZYNNIKI ZACHOROWALNOŚCI I UMIERALNOŚCI NA RAKA SZYJKI MACICY / 100 TYS. W LATACH 1999–2005

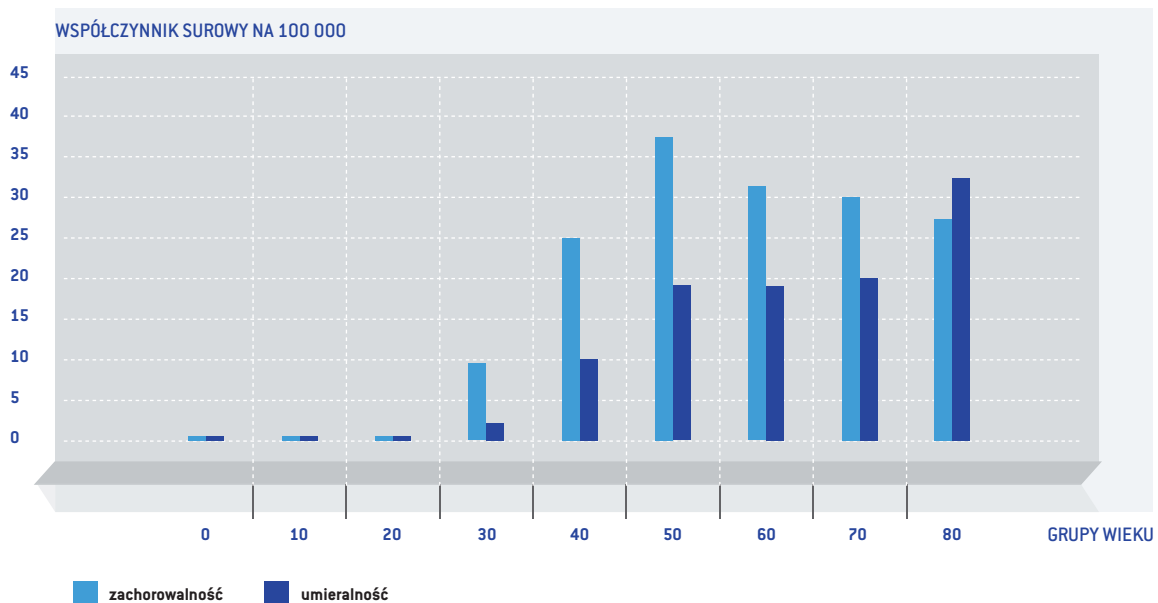


Źródło: Krajowy Rejestr Nowotworów <http://85.128.14.124/krn>.

W Polsce, zachorowalność i umieralność z powodu raka szyjki macicy od 1980 roku uległa tylko nieznacznym zmianom. Wprawdzie odnotowuje się spadek bezwzględnej liczby zachorowań i zgonów, jednak obserwacja dynamiki tego spadku nie skłania do nadmiernego optymizmu. Obserwowany spadek zachorowalności w ostatnich latach nie gwarantuje szybkiego ograniczenia problemu, tym bardziej że tempo spadku zachorowalności jest tylko nieznacznie szybsze od tempa spadku umieralności (ryc. 3)⁷.

Zachorowalność oraz umieralność na raka szyjki macicy w Polsce w 2003 roku w poszczególnych grupach wieku kobiet ukazuje ryc. 4. Przedstawione dane wskazują na rosnącą tendencję zachorowań do 50. roku życia, a następnie malejącą w dalszych grupach wieku. Wskaźniki umieralności natomiast rosną do 50. roku życia, utrzymując się na zbliżonym poziomie do 70. roku życia, aby znowu gwałtownie wzrastać. Analiza powyższych wskaźników zachorowalności i umieralności z powodu raka szyjki macicy pokazuje rozkład ryzyka zachorowań i zgonów w poszczególnych grupach wieku i jest ważną wskazówką dla badań profilaktycznych opartych zarówno na działaniach pierwotnych, jak i wtórnych. Nasilenie tych działań powinno rozciągać się do 60. roku życia.

Ryc. 4. ZACHOROWALNOŚĆ I UMIERALNOŚĆ NA RAKA SZYJKI MACICY W POLSCE W 2003 ROKU WEDŁUG GRUP WIEKU



Źródło: Kędzia W., Ziwerko M., Epidemiologia raka szyjki macicy. Ginekologia onkologiczna red. Markowska J. Urban & Partner Wrocław 2006.

Dokonując przeglądu istniejącej sytuacji epidemiologicznej w poszczególnych częściach Europy, największą zachorowalność i umieralność stwierdza się w jej części wschodniej. Właśnie w rejonie byłego „bloku wschodniego” odnotowuje się większość nowych zachorowań w ciągu roku, a standaryzowany współczynnik zachorowalności wynosi tu 14,5 (30 897 kobiet) i umieralności 7,1 (17 198 kobiet)⁸. Tak duża i ulegająca tylko niewielkiemu obniżeniu zachorowalność jest wynikiem wieloletnich zaniedbań i błędów w tym regionie Europy, związanych z profilaktyką i wczesnym wykrywaniem raka szyjki macicy. Dla przykładu, w Polsce w 1978 roku z powodu tego nowotworu umierało 10,7 na 100 000 kobiet, a w 2000 roku na 100 000 umierało 10,0⁹. Liczby te są dobrym wskaźnikiem braku zdecydowanej poprawy mimo wieloletniej, biernej profilaktyki. Wiadomo, że połowa chorych na raka szyjki macicy nie miała nigdy wykonanego wymazu cytologicznego, a 10% chorych nie miało pobranego wymazu w ciągu ostatnich 5 lat¹⁰. Warto przypomnieć, iż rozwój tego nowotworu od momentu zakażenia nabłonka szyjki przez wirus brodawczaka ludzkiego trwa średnio około 14 lat, a więc wystarczająco długo, by prowadząc badania przesiewowe, wykryć stany przedrakowe lub nowotwory we wczesnym stadium klinicznego zaawansowania i uratować życie tysięcy kobiet. Jednak pomimo tego, że w Polsce badania cytologiczne

były dostępne i bezpłatne, to do 2006 roku nieliczne programy skriningowe miały wyłącznie zasięg lokalny i w skali kraju nie wywarły większego wpływu na zapobieganie nowotworom.

Według badań GUS¹¹ i innych analiz¹², ok. 30% polskich kobiet nigdy w życiu nie miało wykonanej cytologii. Stosunkowo najwyższe odsetki przeprowadzonych badań obserwuje się w grupie między 30. a 50. rokiem życia, jednak nawet w tym przedziale wieku co 7. kobieta nie wykonała nigdy takiego badania. Aż 1/5 Polek w wieku 18–24 lata nigdy w życiu nie była u ginekologa¹³. Zarówno kobiety młode (do 24. roku życia), jak i starsze, po zakończeniu menopauzy, w ogóle bardzo rzadko odwiedzają lekarzy ginekologów. Czynią to najczęściej tylko wtedy, gdy pojawiają się dolegliwości¹⁴. Niskiej realizowalności badań profilaktycznych odpowiada niska świadomość zdrowotna. Prawie połowa kobiet nie wiedziała, w jakim celu wykonuje się badania cytologiczne, 65% kobiet nie znało przyczyn powstawania raka szyjki macicy i tylko 6% słyszało o HPV. W tym kontekście warto przypomnieć, że przyczyna wysokiej umieralności Polek tkwi w zbyt późno dokonywanych rozpoznaniach, kiedy to szanse na powrót do zdrowia są już ograniczone stopniem zaawansowania choroby.

1.2. PSYCHOSPÓŁECZNE KONSEKWENCJE RAKA SZYJKI MACICY

W Polsce nie prowadzono systematycznych badań analizujących doświadczenia życiowe kobiet dotkniętych tą właśnie chorobą. Posiadamy na ten temat jedynie dane o charakterze epidemiologicznym, które wskazują, że niemal 1/3 zgonów dotknęła kobiety w wieku 15–49 lat¹⁵; a więc kobiety młode, u progu lub w pełni aktywnego życia, karier zawodowych, niezrealizowanych planów na przyszłość.

W perspektywie indywidualnego doświadczenia, choroba nowotworowa powoduje ból oraz lęk wynikły z zagrożenia życia, dodatkowo podsycany negatywnymi wyobrażeniami i społecznymi „metaforami” raka. Rak jest przede wszystkim „zabójcą”. Pierwsze objawy choroby, a nawet dalsze, wskazujące już na znaczny jej rozwój, mogą być przez kobietę ignorowane. Dopiero nasilenie się objawów (ból, dyskomfort fizyczny) powoduje niepokój, do którego po otrzymaniu diagnozy niejednokrotnie dołącza lęk i depresja. Źródłem wtórnych cierpień jest także leczenie (chirurgia, radioterapia, chemia), a także stresujące pobyty w szpitalach i obawy o los najbliższych, szczególnie dzieci pozbawionych opieki. Indywidualna reakcja na chorobę może się oczywiście różnić; zależy od szeregu czynników, takich jak cykl życia kobiety, prognoza co do dalszego rozwoju choroby, powodowane nią zaburzenia w strukturze rodziny, wiedza o raku i możliwościach jego leczenia, dotychczasowe doświadczenia kontaktów z medycyną i wielu innych¹⁶. Zawsze jednak stanowi źródło cierpień fizycznych i negatywnych emocji.

W indywidualnych przypadkach rokowania są zależne od różnych czynników, jednak nawet gdy życie nie jest zagrożone, skutki przebytej choroby pozostawiają trwały ślad w psychice kobiety i wpływają na jej zdrowie reprodukcyjne¹⁷; maleją jej szanse na zdrową ciążę lub w ogóle macierzyństwo¹⁸, staje się mniej atrakcyjna fizycznie¹⁹. A w wielu kręgach naszego patriarchalnego społeczeństwa bycie żoną, czy matką i właściwe pełnienie tych ról jest społecznym wyznacznikiem i sprawdzianem wartości kobiety²⁰.

Gdy choroba w fazie nieuleczalnej staje się przyczyną zbliżającej się śmierci chorej, w jej doświadczeniu osobistym pojawiają się wszystkie skomplikowane stany fizyczne i psychiczne charakterystyczne dla umierania²¹. Oprócz doświadczanych cierpień – pozostawia wiele niezrealizowanych planów i przerwanych celów życiowych. Konsekwencje są szczególnie dotkliwe, gdy osieroca małe dzieci. Śmierć kobiety staje się wówczas zagrożeniem dla całej rodziny.

Mówiąc o implikacjach choroby w rodzinie, warto na ten problem spojrzeć z dwóch perspektyw. Po pierwsze, rodzina pełni

w Polsce funkcję kompensacyjną w stosunku do wielu systemów pomocy, wynikającą z ich nieadekwatności do potrzeb ludzi przewlekle chorych. Udział rodziny w opiece jest w naszym kraju wielokrotnie większy od pomocy wszelkich innych – formalnych i nieformalnych – instytucji opiekuńczych²², a konieczność jej świadczenia doprowadza do nadmiernej eksploatacji rodzin i wpływa na ograniczenie innych, ważnych funkcji rodziny. Wpływ choroby jest szczególnie wyraźny w rodzinach z takimi słabościami strukturalnymi, jak ubóstwo, niekompletność (samotne matki), patologia w rodzinie, obecność osób starszych i niepełnosprawnych wymagających pomocy, wielodzietność. Dodatkowe obciążenia wyzwalają na zasadzie reakcji łańcuchowej nowe problemy i trudności, które mają tendencję do kumulowania się. Osłabia to jeszcze bardziej potencjał materialny i organizacyjny rodzin, prowadząc nawet do ich rozpadu.

Druga perspektywa łączy się ze specyficzną, społeczną rolą kobiety w rodzinie. Kobieta jest odpowiedzialna za wychowanie, opiekę, codzienne sprawy gospodarstwa domowego i ich koordynację, a także dbanie o potrzeby psychiczne i emocjonalną równowagę poszczególnych członków rodziny. Fakt, że to właśnie kobieta na skutek choroby „wypada” z systemu ról i zadań rodzinnych, ma ogromne skutki dla prawidłowego funkcjonowania całej rodziny. Konsekwencje te są szczególnie dotkliwe dla rodzin z małymi dziećmi; choroba, a tym bardziej śmierć kobiety, zaburza funkcjonowanie rodziny w sposób trudny do skompensowania²³. Słabnące funkcje rodziny prowadzą niejednokrotnie do jej rozpadu i przerzucenia jej zadań na inne osoby lub instytucje państwowe (domy dziecka, domy opieki etc.).

Wypadanie z ról społecznych na skutek choroby nie dotyczy oczywiście wyłącznie sfery rodzinnej. Zawieszane zostają różne sfery aktywności związane choćby z pracą zawodową, nauką czy udziałem w życiu społecznym. Straty związane z ograniczeniem aktywności zawodowej – mogą być wymierne w kategoriach ekonomicznych, podobnie jak koszty hospitalizacji, leków, stosowanych terapii czy zasiłków chorobowych i rent z tytułu niezdolności do pracy. Straty społeczne wynikłe nawet z czasowego zmniejszenia kapitału aktywności ludzkiej są niepoliczalne. Społeczeństwo ponosi ogromne straty, gdy z życia społecznego przedwcześnie odchodzą jednostki posiadające kompetencje zawodowe, rodzicielskie i społeczne.

Rak szyjki macicy ma także wpływ na zdrowie reprodukcyjne społeczeństwa, a poprzez nie na obniżanie się w skali kraju wskaźników płodności kobiet. Trudności z uprawianiem seksu, zmniejszone szanse na ciążę i jej donoszenie lub trwała bezpłodność tak wielu kobiet nie mogą pozostać bez wpływu na statystyki

narodzin. W Polsce w ciągu ostatnich ponad 50 lat notujemy w zasadzie stały spadek liczby i natężenia urodzeń, który nasilił się jeszcze od okresu transformacji²⁴. Proces ten jest przedmiotem niepokoju polityki społecznej. Odpowiedzialne za malejącą liczbę narodzin są oczywiście bardzo różne czynniki, głównie natury społeczno-ekonomicznej, jednak mają one inną wymowę moralną, gdy wynikają z własnej decyzji potencjalnych rodziców, a inną – gdy wynikają z nieodwracalnej w skutkach choroby, której można było uniknąć.

Zakażenie wirusem HPV może wywierać także bardziej bezpośredni wpływ na przebieg ciąży. Liczne badania kliniczne i doświadczalne wskazują, że zakażenie genitalnymi typami HPV, w tym typami HPV 6/11 (odpowiedzialnymi za kłykciny), może prowadzić do spontanicznych poronień we wczesnej fazie ciąży. Badania te stwierdziły obecność DNA wirusów HPV w próbkach pobranych aż z 70% płodów po poronieniu samoistnym. Wykazano także, że kobiety z historią zakażeń HPV mają ok. 3 razy większe ryzyko utraty ciąży, a także znaleziono HPV 18 w 50% preparatów nabłoniaka kosmówkowego złośliwego. W ostatnich latach odkryto też, że wirusy HPV 16 i HPV 31 mogą replikować de novo w łożyskowych trofoblastach²⁵.

II. Rak szyjki macicy jako problem ekonomiczny

2.1. KOSZTY BEZPOŚREDNIE

Ekonomiczne następstwa raka szyjki macicy są znaczne. Wynika to z dwóch faktów: wysokich kosztów diagnostyki, profilaktyki i leczenia raka szyjki macicy (tzw. koszty bezpośrednie) oraz związanych z tą chorobą strat, wynikłych z przedwczesnej śmiertelności i niesprawności kobiet (tzw. koszty pośrednie). W Stanach Zjednoczonych szacuje się, że koszty bezpośrednie związane z leczeniem raka szyjki macicy przekraczają 2 mld USD, a koszty leczenia chorób zależnych od infekcji HPV sięgają niebagatelnej kwoty 3,4 mld^{26,27}.

W analizie bazy danych zawierającej informacje o 103 476 kobietach ubezpieczonych w Kaiser Permanente Northwest wykazano, że średnio roczne koszty profilaktyki i leczenia raka szyjki macicy wynoszą 26 415 USD w przeliczeniu na 1000 kobiet²⁸.

W tej kwocie:

- 63% stanowią koszty rutynowych badań przesiewowych,
- 17% koszty leczenia śródnamłonkowych dysplazji szyjki macicy,
- 10% koszty leczenia raka szyjki macicy,
- i blisko 10% koszty fałszywie dodatnich badań przesiewowych.

Warto w tym miejscu zwrócić uwagę, jak wielkie znaczenie, zobrazowane wielkością ponoszonych nakładów finansowych, mają w Stanach Zjednoczonych działania profilaktyczne. Ekstrapolując dane z tego badania na całe Stany Zjednoczone, całkowite koszty związane z chorobami zależnymi od infekcji HPV w 2002 roku obejmowały:

- rutynowe badania przesiewowe – 2,1 mld USD,
- koszty leczenia raka szyjki macicy – 350 mln USD,
- koszty leczenia śródnamłonkowych dysplazji szyjki macicy stopnia 2/3 – 450 mln USD,
- koszty leczenia śródnamłonkowych dysplazji szyjki macicy stopnia 1 – 150 mln USD,
- oraz koszty leczenia w przypadku fałszywie dodatnich wyników badań przesiewowych – 300 mln USD.

W Polsce, analizy jednostkowych kosztów leczenia raka szyjki macicy w 2001 roku w woj. małopolskim dokonano w Centrum Onkologii w Krakowie²⁹ – w odniesieniu do różnych stopni zaawansowania choroby. Przedstawia je poniższa tabela.

Tabela 2. JEDNOSTKOWE KOSZTY LECZENIA RAKA SZYJKI MACICY W POLSCE (W ZŁOTYCH).

Zabiegi	Stopień Ia Ib	Stopień Ib IIa	Stopień IIb III
Leczenie operacyjne	6857,00	6857,00	–
Brachyterapia	3764,46	3764,46	3754,46
Napromieniowanie	–	11600,00	11600,00
Chemioterapia	–	–	1856,00
Kontrola onkologiczna	934,00	934,00	934,00
Razem	11 555,46	23155,46	18 144,46

Źródło: Dane Centrum Onkologii w Krakowie [w tekście].

Dane powyższe ukazują znaczący wzrost kosztów w miarę opóźnienia diagnostycznego i późno rozpoczętego leczenia. Warto przy tym pamiętać, że rosnące koszty leczenia między pierwszym a dalszymi stopniami zaawansowania nowotworu nie zwiększają prawdopodobieństwa pięcioletniego przeżycia chorej. O ile w pierwszym stadium wynosi ono 75%, o tyle w drugim już tylko 50%, a w trzecim 25%. Całkowite wyleczenie (100% pięcioletnich przeżyć) dotyczy jedynie przedinwazyjnego stadium nowotworu (stopień 0), wykrywanego wczesnym badaniem cytologicznym.

Analizy medyczno-ekonomiczne zestawiające koszty skringu z kosztami leczenia w Polsce wskazują, że przedłużenie o jeden rok życia kobiety, u której wykryto raka szyjki macicy w badaniu przesiewowym, to koszt ok. 4000 zł, natomiast przedłużenie życia o rok u kobiety, u której raka wykryto w wyniku rutynowej diagnostyki (a zatem bardziej zaawansowanego), kosztuje ponad 20 000 złotych³⁰. Aby uświadomić sobie ogólnokrajową skalę kosztów wydatkowanych na leczenie, trzeba wziąć pod uwagę, że rocznie na raka szyjki macicy zapada ponad 3500 kobiet, a ich leczenie najczęściej dotyczy II stopnia (FIGO) zaawansowania choroby.

Przedmiotem wielu opracowań jest efektywność określonych strategii badań przesiewowych, uwzględniająca ich skuteczność w stosunku do poniesionych kosztów. Wyniki analiz przeprowadzonych w krajach rozwijających się wykazały, że strategia skringowa opierająca się na jednej lub dwóch wizytach przesiewowych kobiet w wieku 35 lat z kolposkopią i badaniem w kierunku infekcji HPV zmniejsza ryzyko raka szyjki macicy od 25 do 36%, a uzyskany dzięki temu koszt dodatkowego roku życia wynosi zaledwie 500 USD³¹. Należy jednak dodać, że sku-

teczność kosztowa skringów znacząco maleje w przypadku konieczności dotarcia do 15–25% populacji, którą bardzo trudno jest zmotywować do poddania się regularnym badaniom. Dotarcie do tej populacji, która jest populacją wysokiego ryzyka raka szyjki macicy, wymaga szczególnie dużych nakładów i w praktyce jest niezwykle trudne, co stanowi naturalną barierę skuteczności tego typu profilaktyki. Dlatego też, w większości przypadków, skringi populacyjne nigdy nie przekraczają „nasylenia” wyższego niż 70-80% populacji.

W Polsce przebadanie całej populacji kobiet w wieku 25–59 lat, a więc kobiet obejmowanych programem skringowym – to wykonanie ok. 7 milionów badań cytologicznych. Zważywszy jednak, że badania te nie osiągają nigdy pełnej realizowalności, nakłady musiałyby być znacznie powiększone o dodatkowe środki na dotarcie do ok. 2–2,5 miliona kobiet, niepoddających się badaniom. Wyraźnie rosnący koszt przeprowadzenia badań w tej grupie jest jednak trudny do wyliczenia, zależy bowiem od liczby i jakości tych działań. Nie potrafimy aktualnie też oszacować corocznych kosztów szczepień przeciw wirusowi HPV całej kohorty 13 letnich dziewcząt. Można oczekiwać, że koszty jednostkowego szczepienia w ramach populacyjnego programu będą jednak niższe od aktualnego kosztu jednostkowego szczepienia zrealizowanego na zasadach komercyjnych.

Powyższe oszacowania potwierdzają starą prawdę, że zapobieganie jest bardziej opłacalne niż leczenie, jednak potrzebne są dokładniejsze analizy, uwzględniające co najmniej wszystkie koszty bezpośrednie i zestawiające wysokość ewentualnych nakładów z oczekiwanymi efektami zdrowotnymi.

2.2. KOSZTY POŚREDNIE

Istotną część kosztów całkowitych stanowią koszty pośrednie, które wynikają z przedwczesnej śmiertelności i niesprawności związanej z chorobą, powodujące nieobecność w pracy (także tej wykonywanej w domu i związanej z jego prowadzeniem i/lub wychowaniem dzieci). Koszty te odpowiadają utraconej produk-

tywności i stratom produktu krajowego brutto. Innymi słowy, z perspektywy społecznej koszty pośrednie ponoszone są przez całe społeczeństwo i związane są z niewykonywaniem (lub ograniczonym wykonywaniem) obowiązków zawodowych. W zakresie analizy tych kosztów doniesienia literatury są bardzo

skromne w porównaniu z analizami kosztów bezpośrednich. Można jedynie przybliżyć ich wielkość, a zależą one od wieku zachorowania i rokowania.

Jak już wspomniano, rak szyjki macicy dotyczy młodych kobiet – średni wiek zachorowania to 48 lat. Dla porównania – w przypadku raka piersi jest to 61 lat, raka jajnika – 63 i łącznie wszystkich innych nowotworów u kobiet – 66 lat³². W Stanach Zjednoczonych oszacowano, że odpowiadająca średnia liczba utraconych lat życia z powodu raka szyjki macicy wynosi 26 lat, raka piersi 19 lat i 18 lat w przypadku raka jajnika. Z tej przyczyny szacuje się, że koszty pośrednie raka szyjki macicy wielokrotnie przewyższają koszty bezpośrednie i należy je liczyć w miliardach USD.

Ogólnoswiatowe następstwa ekonomiczne w postaci kosztów pośrednich raka szyjki macicy są więc ogromne. W 2002 roku rak szyjki macicy był w końcu drugim, co do częstości nowotworem złośliwym wśród kobiet, a w niektórych krajach rozwijających się – nawet pierwszym. Według Światowej Organizacji Zdrowia, rak szyjki macicy w 2002 roku był przyczyną utraty 3 milionów lat życia kobiet i 3,3 miliona DALY (Disability Adjusted Life-Years – lata życia skorygowane o niesprawność; wskaźnik stosowany do określenia stanu zdrowia danego społeczeństwa, wyrażający łącznie lata życia utracone przedwczesnej śmierci bądź uszczerbku na zdrowiu w wyniku urazu lub choroby). Zdecydowana większość, to jest 70% tych niekorzystnych efektów („strat zdrowotnych”), była udziałem kobiet w wieku poniżej 60 lat.

III. Etiologia, diagnostyka i leczenie raka szyjki macicy

3.1. HPV JAKO CZYNNIK WYWOŁUJĄCY RAKA SZYJKI MACICY

Rozpoznanym czynnikiem sprawczym raka szyjki macicy są onkogenne wirusy brodawczaka ludzkiego (HPV). Zakażenia genitalnymi typami tych wirusów wywołują różnego typu zmiany przednowotworowe i nowotworowe na błonach śluzowych narządów płciowych i innych okolic ciała³³. Wirus przenoszony jest drogą płciową. Ryzyko zakażenia genitalnymi typami HPV w ciągu całego życia u osób aktywnych seksualnie wynosi około 50%, a zakażenia te są najczęstsze u młodych kobiet^{34, 35}.

Spośród ponad 100 typów wirusa HPV około 40 zakaża preferencyjnie błony śluzowe narządów płciowych³⁶. Największy związek z rakiem szyjki macicy wykazuje HPV 16 oraz HPV 18, które są odpowiedzialne za ponad 70% wszystkich przypadków tego raka i większość przypadków śródnamionkowych zmian przednowotworowych³⁷. Ścisły związek między zakażeniem HPV (zwłaszcza HPV 16) a ryzykiem rozwoju raka szyjki macicy został potwierdzony także w kontrolowanych badaniach retrospektywnych³⁸.

Zmiany niskiego stopnia na szyjce macicy i w innych okolicach ciała: sromie, prąciu, odbycie są wywoływane nie tylko przez typy onkogenne HPV, ale w części przypadków mogą być związane z zakażeniem wirusami o niskim potencjale onkogennym, głównie HPV 6 i HPV 11³⁹. Ponadto wirusy HPV 6 i HPV 11 są odpowiedzialne za ponad 90% przypadków brodawek płciowych i brodawek w okolicy odbytu oraz dużej części zmian brodawczakowatych w jamie ustnej⁴⁰.

Prawdopodobny model rozwoju raka szyjki macicy przedstawia się następująco:

- infekcja HPV rozpoczyna się po kontakcie płciowym⁴¹,
- około 80% kobiet zwalcza infekcję i nie występują u nich jakiegokolwiek objawy i zmiany na szyjce macicy⁴²,
- u 20% kobiet ostra infekcja przechodzi w fazę przewlekłą i w ciągu 2–4 lat rozwijają się zmiany typu CIN⁴³,
- u 15% kobiet następuje samowyleczenie infekcji HPV wraz z regresją zmian CIN⁴⁴,
- u 3–5% nieleczonych kobiet rozwija się rak szyjki macicy⁴⁵.

3.2. DIAGNOSTYKA I LECZENIE

Leczenie chorych z rakiem szyjki macicy wymaga bardzo starannej diagnostyki zarówno histopatologicznej, jak i radiologicznej oraz dużego doświadczenia zespołu leczącego. Jedynie prawidłowo zaplanowane i właściwie oraz terminowo przeprowadzone leczenie daje szansę na dobry ostateczny wynik terapii. Objawy kliniczne raka szyjki macicy pojawiają się dość późno i wiele kobiet we wczesnych stadiach choroby nie zgłasza dolegliwości. Zazwyczaj jako pierwszy sygnał nieprawidłowości pojawia się krwawienie niezwiązane z miesiączką, mogą także występować krwawienia po stosunku. W następnym okresie dołączają się upławy i bóle w okolicy krzyżowolędźwiowej lub pośladków. W bardzo zaawansowanych stadiach choroby występuje obrzęk kończyny dolnej.

Częstym sygnałem do podjęcia kroków diagnostycznych jest nieprawidłowy wynik cytologii pobranej z szyjki macicy, ale dopiero wynik badania histopatologicznego materiału pobranego z tarczy części pochwowej (wskazane wykonanie biopsji pod kontrolą kolposkopu) lub wyskrobin z kanału szyjki upoważnia

do rozpoznania choroby nowotworowej. Wynik histopatologiczny określa typ nowotworu, istotny do właściwego doboru metody leczenia, jednak ostateczne zakwalifikowanie do rodzaju terapii jest możliwe po określeniu stopnia klinicznego zaawansowania raka szyjki macicy.

Do ustalenia stopnia zaawansowania klinicznego konieczne jest wykonanie następujących badań:

- Badania zestawionego: przez pochwę i przez odbytnicę.
- RTG klatki piersiowej.
- Urografii lub USG jamy brzusznej.
- Cystoskopii, jeśli nacieki obejmuje przednią ścianę pochwy.
- Rektoskopii, jeśli nacieki obejmuje tylną ścianę pochwy.
- Badań biochemicznych krwi oraz morfologii.

Stopnie klinicznego zaawansowania raka szyjki macicy wg klasyfikacji FIGO przedstawia tabela 3.

Tabela 3. KLASYFIKACJA STOPNI ZAAWANSOWANIA KLINICZNEGO RAKA SZYJKI MACICY WEDŁUG FIGO

Stopień	Opis
0	Rak przedinwazyjny.
I	Rak ograniczony do macicy (naciekanie trzonu macicy jest nieistotne).
IA	Inwazyjny rak szyjki rozpoznany jedynie na podstawie wyników badań mikroskopowych. Wszystkie przypadki z widocznymi makroskopowo zmianami, nawet przy powierzchniowym naciekaniu, kwalifikujemy do stopnia IB. Naciekanie przestrzeni naczyniowych, zarówno chłonnych, jak i krwionośnych, nie wpływa na klasyfikację.
IA1	Średnica zmiany do 7 mm, a naciekanie podścieliska ≤ 3 mm.
IA2	Średnica zmiany do 7 mm, a naciekanie podścieliska powyżej 3 mm, lecz nie przekracza 5 mm.
IB	Zmiana widoczna makroskopowo lub ognisko raka w badaniu mikroskopowym przekracza kryteria IA2.
IB1	Guz o średnicy ≤ 4 cm.
IB2	Guz o średnicy > 4 cm.
II	Rak przechodzi poza szyjkę macicy, lecz nie nacieka ścian miednicy i/lub 1/3 dolnej ściany pochwy.
IIA	Guz nacieka pochwę, bez 1/3 dolnej ściany pochwy.
IIB	Guz nacieka przymacicze.
III	Guz nacieka ścianę miednicy i/lub 1/3 dolną ścianę pochwy i/lub powoduje wodonercze lub nieczynną nerkę.
IIIA	Guz nacieka 1/3 dolną ścianę pochwy.
IIIB	Guz nacieka ścianę miednicy i/lub powoduje wodonercze lub nieczynną nerkę.
IVA	Guz nacieka śluzówkę pęcherza moczowego lub odbytnicy lub szerzy się poza miednicą małą.
IVB	Przerzuty odległe.

Typ histopatologiczny raka szyjki macicy również może mieć wpływ na wybór metody leczenia. Najczęściej rozpoznaje się raka płaskonabłonkowego, który występuje w około 85% przypadków. Jednym z podtypów tego raka jest *carcinoma verucosum*, nowotwór zdecydowanie mniej wrażliwy na radioterapię. Typ gruczołowy raka szyjki macicy występuje u około 10% chorych. Jednym z najważniejszych czynników rokowniczych w przypadku tego nowotworu jest ocena stopnia dojrzałości histologicznej – grading.

U chorych z rakiem niskodojrzałym, bardziej optymalnym sposobem postępowania jest radiochemioterapia niż chirurgia. Swoim przebiegiem klinicznym przypomina on raki neuroendokrynne, stąd leczenie wymaga uzupełnienia radioterapii o komponenty terapii systemowej. W przypadku rozpoznania raka drobnokomórkowego szyjki macicy, należy różnicować ten guz z guzami neuroendokrynnymi, co może pomóc w wyborze optymalnej metody leczenia.

Wybór metody terapii jest zatem wypadkową kilku istotnych czynników, tj. stopnia zaawansowania choroby, typu histologicznego nowotworu, wieku chorej, jej indywidualnych preferencji oraz możliwości i doświadczenia ośrodka podejmującego się leczenia raka szyjki macicy. Należy jednak podkreślić, że niezależnie od zastosowanych, skomplikowanych i kosztownych procedur, leczenie pozostawia trwałe, okaleczający ślad zarówno w ciele oraz jego funkcjach, jak i w psychice kobiety. Kwestie te rozważaliśmy bardziej szczegółowo w rozdziale omawiającym psychospołeczne konsekwencje choroby.

Stopień 0

Leczenie nowotworu w tym stopniu zaawansowania polega na wycięciu zmienionej szyjki za pomocą noża chirurgicznego, pętli LEEP lub wykonania zabiegu metodą laserową. U chorych, u których istnieją przeciwwskazania do operacji lub niewyrażających zgody na proponowane leczenie chirurgiczne, alternatywą jest zastosowanie brachyterapii.

Stopień IA

U chorych w stopniu IA1 bez naciekania przestrzeni naczyniowych, z wolnym marginesem i chcących zachować płodność, konizacja szyjki macicy może być wystarczającym sposobem leczenia⁴⁶. W pozostałych przypadkach adekwatnym zabiegiem jest proste wycięcie macicy.

Stopień IB1 i IIA

Chore w tych stopniach zaawansowania równie skutecznie mogą być leczone, zarówno samodzielnie chirurgią, jak i metodą radiochemioterapii. Przy wyborze metody leczenia oprócz oczywistych czynników kliniczno-patologicznych należy także uwzględnić

preferencje pacjentki. Radioterapia powoduje trwałe zwężenia pochwy, co w przyszłości u tych kobiet może utrudnić lub uniemożliwić współżycie płciowe. Niszczy także w sposób trwały gonadę, co dla wielu chorych może być nie do zaakceptowania.

U chorych pragnących zachować płodność, w wyselekcjonowanych przypadkach, można wykonać zabieg trachelektomii wraz z wycięciem węzłów chłonnych miednicy^{47, 48, 49}. Wskazania do tego zabiegu są jednak restrykcyjne: średnica guza nie powinna przekraczać 2 cm, brak nacieku w okolicy ujścia wewnętrznego szyjki, niezmienione węzły chłonne miednicy oraz brak wywiadu w kierunku niepłodności, musi być także potwierdzona prawidłowa anatomiczna budowa narządu rodowego.

Stopień IB2

U chorych w tym stopniu zaawansowania wyniki leczenia są znacznie gorsze. Odsetek 5-letnich przeżyć wynosi około 57%, co sprawia, że ten stopień zaawansowania nowotworu częściej porównuje się ze stopniem IIB niż IB1. Gdy naciek przekracza 4 cm średnicy, w ponad 80% przypadków wymagane jest zastosowanie radioterapii pooperacyjnej. Większość ośrodków onkologicznych u takich chorych rezygnuje więc z pierwotnego leczenia chirurgicznego. Napromienianie nie tylko obszaru miednicy mniejszej, lecz także pól przykręgosłupowych poprawiło wyniki 10-letnich przeżyć w tej grupie chorych o 11% – badanie RT0G 7920⁵⁰. Wyniki tego badania pozostawiają dziś niedosyt, gdyż zostały opublikowane przed powszechnym wprowadzeniem do leczenia chorych na raka szyjki macicy radiochemioterapii, a zatem obecnie wymagane byłoby przeprowadzenie nowego doświadczenia klinicznego.

Stopnie IIB, IIIA, IIIB

Wprowadzenie w 1999 roku radiochemioterapii jako standardu do leczenia miejscowo zaawansowanego raka szyjki macicy zmniejszyło o 40-50% ryzyko względne zgonu w tej grupie chorych. Wielowariantowe analizy wykazały, że najważniejszymi czynnikami wpływającymi na efekt końcowy radiochemioterapii jest: uzyskanie dawki 85Gy w punkcie A, użycie radiouczulaczy oraz przeprowadzenie całego leczenia w czasie nie dłuższym niż 8 tygodni.

Stopień IVA

Ten stopień zaawansowania klinicznego stwierdzamy u około 5% chorych. Ze względu na częste przypadki istniejących przetok, zarówno pochwowo-pęcherzowych i/lub pochwowo-odbytniczych, leczenie musi być indywidualizowane. Wykonanie chirurgicznego wytrzewienia jest brane pod uwagę u chorych z centralnie zlokalizowanym guzem⁵¹. W przypadku bocznej lokalizacji guza bardziej odpowiednia jest metoda radioterapii. Wyniki 5-letnich przeżyć nie przekraczają 20%, pomimo zastosowania nowoczesnych

sposobów radioterapii, takich jak konformalna teleterapia czy zastosowanie modulowanych wiązek promieniowania jonizującego (IMRT). U części chorych w złym stanie ogólnym czy z licznymi przeciwwskazaniami do radioterapii pozostaje jedynie wybór leczenia objawowego.

Stopień IVB

Przypadki raka szyjki macicy w stopniu IVB są na szczęście rzadkością. 5-letnie przeżycia nie przekraczają 10%. Większość chorych w tym stopniu zaawansowania jest leczonych wyłącznie paliatywnie.

Jak już wspomniano, brak właściwych efektów leczenia przejawiający się wysoką umieralnością to w znacznej mierze efekt zbyt późnego wykrycia choroby. U około 60% chorych chorobę rozpoznajemy w stopniu IIb i wyższych według klasyfikacji FIGO⁵². Nie jest to jednak u nas wyłączną przyczyną tego stanu rzeczy. W przypadku zaawansowanych stadiów klinicznych choroby leczenie powinno być skojarzone, prowadzone przez zespół specjalistów złożony z odpowiedniej kadry (morfolog, radiolog, ginekolog onkolog, onkolog kliniczny, psychoterapeuta i in.) i odpowiedniego sprzętu (np. do tomografii, radioterapii). Niestety, w wielu regionach Polski znajdują się tylko pojedyncze, wyspecjalizowane ośrodki, posiadające odpowiednią kadrę i wyposażenie. Z racji przepełnienia i kolejek terapia pacjentek bywa opóźniona.

Czas oczekiwania na rozpoczęcie leczenia jest często zbyt długi. Rzecz jasna, nie pozostaje to bez wpływu na skuteczność leczenia. Istotna jest także kwestia dostępności leków. Nowoczesne leki, które przywracają zdrowie albo dwu- trzykrotnie przedłużają życie, nie są u nas powszechnie dostępne. Opóźnienia we wprowadzaniu i refundacji nowych leków sięgają czasem nawet kilkunastu lat. I to także powoduje corocznie niepotrzebną śmierć wielu chorych⁵³. Według raportu Królewskiego Instytutu Karolińskiego w Sztokholmie, porównującego koszty leczenia chorób nowotworowych w 22 krajach, Polska znalazła się na ostatnim miejscu, nie tylko za krajami najbardziej rozwiniętymi, ale i za Czechami, i Węgrami⁵⁴. Z kolei w ogólnoeuropejskim rankingu systemów zdrowotnych Consumer Health Index 2007, Polska znalazła się na trzecim od końca miejscu, wyprzedzając jedynie Łotwę i Bułgarię. W ocenie skuteczności leczenia użyto m.in. wskaźnika przeżywalności po pięciu latach od zdiagnozowania choroby nowotworowej.

Opóźniona w Polsce diagnostyka raka szyjki macicy u kobiet, wysokie koszty leczenia, problematyczne – przynajmniej w porównaniu z innymi krajami europejskimi – jego efekty, ale przede wszystkim przedwczesne zgony wielu kobiet stanowią istotną przesłankę do intensyfikacji działań profilaktycznych ograniczających występowanie i skutki choroby.

IV. Profilaktyka raka szyjki macicy

Profilaktyka raka szyjki macicy sprowadza się przede wszystkim do redukcji częstości występowania nowych zachorowań i ograniczenia roli czynników nasilających podatność na chorobę (profilaktyka pierwotna), oraz działań zmierzających do wczesnego wykrywania objawów (profilaktyka wtórna). Przez wiele lat, w zakresie zdrowia publicznego, w stosunku do raka szyjki macicy dominowały działania drugiego typu. Profilaktyka polegała na realizacji indywidualnych badań cytologicznych i programów badań przesiewowych, wspieranych okazjonalnymi działaniami z zakresu edukacji zdrowotnej. Nowy etap walki z rakiem szyjki macicy na świecie rozpoczął się wraz z wprowadzeniem szczepionki przeciw HPV (dostępnej w Europie od 2006 roku), rozpoznany, jako niezbędny czynnik warunkujący rozwój choroby.

Badania nad HPV wykazały, że większość aktywnych seksualnie kobiet zetknie się z wirusem w ciągu swego życia, a ponad 50% dziewcząt zakaży się wirusem w ciągu 48 miesięcy od rozpoczęcia życia seksualnego⁵⁵. Zakażenie wirusem brodawczaka nie jest tożsame z powstaniem zmiany nowotworowej szyjki macicy czy wystąpieniem innych zmian chorobowych powodowanych przez wirusa; nie można jednak przewidzieć, które kobiety zwalczą zakażenie, zanim spowoduje ono zmiany przednowotworowe. Natomiast stosowanie szczepień wśród dziewcząt, które nie rozpoczęły jeszcze życia seksualnego, daje niemal 100-proc. gwarancję, że ryzyko powstania zmian wywołanych przez typy HPV obecne w szczepionce będzie niemal całkowicie wyeliminowane.

Masowe badania przesiewowe koncentrują się z kolei, na wykryciu wczesnych zmian chorobowych na etapie, w którym są one

całkowicie wyleczalne. Możliwe jest także wykonywanie testów ukierunkowanych na obecność HPV. Warunkiem ich skuteczności jest jednak powszechny udział kobiet w takich badaniach. Stanowi to wyzwanie zarówno dla sprawnej organizacji takich badań, jak i edukacji zdrowotnej, nakłaniającej kobiety do zgłaszania się na nie. Podkreśla się jednak także, że testy genetyczne na obecność HPV nie zawsze stanowią najlepszą podstawę zapewnienia skutecznej profilaktyki. Sama obecność jakiegoś typu wirusa HPV w organizmie (a są one bardzo liczne) jest nader częsta i w większości przypadków nie powoduje negatywnych konsekwencji zdrowotnych.

Drugą, coraz powszechniejszą w krajach europejskich i w USA metodą profilaktyki raka szyjki macicy są powszechne szczepienia przeciw wirusowi HPV, które – według prowadzonych badań – w zaszczepionej populacji eliminują w znacznym stopniu ryzyko zachorowania. Dotychczas 10 krajów europejskich wydało już oficjalne rekomendacje dotyczące szczepień przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego. Są to: Niemcy, Włochy, Francja, Norwegia, Wielka Brytania, Belgia, Szwajcaria, Austria, Szwecja i Luksemburg.

Doświadczenia krajów zachodnich, a szczególnie skandynawskich, pokazują wyraźnie, że roli profilaktyki w zapobieganiu rakowi szyjki macicy nie można przecenić. Choroba ma poważne konsekwencje zdrowotne i społeczne, a jej leczenie pociąga za sobą znaczne koszty. Badania przesiewowe oraz działania profilaktyczne, obejmujące szczepienia przeciwko HPV, mogą nie tylko ograniczyć ryzyko występowania raka szyjki macicy, ale przyczynić się istotnie do zmniejszenia następstw psychospołecznych i ekonomicznych tej choroby.

4.1. SKRININGI CYTOLOGICZNE. STRATEGIE I EFEKTYWNOŚĆ

Obecnie na świecie, jako test przesiewowy w profilaktyce raka szyjki macicy wykonuje się badanie cytologiczne. Ocenę rozmazu przeprowadza się w systemie TBS (Bethesda) lub w systemie Papanicolaou. Badaniem uzupełniającym dla cytologii w prowadzonym skriningu jest kolposkopia, ponieważ pozwala na potwierdzenie zmiany patologicznej stwierdzonej w wymazie

cytologicznym. Połączenie cytologii i kolposkopii powoduje podwyższenie swoistości skriningu z 95 do 99,4%⁵⁶.

Jak już wspomniano, zadaniem badania cytologicznego jest wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabrają one charakteru nowotworowego. Masowe, systematyczne stosowanie tych badań w znaczący sposób ogranicza liczbę zgonów z powodu

raka szyjki macicy. W Stanach Zjednoczonych, po wprowadzeniu badań cytologicznych, pomiędzy 1950 a 1970 rokiem, liczba zgonów z powodu raka szyjki macicy obniżyła się o 70%⁵⁷. Każdego roku na terenie Stanów Zjednoczonych badania cytologiczne pozwalają wykryć 3,5 miliona kobiet ze zmianami, które wymagają dalszej diagnostyki⁵⁸.

W Europie, przykładem krajów osiągających najlepsze rezultaty w walce z rakiem szyjki macicy są kraje skandynawskie. Dla przykładu, według danych za 2005 rok, ludność Szwecji liczyła ok. 9 milionów. W tym samym roku rozpoznano tam 450 przypadków raka szyjki macicy. Rak ten zajmował 15. miejsce pod względem częstości występowania nowotworów u kobiet, przy wskaźniku zachorowalności 7,5/100 000, i stanowił 2,1% wszystkich nowotworów złośliwych. Wyniki leczenia określane 5-letnim przeżyciem notowano u 70% pacjentek, a przeżyciem 10-letnim u 62% chorych. W Szwecji od 1973 roku prowadzony jest aktywny skrining obejmujący kobiety w wieku 23-50 lat przy częstości

badań co 4 lata. Rocznie oceniane jest ok. 1 000 000 rozmazów, z czego ok. 60% w ramach programu. Po 5 latach jego realizacji odnotowano obniżenie wskaźnika zachorowalności z 21 do 14/100 000, a po dalszych 20 latach realizacji – do 7,5/100 000. Ponadto odnotowano zmianę w zaawansowaniu schorzenia w momencie rozpoznania; niemal podwoił się odsetek rozpoznań w pierwszym stadium choroby.

O ile na początku lat 60. 24% przypadków raka szyjki macicy rozpoznano w pierwszym stadium choroby, w połowie lat 80. zwiększył się on do 53%.

Wzrost częstości rozpoznawania wczesnych postaci raka szyjki macicy należy uznać za ogromne osiągnięcie tego programu. Warto zatem przyrzeć się danym dotyczącym organizacji badań skriningowych raka szyjki macicy w krajach skandynawskich (tabela 4). Szczególnie dobre efekty osiągnięto w Finlandii i Islandii.

Tabela 4. ORGANIZACJA BADAŃ PROFILAKTYCZNYCH ORAZ ZMIANY ZACHOROWALNOŚCI NA RAKA SZYJKI MACICY W KRAJACH SKANDYNAWSKICH

	Finlandia	Szwecja	Islandia	Dania	Norwegia
Data rozpoczęcia skriningu (rok)	1964	-	1959	1963	1964
Data zorganizowania pełnego skriningu (rok)	1976	1973	1969	1975	-
% populacji objęty programem	100	100	100	40	5
Obniżenie zachorowalności (%)	68	40	70	45	26
Obniżenie umieralności (%)	60	32	62	35	18
Odstępy czasowe między badaniami	5	4	2-3	4	3
Wiek populacji docelowej (lata)	30-35	30-49	25-69	30-50	25-59
Charakter programu	narodowy	narodowy	narodowy	wybiórczy	wybiórczy

Źródło: Dane Oddziału Ginekologii Onkologicznej, Szpital Uniwersytecki w Göteborgu [J. Kotarski, 2007].

Pomimo, że zastosowanie testu cytologicznego zmniejsza zachorowalność i śmiertelność na raka szyjki macicy u kobiet poniżej 65. roku życia, redukując o 60–90% częstość raka inwazyjnego^{59, 60, 61}, należy pamiętać, iż posiada on także swoje ograniczenia. Nawet najlepiej wykonane badanie cytologiczne cechuje się dużą liczbą wyników fałszywie ujemnych: 3,3% dla raka płaskonabłonkowego, 4,6% dla zmian HSIL, 8,9% dla gruczolakoraka i 11,7% dla gruczolakoraka *in situ*⁶². Wyniki fałszywie ujemne są znaczną ułomnością cytologii, ale obecnie nie dysponujemy innym testem, który spełniałby warunki medyczne i ekonomiczne zalecane przez WHO i charakteryzowałby się lepszymi parametrami czułości i specyficzności. Kolejnym badaniem wykonywanym, jako uzupełnienie skriningu cytologicznego może być ocena wirusów brodawczaka ludzkiego (HPV). Rola onkogenego HPV w procesie karcinogenezy na szyjce macicy wydaje się bezsprzeczna, dlatego wiele krajów jego oznaczanie traktuje jako pożądane uzupełnienie skriningu. Niektórzy autorzy uważają, że kolejność badań w skriningu należy odwrócić i rozpocząć od samopobierania (self sampling) wymazu na obecność DNA HPV, a w razie uzyskania wyniku dodatniego – zlecić wykonanie cytologii. Testy na obecność HPV DNA mają bowiem znacznie większą czułość, choć mniejszą specyficzność w porównaniu do cytologii. Przewaga tego pierwszego testu polega na tym, że wskazuje on nie tylko kobiety z zakażeniem HPV, ale także poprzez ocenę udziału w zakażeniu wysokoonkogennych typów wskazuje na kobiety, u których rozwój tego nowotworu w ciągu 3–10 lat jest bardzo prawdopodobny. Badania w kierunku DNA wirusowego, poprzedzające kolposkopię, okazały się też skuteczniejsze i tańsze w wykrywaniu śródnabłonkowych dysplazji szyjki macicy dużego stopnia w porównaniu ze standardowym postępowaniem (bezzwłocznie wykonanym badaniem kolposkopowym i następczych trzech badaniach cytologicznych)⁶³. Na wysoką przydatność badania w kierunku wirusowego DNA wskazuje także analiza farmakoekonomiczna przeprowadzona w Wielkiej Brytanii, Włoszech, Holandii i Francji⁶⁴.

Relacjonując doniosłość masowych badań przesiewowych, podkreślić także trzeba słabości związane z praktyką ich wdrażania. Powodują one bowiem niejednokrotnie dyskomfort i niepokój u kobiet, powikłania po niepotrzebnym leczeniu stanów przedrakowych, a niektóre przypadki raka rozwijają się mimo udziału w skriningu (gruczolakoraki).

Ustalając najbardziej odpowiedni wiek do rozpoczęcia badań przesiewowych, trzeba uwzględnić następujące czynniki:

- śródnabłonkowa neoplazja (CIN) rozwija się w ciągu 3–5 lat po zakażeniu HPV⁶⁵,
- u nastolatek 90% zmian LSIL ulega regresji bez leczenia^{66, 67},
- 70% zakażeń HPV onkogenych i 90% nieonkogenych ulega samoistnej regresji w ciągu 2 lat⁶⁸,
- kobiety rozwiedzione, w separacji, a także mężatki w młodym wieku stanowią grupę o podwyższonym ryzyku zakażenia wirusem⁶⁹.

Biorąc pod uwagę powyższe fakty, można uznać, że wcześniejsze rozpoczęcie skriningu – przed 25. rokiem życia – prowadziłoby do niepotrzebnych interwencji diagnostycznych i terapeutycznych, a także byłoby oceniane jako medycznie oraz społecznie szkodliwe⁷⁰. Trzeba jednak zwrócić szczególną uwagę na kobiety, które stanowią grupę zwiększonego ryzyka zachorowania i u części z nich rozważyć wcześniejsze rozpoczęcie skriningu. Są to:

- kobiety stosujące antykoncepcję hormonalną przez ponad 5 lat⁷¹,
- wieloródki (ponad 7 donoszonych ciąż) – dwa razy większe ryzyko zachorowania⁷²,
- kobiety palące tytoń – dwa razy większe ryzyko⁷³,
- kobiety zakażone *Chlamydia trachomatis* – dwa razy większe ryzyko⁷⁴,
- kobiety HIV pozytywne⁷⁵,
- nastolatki molestowane w okresie dojrzewania⁷⁶.

U kobiet HIV pozytywnych i molestowanych nastolatek badanie przesiewowe należy rozpocząć w momencie ustalenia powyższych faktów. Także w sytuacji bardzo wczesnego rozpoczęcia współżycia należy podjąć skrining cytologiczny, nie później niż 3 lata po inicjacji seksualnej⁷⁷. Warto przypomnieć, że badania cytologiczne należy prowadzić regularnie u kobiet, które przebyły operację z powodu CIN lub raka szyjki macicy (CIN – przez 10 lat; rak szyjki macicy – do końca życia).

Jeśli chodzi o cykliczność wykonywanych badań, to stwierdzono, że różnice w redukcji zachorowań przy badaniu prowadzonym, co roku w porównaniu do badań wykonywanych co 3 lata są niewielkie, natomiast koszty skriningu w populacji rosną trzykrotnie. W Finlandii, w której zachorowalność na raka szyjki macicy jest bardzo niska, badanie powtarza się co 5 lat. W innych krajach prowadzi się skrining w różny sposób; nie częściej jednak niż co rok i nie rzadziej niż co 5 lat⁷⁸. W ten sposób całkowita liczba wymazów w życiu kobiety jest inna w różnych krajach.

W Rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego z 2006 roku uznano, że prawidłowe wyniki wymazów cytologicznych i brak czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy pozwalają na prowadzenie badania przesiewowego co 3 lata⁷⁹. Taki odstęp czasu pomiędzy badaniami jest także zaakceptowany w polskim programie profilaktyki i uważa się, że jest to zgodne z aktualną wiedzą o rozwoju tego nowotworu. Istnieje jednak grupa kobiet, u której należy dokonywać kontroli co 12 miesięcy. Są to kobiety:

- zakażone HIV,
- przyjmujące leki immunosupresyjne,
- zakażone HPV – typem wysokoonkogennym,
- leczone w przeszłości z powodu śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN2, CIN3) lub raka szyjki macicy⁸⁰.

W okresie krótszym niż 12 miesięcy należy także powtórzyć badanie cytologiczne u kobiet, u których w poprzednich wymazach cytologicznych nie stwierdzono obecności komórek pochodzą-

cych ze strefy przekształceń, endocervix lub też u których poprzednie wymazy cytologiczne były mało czytelne z powodu domieszki śluzu, krwi lub obecności stanu zapalnego⁸¹.

4.2. REALIZACJA POPULACYJNEGO PROGRAMU PROFILAKTYKI I WCZESNEGO WYKRYWANIA RAKA SZYJKI MACICY W POLSCE

W Polsce, program badań przesiewowych jest realizowany od 2004 roku. Pomimo tego, że koncepcyjnie starannie przygotowany⁸², przez pierwsze 3 lata swojego istnienia nie miał on charakteru aktywnego i był stosowany selektywnie⁸³. Dopiero modyfikacje wprowadzone w 2006 roku stworzyły szansę na zwiększenie efektywności badań i perspektywiczne zmniejszenie występowania i umieralności z powodu raka szyjki macicy.

Aktualnie realizowany, ogólnopolski program wczesnego wykrywania raka szyjki macicy przewiduje wykonanie badania cytologicznego przez wszystkie kobiety ubezpieczone w NFZ, które mieszczą się w grupie wiekowej 25–59 lat i nie wykonywały cytologii w ciągu ostatnich trzech lat, a w przypadku stwierdzenia niepokojących zmian – skierowanie pacjentek na dalszą diagnostykę. Bezpłatne badania cytologiczne można wykonać w zakładach opieki zdrowotnej, które podpisały z NFZ umowę na realizację programu. Lista realizatorów programu dostępna jest w oddziałach wojewódzkich NFZ oraz na stronie www.nfz.gov.pl/profilaktyka. Program realizowany jest przez świadczeniodawców w całej Polsce.

Narodowy Fundusz Zdrowia, aby zachęcić kobiety do skorzystania z

badań, wysłała do nich imienne zaproszenia. W pierwszej połowie 2007 r. zostało wysłanych ponad 5,6 miliona zaproszeń. Do 10 października 2007 r. na badania zgłosiło się ogółem 329 152 kobiet, co stanowi 5,9% tych, do których wysłano zaproszenia i 13,5% ogółu kobiet, stanowiących populację docelową. Porównanie liczby badań zrealizowanych w 2007 roku w stosunku do analogicznych okresów w 2006 roku pokazuje początkowo ich znaczący wzrost, a następnie spadek (ryc. 5). Zanotowano też różnice w realizowalności badań między poszczególnymi województwami (tabela 5). Sugeruje to celowość wysyłania ponownych zaproszeń lub zastosowania innych form nakłaniających kobiety do poddawania się badaniom, wszędzie tam, gdzie realizowalność ma tendencję obniżającą się.

Na razie, trudno oszacować dynamikę realizowalności z punktu widzenia efektywności zapobiegania. Można jednak wyrazić obawę, że ich potencjalny, uwidoczniony w statystykach zachorowań efekt, nie objawi się jeszcze w najbliższym czasie w stopniu, który przybliżyłby nas do krajów Unii Europejskiej. Osiągnięcie w tym względzie parametrów charakteryzujących przeciętne wyniki krajów zachodnioeuropejskich – zważywszy na istniejące bariery stojące przed profilaktyką w Polsce – jest na pewno kwestią co najmniej kilku lub kilkunastu lat.

Ryc. 5. LICZBA BADAŃ CYTOLOGICZNYCH WYKONYWANYCH MIESIĘCZNIE W 2007 R. W PORÓWNANIU DO ANALOGICZNEGO OKRESU 2006 R.



Źródło: Narodowy Fundusz Zdrowia, 2007 r.

Tabela 5. LICZBA BADAŃ ZREALIZOWANYCH W POSZCZEGÓLNYCH WOJEWÓDZTWACH W CIĄGU 6 PIERWSZYCH MIESIĘCY 2007 R.

Województwo	styczeń	Luty	marzec	kwiecień	maj	czerwiec
Dolnośląskie	1 619	2 971	3 753	5 513	6 635	5 504
Kujawsko-pomorskie	2 247	2 730	2 980	4 050	5 457	4 025
Lubelskie	2 683	3 216	3 835	5 086	7 080	5 103
Lubuskie	488	762	826	1 074	1 863	1 911
Łódzkie	1 357	2 210	3 133	4 472	7 883	6 730
Małopolskie	2 364	4 066	4 130	4 914	6 792	6 266
Mazowieckie	3 208	4 523	6 287	7 979	11 290	10 794
Opolskie	1 583	2 126	2 127	2 895	3 564	2 618
Podkarpackie	704	866	1 454	1 231	1 748	2 134
Podlaskie	2 095	2 068	2 293	2 685	3 385	2 934
Pomorskie	2 537	3 538	4 898	5 824	8 095	6 298
Śląskie	2 694	5 129	7 538	8 626	11 676	12 698
Świętokrzyskie	859	1 032	1 131	1 456	2 063	1 895
Warmińsko-mazurskie	4 431	4 574	5 120	5 769	6 872	5 153
Wielkopolskie	1 304	1 641	2 023	2 328	3 333	4 473
Zachodniopomorskie	2 243	2 594	2 671	3 085	5 021	4 149
Ogółem	32 416	44 046	54 199	66 987	92 757	82 685

Źródło: Narodowy Fundusz Zdrowia., 2007 r.

W Polsce prawdopodobnie znaczna liczba cytologii jest wykonywana poza programem. W krajach Unii lekarze mają obowiązek przekazywania danych o kobietach, u których pobrano wymazy także w gabinetach prywatnych, co, niestety, nie ma miejsca w Polsce. Dzięki utworzeniu krajowej bazy danych (program SIMP) możliwa jest stała kontrola nad przebiegiem i realizowa-

nością badań, jednak słabością prowadzonych statystyk jest fakt, że dotyczą one wyłącznie badań prowadzonych w ramach Narodowego Funduszu Zdrowia. Istnieje niewątpliwie potrzeba opracowania sposobów gromadzenia i obiektywizowania danych gromadzonych w wyniku kampanii ze wszystkich placówek służby zdrowia.

4.3. SZCZEPIENIA OCHRONNE. STRATEGIE I EFEKTYWNOŚĆ

Nowym elementem profilaktyki pierwotnej raka szyjki macicy jest immunoprofilaktyka. Szczepionka czterowalentna – przeciw czterem najczęściej występującym typom wirusa brodawczaka ludzkiego, w tym dwóm z grupy onkogennej (HPV 16 i HPV18) oraz dwóm typom tzw. niskiego ryzyka (HPV 6 i HPV 11) – została zarejestrowana we wrześniu 2006 roku w Unii Europejskiej do stosowania u dzieci w wieku 9–15 lat oraz u kobiet w wieku 16–26 lat⁸⁴. Wcześniej, bo już w czerwcu 2006 roku, szczepionka została zarejestrowana w USA. Obecnie jest zare-

jestrowana w ponad 80 krajach. W ostatnim okresie zarejestrowano w Australii i Europie również szczepionkę dwuwalentną. Aktualne rekomendacje Komitetu Doradczego ds. Szczepień (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP) dotyczą osób płci żeńskiej 11–12-letnich oraz 13–26-letnich, jeśli nie były uprzednio szczepione. Poza USA rekomendację dotyczącą szczepienia przeciwko HPV wydano także w innych krajach, przy czym zalecany wiek szczepienia obejmuje okres od 9 do 18 lat, najczęściej 11–13 lat.

Szczepionki przeciw HPV są produkowane w oparciu o technologię inżynierii genetycznej. Antygenami są białka kapsydu wirusów VLP (virus like participle). Generują one wysokie miana przeciwciał, ponieważ:

- Są podawane domięśniowo, a więc szybko dostają się do naczyń krwionośnych i lokalnych węzłów chłonnych.
- Antygen jest szeroko prezentowany układowi immunologicznemu.
- Wywołują dobrą odpowiedź limfocytów Th oraz limfocytów B.
- Dominują przeciwciała neutralizujące i specyficzne dla typu wirusa (możliwa jest reakcja krzyżowa i krzyżowa neutralizacja dla bardzo podobnych typów wirusa).

Skuteczność szczepienia oceniana jest na:

- 75% w przypadku zapobiegania rakowi płaskonabłonkowemu (*carcinoma planoepitheliale cervicis uteri*) – najczęstszemu typowi histologicznemu raka szyjki (ok. 85% przypadków),
- 96% w przypadku zapobiegania gruczolakorakowi⁸⁵ (*adenocarcinoma cervicis uteri*), który stanowi ok 10% przypadków i choć rozwija się wolniej niż rak płaskonabłonkowy, to wyniki leczenia są zwykle nieco gorsze.

Ze względu na udowodnioną w dużych badaniach klinicznych ogromną skuteczność szczepionek w zapobieganiu chorobom związanym z zakażeniami tymi typami HPV, szczepienia, jako metoda pierwotnej profilaktyki m.in. raka szyjki macicy, wzbudziły niezwykle i uzasadnione zainteresowanie oraz nadzieje, zarówno w świecie medycznym, mass mediach, jak i wśród części społeczeństwa.

Wyniki najnowszych badań szczepionek przeciw HPV, które ukazały się w ostatnich miesiącach w piśmiennictwie światowym, potwierdziły ich skuteczność w kohortach osób niezakażonych i populacji ogólnej. W maju i czerwcu 2007 r. ukazały się 4 prace dotyczące skuteczności szczepionki czterowalentnej^{86, 87, 88, 89}. Dwie z nich dotyczyły wyników badań III fazy tej szczepionki^{90, 91}, natomiast w dwóch pozostałych przedstawiono zbiorcze wyniki 3–4 badań nad skutecznością szczepionki w zapobieganiu CIN2/3 oraz innym chorobom okolicy narządów płciowych i odbytu związanym z zakażeniami HPV 6, 11, 16 i 18^{92, 93}.

W badaniu III fazy, nazwanym FUTURE I (Females United to Unilaterally Reduce Eendo/Ectocervical Disease), które jest trwającym nadal randomizowanym badaniem klinicznym prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, uczestniczyło 5455 kobiet w wieku 16–24 lat⁹⁴.

Obserwacja kobiet trwała 3 lata od podania pierwszej dawki szczepionki. Główna analiza danych została przeprowadzona wśród kobiet, u których nie stwierdzono zakażenia typami 6, 11, 16 ani 18 HPV w ciągu miesiąca po podaniu trzeciej dawki szczepionki. W każdym z głównych punktów końcowych badania skuteczność szczepionki wyniosła 100%. W analizie typu ITT (intention-to-treat), uwzględniającej kobiety z istniejącym zakażeniem lub chorobą spowodowaną typem HPV występującym lub nie w szczepionce, szczepienie zmniejszyło o 34% odsetek wszelkich zmian okolicy sromu, pochwy i odbytu, niezależnie od wywołującego je typu HPV.

Największe badania III fazy, nazwane FUTURE II, zostały przeprowadzone w grupie 12 167 kobiet w wieku 15–26 lat, które otrzymały szczepionkę lub placebo w podobnym schemacie jak w badaniu FUTURE I. Wyniki badania FUTURE II wykazały, że podanie profilaktycznej szczepionki przeciw HPV kobietom, które wcześniej nie miały kontaktu z HPV 16 ani HPV 18, jest bardzo skuteczne (98%)⁹⁵ w zapobieganiu zmianom, uznawanym za nieinwazyjne raki szyjki macicy w stopniu zaawansowania „0”. Wyniki badań FUTURE I i FUTURE II zostały w pełni potwierdzone w zbiorczych analizach kilku randomizowanych badań klinicznych.

W świetle przedstawionych wyżej wyników badań wydaje się, że optymalnym sposobem stosowania tej szczepionki byłoby zapobieganie pierwotnemu zakażeniu wirusami brodawczaka. Biorąc pod uwagę, że najwyższe ryzyko zakażenia tym wirusem występuje w ciągu pierwszych 5 lat od momentu inicjacji seksualnej, najlepszą grupą do szczepienia powinny być dzieci i młodzież przed rozpoczęciem aktywności seksualnej^{96, 97}.

Czterowalentna szczepionka w badaniach III fazy okazała się także w 100% skuteczna w zapobieganiu zmianom związanym z zakażeniem HPV 6 i HPV 11, takim jak brodawki płciowe (kłykciny) sromu, pochwy i okolic odbytu⁹⁸, które występują u około 1% aktywnej seksualnie populacji, zwłaszcza wśród młodych ludzi⁹⁹. Stwarzają one duże problemy terapeutyczne i charakteryzują się dużą nawrotowością, znacznie ograniczając aktywność płciową chorych, przez co niekorzystnie wpływają na szeroko rozumiane zdrowie prokreacyjne. Zastosowanie szczepionki czterowalentnej u osób niezakażonych będzie chroniło przed rozwojem dodatkowego spektrum zmian chorobowych związanych z HPV 6/11.

Podstawowe pytanie dotyczy długości trwania efektu profilaktycznego szczepionki. Najnowsze badania wskazują, że okres ten wynosi przynajmniej 5 lat (tyle trwają dotychczasowe obserwacje), sugerując także, że okres protekcji może być znacznie dłuższy¹⁰⁰. Co ważniejsze, w populacji osób uprzednio niezakażonych szczepionka przez 5 lat (najdłuższe obserwacje) wykazała

100% efektu profilaktycznego w odniesieniu do zmian wywołanych przez HPV 6, 11, 16 lub 18, takich jak brodawki okolicy narządów płciowych oraz CIN 1–3¹⁰¹.

Na razie trudno więc jeszcze w pełni ocenić długoterminowy wpływ immunoprofilaktyki na występowanie raka. Taką jej ocenę będzie można dokonać dopiero po kilkunastu latach. Trudno też jeszcze określić, kiedy u danej kobiety dojdzie do utraty zdolności ochronnych dzięki szczepieniu.

Najnowsze wyniki badań nad szczepionką dwuwalentną przeciw HPV 16 i HPV 18 zostały opublikowane w czerwcu 2007 roku¹⁰². Są to wyniki etapowej analizy badań klinicznych III fazy przeprowadzone w grupie 18 644 kobiet w wieku 15–25 lat, które otrzymały szczepionkę przeciw HPV 16 i HPV 18. Z badań nie wykluczono kobiet, które miały infekcje HPV lub zmiany niskiego stopnia w cytologii. Głównym punktem końcowym w ocenie skuteczności szczepionki było występowanie zmian typu CIN2/3 związanych z HPV 16/18 u kobiet, które nie miały zakażenia w chwili rozpoczęcia badania ani w przeszłości. Średni czas obserwacji był znacznie krótszy niż w badaniach III fazy nad szczepionką czterowalentną i wynosił 14,8 miesięcy. W grupie poddanej głównej analizie stwierdzono 2 przypadki CIN2/3 związane z zakażeniem HPV 16/18 oraz 21 przypadków w grupie kontrolnej. Na tej podstawie skuteczność szczepionki w tej grupie badanych określono na 90,4%. W omawianych badaniach nie przedstawiono wyników skuteczności szczepionki dwuwalentnej w populacji typu ITT, co uniemożliwia ocenę jej skuteczności w populacji ogólnej. Podobnie jak w przypadku szczepionki czterowalentnej, szczepionka dwuwalentna wykazuje długotrwałą skuteczność (do 4–5 lat), ale okres ten będzie zapewne dłuższy¹⁰³.

Badania kliniczne skuteczności szczepionki przeciwko HPV objęły także chłopców. Brak na razie przekonujących dowodów na celowość prowadzenia szczepień przeciwko typom 16 i 18 HPV u mężczyzn, gdyż zmiany nowotworowe prącia i moszny zależne od tych typów wirusa są znacznie rzadsze niż rak szyjki macicy¹⁰⁴. Nie jest też znany wpływ szczepienia mężczyzn na krążenie HPV w populacji kobiet. Szczepionka czterowalentna chroni jednak również przed zakażeniem typami nieonkogennymi HPV 6 i 11, odpowiedzialnymi za powstawanie częstych i kłopotliwych w leczeniu kłykcin kończystych i z tego powodu staje się atrakcyjna dla mężczyzn.

Zakładając, że wirus HPV jest niezbędnym czynnikiem rozwoju zmian nowotworowych na szyjce macicy i w innych okolicach ciała, szczepionki skutecznie neutralizujące cząsteczki wirusa stanowią najlepszą metodę zapobiegania przetrwałym zakażeniom błon śluzowych i tym samym najbardziej skuteczną pierwotną profilaktykę tego typu raków. Istotnymi argumentami za opracowaniem i wdrożeniem profilaktycznych szczepień przeciw HPV jest fakt, że nie istnieją leki przeciw tym wirusom.

Wyniki analiz farmakoekonomicznych, mimo że liczbowo odbiegają od siebie, są spójne w zakresie interpretacji i potwierdzają kosztową efektywność stosowania szczepionki. Parametrem na to wskazującym jest koszt QALY, czyli koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość zdrowia (odpowiada dodatkowemu rokowi życia w pełnym zdrowiu). Wartości kosztu QALY uzyskane dla szczepionek przeciwko HPV kształtują się na poziomie wielu powszechnie akceptowanych i stanowiących standard postępowania klinicznego procedur medycznych. Nawet wyższe wartości kosztu QALY mieszczą się poniżej granicy opłacalności procedur medycznych, którą przybliża roczny koszt dializoterapii (w Stanach Zjednoczonych wynosi około 50 tys. USD).

Wprowadzenie programów szczepień przeciw HPV dostarcza także wymiernych korzyści społecznych w zakresie szeroko rozumianego „zdrowia prokreacyjnego” populacji. Wiadomo, że zakażenia HPV zmniejszają szansę zajścia w ciążę i donoszenia ciąży, co jest związane z zabiegami chirurgicznymi na szyjce macicy (CIN 2/3, rak szyjki). Uważa się, że część spontanicznych poronień może być związana z zakażeniami HPV, w tym HPV 6/11. Ponadto zakażenia HPV mają charakter nawrotowy i niekorzystnie wpływają na aktywność seksualną młodych ludzi w wieku prokreacyjnym. Szczepienia przeciw HPV (zwłaszcza w przypadku ich masowego wprowadzenia) ograniczają skalę powyższych zjawisk, zmniejszając fizyczne, emocjonalne i finansowe problemy związane z chorobami zależnymi od HPV.

Również modele teoretyczne dostarczają przekonujących danych, aby uznać za zasadne wprowadzenie tych szczepionek do narodowych programów szczepień ochronnych^{105, 106}. Jednakże należy zdawać sobie sprawę z potencjalnych trudności związanych z aspektami psychospołecznymi, kulturowymi i innymi wprowadzania tego typu nowych szczepionek¹⁰⁷. W tym zakresie niezbędna jest właściwa edukacja społeczeństwa, która leży przede wszystkim w gestii przedstawicieli środowisk związanych z szeroko rozumianą ochroną zdrowia (lekarze różnych specjalności, lekarze rodzinni, pielęgniarki, pracownicy resortu zdrowia i administracji, organizacje pozarządowe etc.)^{108, 109}.

Powyższe argumenty wskazują, że szczepienia przeciw HPV powinny być włączone do krajowego programu szczepień dzieci i młodzieży, czyli populacji pozostającej najczęściej przed inicjacją płciową i tym samym w ogromnej większości niezakażonej genitalnymi typami HPV. Odrębnym problemem jest zastosowanie szczepionek na zasadach komercyjnych. W tym przypadku lekarz pierwszego kontaktu, lekarz ginekolog czy inny specjalista powinien skoncentrować się na edukacji kobiet aktywnych seksualnie, ustalić czynniki ryzyka zakażenia HPV, historię chorób zakaźnych przenoszonych drogą płciową oraz poinformować kobiety o konieczności regularnego wykonywania badań

cytologicznych, a także przedstawić możliwości i ograniczenia profilaktyki pierwotnej raka szyjki macicy za pomocą szczepionek przeciw HPV. W sprzedaży na zasadach komercyjnych niewątpliwie powinny się włączyć instytucje zajmujące się ubezpieczeniami, podobnie jak ma to miejsce w wielu krajach na świecie.

Rozważając aktualne możliwości realizacji szczepień przeciw HPV w Polsce, trzeba wskazać na konieczność samodzielnego sfinansowania szczepionki, która nie została na razie włączona do obowiązkowej części Programu Szczepień Ochronnych, pokrywanego przez budżet państwa. Pacjentka, aby zdecydować się na szczepienie, musi mieć wiedzę na temat roli zakażenia HPV w etiologii raka szyjki macicy, musi wiedzieć o istnieniu odpowiedniej szczepionki, być przekonana o jej skuteczności i bezpieczeństwie, a wreszcie – dysponować odpowiednią ilością pieniędzy, by ją zakupić. Koszt indywidualnego zakupu szczepionki to ok. 400 złotych, a szczepienie powinno się odbyć trzykrotnie. Pomimo to, zainteresowanie szczepionką wzrasta. Obecnie zaszczepiono już nią ponad 20 tys. Polek¹¹⁰. Sytuacja taka upośledza

jednak mniej zamożne pacjentki, rekrutujące się z niższych warstw społecznych, które stanowią ponadto podstawowe grupy ryzyka zachorowań. Warto też podkreślić, że właściwy efekt szczepień może być osiągnięty przede wszystkim wtedy, gdy zastosuje się je w programach populacyjnych. Tylko wówczas można mówić o pełnym wykorzystaniu potencjału tej metody profilaktyki.

Doświadczenia płynące z wprowadzania innych szczepień ochronnych wskazują zarówno na źródła sukcesów, jak i przyczyny niepowodzeń takich masowych akcji i powinny zostać wykorzystane do racjonalnego wykorzystania szczepionek przeciwko HPV. Analiza efektywności wprowadzenia populacyjnych szczepień, oprócz ich medycznej skuteczności i aspektów ekonomicznych, powinna uwzględniać także ryzyko pewnych niezamierzonych efektów społecznych. Chodzi o możliwość przejawiania niechętnych reakcji i braku akceptacji szczepień przez rodziców 10–12-letnich dziewczynek, mających zapobiegać chorobie przenoszonej drogą płciową¹¹¹.

4.4. REKOMENDACJE POLSKIEGO TOWARZYSTWA PROFILAKTYKI ZAKAŻEŃ HPV

Poniżej przedstawiono skrócone rekomendacje dotyczące stosowania czterowalentnej szczepionki przeciw HPV typów 8, 11, 16, 18¹¹².

Rekomendacje przygotowano we współpracy z innymi polskimi towarzystwami naukowymi, na podstawie wyników badań klinicznych II i III fazy czterowalentnej szczepionki przeciw HPV 6, 11, 16, 18, Charakterystykę Produktu Leczniczego (rejestracja EU i polska) i zalecenia ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) CDC (Centers for Disease Control), ACOG (American College of Obstetricians & Gynecologists), AAFP (American Academy of Family Practitioners).

Rekomendacje powstały przed rejestracją szczepionki dwuwalentnej w Europie.

Wskazania ogólne:

1. Zaleca się rutynowe podawanie czterowalentnej szczepionki przeciw HPV dziewczętom w wieku 11–13 lat. Szczepienia mogą być wykonywane także u młodszych dziewcząt, począwszy od ukończenia przez nie 9. roku życia oraz u chłopców w wieku 9–15 lat.
2. Zalecane jest szczepienie tych dziewcząt i kobiet w wieku 13–26 lat, które nie zostały poddane szczepieniom przeciw HPV uprzednio oraz tych, które nie zakończyły pełnego cyklu szczepień. Najkorzystniejsze jest szczepienie kobiet przed

potencjalną ekspozycją na zakażenie HPV, a więc przed inicjacją seksualną.

3. Pełny cykl szczepień obejmuje podanie domięśniowe 3 dawek szczepionki czterowalentnej po 0,5 ml każda, przy czym druga i trzecia dawka powinny być podane odpowiednio po 2 i po 6 miesiącach od pierwszej dawki.

4. Zalecenia dotyczące cytologicznych badań profilaktycznych w kierunku raka szyjki macicy dla kobiet poddanych szczepieniom przeciw HPV nie ulegają zmianie i na obecnym etapie nie różnią się od obowiązujących w populacji ogólnej. Szczepiona kobieta powinna podpisać oświadczenie, że została poinformowana o konieczności regularnego wykonywania badań cytologicznych.

Sytuacje szczególne:

1. Szczepieniom z użyciem czterowalentnej szczepionki przeciw HPV mogą być poddane kobiety, u których uzyskano pozytywny lub wątpliwy wynik badania cytologicznego (odpowiednio: SIL lub ASCUS), pozytywny wynik testu molekularnego Hybride Capture 2 dla typów HPV o wysokim i/lub niskim ryzyku, oraz kobiety z obecnymi kłykcinami kończystymi (brodawkami płciowymi). Kobiety szczepione w takich sytuacjach powinny zostać poinformowane, że dane pochodzące z badań klinicznych nie wykazują, by szczepionka czterowalentna miała wpływ leczniczy względem istniejących

nieprawidłowości nabłonkowych, istniejącego zakażenia HPV ani też istniejących kłykcin kończystych. Spodziewać się można natomiast pełnego efektu profilaktycznego względem pozostałych typów HPV zawartych w formule szczepionki, którymi kobieta nie jest zakażona w chwili jej podawania. Patologie nabłonkowe podejrzewane na podstawie badania cytologicznego lub molekularnego testu DNA HPV wymagają weryfikacji i ewentualnego leczenia według typowych algorytmów zgodnych z odrębnymi rekomendacjami, na które nie ma wpływu fakt podania szczepionki.

2. Dopuszcza się szczepienia kobiet powyżej 26. roku życia oraz szczepienia mężczyzn przewidując wystąpienie w tych grupach efektu profilaktycznego związanego z zastosowaniem szczepionki czterowalentnej. Decyzja o podaniu szczepionki pozostaje w tej sytuacji w gestii lekarza prowadzącego, który podejmuje ją po analizie całokształtu indywidualnego stanu klinicznego oraz czynników ryzyka zakażenia HPV. Lekarz powinien uzyskać od osoby szczepionej pisemną, świadomą

zgody na podanie preparatu poza wskazaniami rejestracyjnymi. W takich przypadkach lekarz powinien monitorować stan zdrowia osoby szczepionej, a informacje dotyczące efektywności (lub braku efektywności) szczepionki powinny być zapisywane.

3. Kobiety po przebytych/leczonych stanach CIN mogą zostać poddane szczepieniom z użyciem czterowalentnej szczepionki przeciw HPV, lecz nie są dostępne dane dotyczące częstości występowania nawrotów CIN po szczepieniach. Pacjentki zaszczepione powinny pozostawać w odpowiedniej, zgodnej z odrębnymi rekomendacjami, grupie dyspanseryjnej.

4. Wskazane jest, by wizyta związana z podaniem szczepionki powiązana była z oceną stanu ginekologicznego kobiety. Lekarz powinien ustalić, kiedy kobieta wykonała ostatnie badanie cytologiczne i ewentualnie skierować ją na takie badanie.

4.5. RELACJE MIĘDZY EFEKTAMI SZCZEPIEŃ I BADAŃ PRZESIEWOWYCH

Wprowadzanie masowych szczepień prowadzi niewątpliwie do wyraźnego zmniejszenia występowania przednowotworowych zmian w obrębie szyjki macicy, czego naturalnym następstwem staje się obniżenie wartości pozytywnej predykcji badań cytologicznych. Badania cytologiczne muszą być jednak nadal kontynuowane. Zmianie mogą ulegać natomiast pewne algorytmy postępowania u kobiet niezakażonych HPV. Przewidywane modyfikacje obejmują:

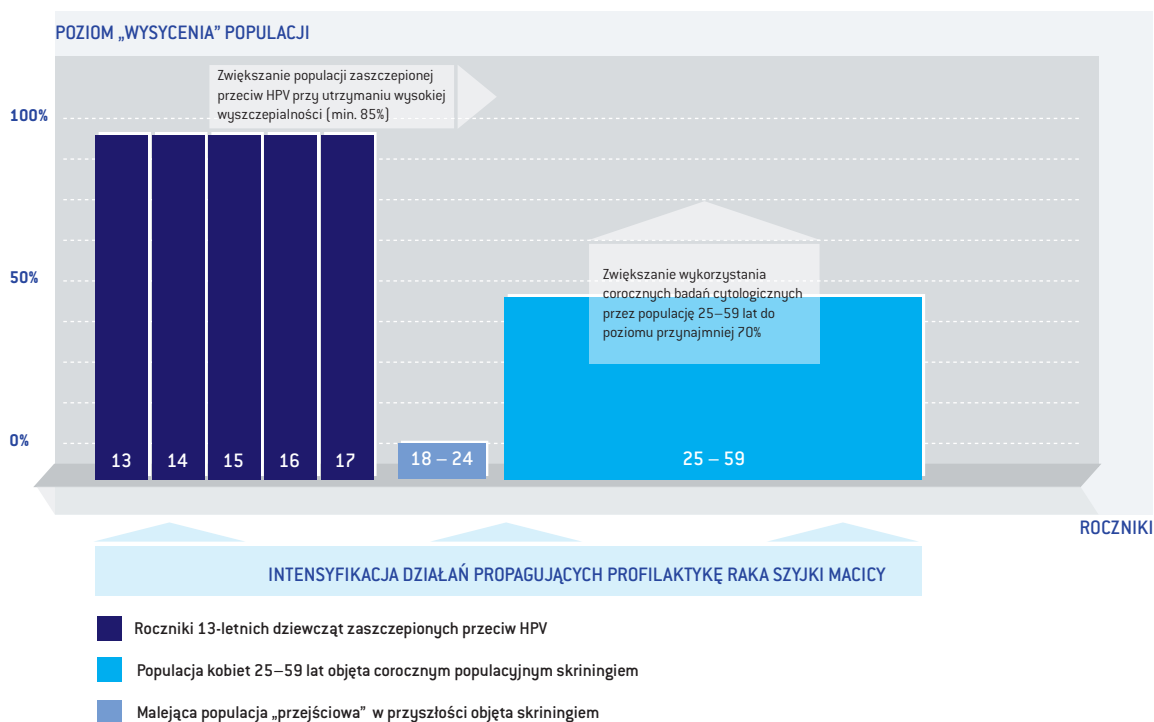
- wydłużenie odstępów pomiędzy kolejnymi badaniami,
- zmianę narzędzia skringowego: cytologia > test HPV,
- zmianę zaleceń diagnostycznych.

W zależności od wybranej szczepionki, efekt szczepień jednej kohorty dziewcząt (np. 13-etnich) będzie widoczny po kilku lub kilkunastu latach (związane jest to z dodatkowym wpływem

nieonkogennych typów 6 i 11 HPV) i będzie dotyczył wyłącznie roczników zaszczepionych. Oznacza to, że rola badań przesiewowych będzie niezwykle istotna w okresie następnych 10–12-let, a co za tym idzie, konieczna będzie intensyfikacja działań, tak aby doprowadzić do maksymalnego „wysycenia” populacji kobiet w wieku 25–59 lat corocznymi badaniami cytologicznymi.

Dopiero jednak po kilkunastu latach od rozpoczęcia obowiązkowych szczepień sytuacja zmieni się na tyle, że możliwa będzie modyfikacja założeń programu badań przesiewowych. Wtedy to populacja „przejściowa” ulegnie wyczerpaniu, a skringowe badania cytologiczne zaczną obejmować kobiety zaszczepione przeciw HPV. Stosowne będzie wówczas stopniowe zmniejszenie częstotliwości tych badań.

Rycina 6. WZAJEMNE RELACJE POMIĘDZY POPULACYJNYM PROGRAMEM BADAŃ CYTOLOGICZNYCH A SZCZEPIENIAMI OBOWIĄZKOWYMI (MODEL TEORETYCZNY)



Źródło. „Strategia Immunizacji przeciwko wirusom HPV” S. Majewski, 2007 r.

Przedstawiony hipotetyczny model wskazuje, że uzyskanie i podtrzymywanie wysokiego poziomu wyszczepialności (blisko 100%) wraz z uzyskaniem wysokiego poziomu wysycenia badaniami cytologicznymi populacji kobiet w wieku 25–59 lat prowadzi do znaczących zmian w epidemiologii raka szyjki macicy. Należy jednocześnie podkreślić, iż z uwagi na fakt, że aktualnie dostępne szczepionki zapewniają ochronę przed 70–80% nowotworów powodowanych HPV, konieczna jest stała kontynuacja zarówno badań przesiewowych, jak i odpowiednich działań edukacyjnych.

Medyczo-społeczny efekt realizacji szczepień – podobnie jak cytologii – będzie uzależniony od ich powszechności. Bezwzględnie należy zapobiec sytuacji, w której zaszczepimy kobiety regularnie uczęszczające na badania profilaktyczne, natomiast nie zrobimy nic, aby zaszczepić kobiety, które tych badań unikają¹¹³. Dopóki szczepionki będą miały na celu chronić kobiety niezakażone, a szczepienia będą nieobowiązkowe, dopóty słuszną jest kontynuacja programu badań profilaktycznych w kierunku raka szyjki macicy w niezmienionym kształcie.

V. Edukacja w profilaktyce raka szyjki macicy

W Polsce potrzebny jest zintegrowany program zawierający elementy profilaktyki pierwotnej i wtórnej, uwzględniający zróżnicowanie środowisk, do których jest kierowany. Warto oprzeć się tu na zasadach naukowego konstruowania programów profilaktycznych, stosowanych w krajach zachodnich. Aktualnie, przekazy edukacyjne są głównie adresowane do osób z wyższym wykształceniem, reprezentują bowiem często poziom zbyt trudny dla przeciętnego odbiorcy. Programy te są poza tym niejednokrotnie prowadzone żywiołowo i chaotycznie oraz nie są monitorowane i poddawane ewaluacji.

Na pierwsze pozycje niezbędnych działań wysuwa się zatem budowanie wiedzy polskiego społeczeństwa na temat raka szyjki macicy, a zwłaszcza:

- epidemiologii zakażenia HPV ze zwróceniem szczególnej uwagi na powszechność tego zakażenia oraz krótki dystans czasowy pomiędzy inicjacją seksualną a zakażeniem młodych kobiet;
- znaczenia cytologicznych badań przesiewowych w wykrywaniu wczesnych postaci raka szyjki macicy;
- różnicy efektywności leczenia przedinwazyjnych postaci raka i zaawansowanych, późno wykrytych przypadków tego nowotworu;
- skutków społecznych choroby, między innymi około 1500–2000 zgonów rocznie kobiet w młodym i średnim wieku.

W programie edukacji związanym z zapobieganiem rakowi szyjki macicy za pomocą szczepień warto wykorzystać dotychczasowe doświadczenia z zakresu profilaktyki innych chorób zakaźnych, a szczególnie zwrócić uwagę na grupy docelowe dla tych działań. Biorąc pod uwagę najwyższą skuteczność szczepionek przeciwko HPV, edukacją należałoby objąć młodzież oraz rodziców, którzy muszą zrozumieć sens wydania pewnej sumy pieniędzy (nawet przy założeniu dofinansowania przez NFZ) na zakup szczepionki dla swoich dzieci. Jeśli chodzi o młodzież, to profilaktyka raka szyjki macicy powinna być elementem edukacji zdrowotnej prowadzonej w szkołach. Dotyczy to zwłaszcza wiedzy na temat czynników ryzyka choroby.

Także istniejące braki w zakresie edukacji seksualnej w szkołach kładą się cieniem na znajomości zagrożeń chorób przenoszonych drogą płciową. Negatywne konsekwencje braku edukacji seksualnej są podkreślane przez licznych ekspertów¹⁴. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki macicy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za swoje zdrowie i życie.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Należy eliminować przekonanie, że szczepienie zastępuje badania przesiewowe i uświadamiać, że szczepionki zapobiegają zakażeniu wywołanemu przez wirusy typu 16 i 18 oraz pokrewne antygenowo typy 45 i 31, odpowiedzialne w sumie za 70–80% przypadków raka szyjki macicy, nie chronią jednak przed zakażeniem pozostałymi typami wirusów onkogennych, dla których nadal najważniejszą metodą profilaktyczną pozostają badania przesiewowe. Podkreśla się, że szczepienie przeciwko HPV powinno być połączone ze sprawdzeniem, kiedy pacjentka miała wykonane ostatnie badanie cytologiczne, a jeśli miało to miejsce powyżej 3 lat temu, to należy zachęcić i ułatwić jej jak najszybsze wykonanie tego badania.

Przy realizacji programów edukacyjnych w zakresie HPV należy pamiętać o ryzyku „obwiniania ofiary”, aby zwiększona znajomość czynników ryzyka choroby (kontakty seksualne z wieloma partnerami) nie doprowadziła do negatywnego postrzegania i obwiniania chorych kobiet. Ważne wydają się oddziaływania nakierowane na lekarzy pierwszego kontaktu, szczególnie ginekologów, aby uczulić ich na wagę problemu, a także dopomóc w uzyskaniu interpersonalnych kompetencji, umożliwiających lepszą komunikację z pacjentkami, zapewniającą właściwy stosunek do choroby i jej zapobiegania. Ich partnerami powinni być lekarze rodzinni, którzy są chętniej odwiedzani przez część kobiet.

VI. Ograniczenia skuteczności profilaktyki

6.1. CZYNNIKI SPOŁECZNO-KULTUROWE. POSTAWY POLSKIEGO SPOŁECZEŃSTWA I ORIENTACJE POZNAWCZE ZWIĄZANE ZE ZDROWIEM

Jeżeli odpowiednio wcześnie wykryta choroba jest w stu procentach wyleczalna, a mimo wszystko tak wiele kobiet umiera z jej powodu – to fakt ten musi prowokować pytanie, dlaczego tak się dzieje. Oprócz konieczności poszukiwania tych przyczyn w funkcjonowaniu systemu opieki zdrowotnej, odpowiedź wymaga też odwołania się do indywidualnego poziomu wiedzy i motywacji, a także wielu czynników społeczno-kulturowych, warunkujących nasze postawy wobec zdrowia, choroby, profilaktyki i edukacji zdrowotnej. Wcześniej przedstawione dane z badań na temat świadomości zdrowotnej kobiet i wiedzy na temat raka szyjki macicy mogą sugerować, że to właśnie niedostatki edukacji zdrowotnej są odpowiedzialne za ograniczony udział kobiet w badaniach profilaktycznych, a w konsekwencji – za wysoką umieralność z powodu tego nowotworu. Niewątpliwie, to jedna z istotnych przyczyn. Są jednak także inne, które warto wskazać.

Korzystaniu ze służby zdrowia (w każdym razie publicznej) w Polsce towarzyszy przekonanie o trudnościach z uzyskaniem porady właściwego lekarza czy wykonaniem potrzebnych badań. Coraz szersza formalna i nieformalna prywatyzacja usług medycznych ugruntowuje powszechne przekonanie, że w Polsce dbanie o zdrowie wymaga pieniędzy. Ich brak jest najczęściej wymienianą przeszkodą wśród barier korzystania z opieki medycznej¹¹⁵. W takiej sytuacji kontakt z lekarzem jest sprowadzany przede wszystkim do kwestii dla pacjenta najbardziej kłopotliwych i niepokojących – a więc wymagających raczej leczenia niż profilaktyki. Nie zmieniają tego bezpłatne badania skriningowe, z których korzysta stosunkowo niewiele osób zwłaszcza uboższych i niżej wykształconych – a więc właśnie tych, dla których koszty opieki zdrowotnej stanowią rzeczywisty problem.

Zrealizowane badania, nie tylko w Polsce, ukazują znaczną rolę wykształcenia i pozycji społeczno-ekonomicznej dla regularnych zachowań profilaktycznych w odniesieniu do całej sfery zdrowia w ogóle¹¹⁶. Wskazuje to, że większe ryzyko późniejszego wykrycia choroby, a także zgonu, dotyczy osób z niższych klas społecznych. Niechęć do wizyt u ginekologa kobiet z tych właśnie grup pozabawia je praktycznie możliwości wczesnej diagnozy; dostępność

badzeń cytologicznych w gabinetach lekarzy rodzinnych jest bowiem znikoma¹¹⁷. Tym samym, mamy tu do czynienia z nierównością w zdrowiu, jednym z ważniejszych problemów aktualnej, europejskiej polityki zdrowotnej. Niewielki udział kobiet z niższych warstw społeczno-ekonomicznych w organizowanych badaniach, nawet gdy wysyłane są do nich imienne zaproszenia, pokazuje, że ten udział jest dla nich ciągle zbyt skomplikowany. Wymaga to przeanalizowania sposobów zapraszania i zachęcania kobiet do udziału w tych programach. Doświadczenia zagraniczne wskazują, że dobre wyniki daje podpisanie zaproszenia na badania przez znanego kobiecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, a także pośrednictwo pielęgniarki lub położnej w umówieniu na wizytę¹¹⁸.

Jednym z czynników ograniczających skuteczność profilaktyki w Polsce jest także dysproporcja między deklarowaną a realizowaną w praktyce wartością zdrowia. Zdrowie, w hierarchii wyznawanych przez Polaków wartości, zajmuje wysoką pozycję. Jest to jednak wartość wysoce deklaratywna i na co dzień przegrywa z innymi – takimi choćby, jak sukces, wyższy standard konsumpcyjny czy inne, doraźne gratyfikacje (np. używki). Przy powszechnej akceptacji zdrowego stylu życia, większość ludzi jest skłonna troszczyć się o zdrowie poprzez kontakt z medycyną – i dopiero wtedy, gdy coś im dolega. Generalnie, w sprawach zdrowia cechuje nas też pewien fatalizm. Pomimo to, że teoretycznie zgadzamy się z hasłem: „Twoje zdrowie w twoich rękach”, jednocześnie często jesteśmy przekonani, że jest ono darem losu i zrzędzeniem opatrności, a choroby to raczej kwestia przypadku niż skutek naszych własnych, wcześniejszych zachowań. Postawy takie są szczególnie silnie ugruntowane w społecznościach wiejskich¹¹⁹ i nie sprzyjają podejmowaniu aktywności skierowanych na zapobieganie chorobom.

Także wiedza medyczna przeciętnego Polaka jest raczej ograniczona i nie zawsze do końca rozumie on język, którym przemawia do niego lekarz¹²⁰. Ten ostatni ma często bardziej paternalistyczny niż partnerski stosunek do swoich pacjentów, a w takich relacjach z nimi niewiele jest miejsca na rozmowę i przekazanie wiedzy w sposób najbardziej akceptowalny dla pacjenta. Szczególnie – w relacjach lekarzy z pacjentami o niższym wykształceniu.

Brak właściwej komunikacji pacjent – lekarz także należy uznać za czynnik ograniczający wzrost świadomości zdrowotnej pacjentów¹²¹.

I wreszcie – otwartość mówienia o sprawach odnoszących się do seksu, funkcjonowania narządów płciowych i sfery reprodukcji. Problematyka seksualności – a zatem i zdrowia reprodukcyjnego – ma ciągle jeszcze w społeczeństwie polskim znamiona tabu. Seks, wszechobecny w mediach, powoli jednak przekłada się na łatwość mówienia o sprawach związanych z tą sferą życia. Stanowi on także przeszkodę dla kontaktów z lekarzami ginekologami, które w pewnych środowiskach usprawiedliwione są tylko ciężką lub kłopotami ze zdrowiem¹²². Wśród osób starszych, a zwłaszcza silnie związanych z doktryną Kościoła, indywidualne problemy zdrowia reprodukcyjnego należą do tematów bardzo prywatnych, lub wręcz nieprzyzwoitych. Taka sytuacja i doktryna sprowadzają całą profilaktykę zakażenia do ograniczania kontaktów seksualnych do jednego, wiernego partnera. W pewnej sprzeczności z nią pozostaje jednak fakt coraz wcześniejszej inicjacji seksualnej młodego pokolenia i zwiększająca się przeciętnie liczba partnerów seksualnych w życiu¹²³, co wszak stanowi ryzyko zakażenia HPV. Na mocy takiego podejścia odium choroby spada przede wszystkim na jej ofiary. Rozpowszechnienie wiedzy na temat etiologii raka szyjki macicy paradoksalnie – może się przyczynić zatem do postrzegania chorych kobiet jako rozwiązłych czy niemoralnych, skazując je

w pewnych kręgach na społeczne odrzucenie.

Niska świadomość i wiedza z zakresu zdrowia reprodukcyjnego, niewystarczające zachowania profilaktyczne i niskie poczucie odpowiedzialności za własne zdrowie, charakterystyczne dla znacznej części naszego społeczeństwa, sugerowałyby, że z punktu widzenia postaw społecznych – masowe i obowiązkowe szczepienia ochronne przeciw HPV byłyby rozwiązaniem najskuteczniejszym. Jedyna wątpliwość, jaka może się wiązać z ich wprowadzeniem w Polsce, to obawa o to, że w sytuacji braku solidnego fundamentu ugruntowanych zachowań prozdrowotnych szczepienia będą traktowane jako panaceum zwalniające z odpowiedzialności i konieczności korzystania z innych, nakierowanych na ochronę zdrowia reprodukcyjnego badań i praktyk.

Wszystkie powyższe charakterystyki stanowią merytoryczne zaplecze dla działalności profilaktycznej. Warunkiem udanych interwencji na styku medycyny i społeczeństwa jest bowiem uwzględnianie istniejącego modelu przekonań zdrowotnych (Health Belief Model)¹²⁴. Proponowane zmiany, nowe schematy działań i orientacja na nowe wartości muszą więc uwzględniać społeczno-kulturowe realia: wiedzę medyczną, zachowania zdrowotne, przekonania związane ze zdrowiem i chorobą. Kwestie te mają także istotne implikacje w zapobieganiu nowotworom szyjki macicy.

6.2. CZYNNIKI SYSTEMOWE – PROFILAKTYKA W PODSTAWOWEJ OPIECE ZDROWOTNEJ

Podstawowa opieka zdrowotna (POZ) jest uważana za główny segment systemu ochrony zdrowia, jest także formą opieki najczęściej wykorzystywaną przez pacjentów. Zgodnie z deklaracjami programowymi (AłmaAta, 1978 r.), działania podstawowej opieki zdrowotnej powinny – oprócz funkcji leczniczych – obejmować m.in. działania na rzecz zapobiegania chorobom i ich zwalczania oraz oświatę zdrowotną. W założeniach tych wyraźne osadzenie i powiązanie podstawowej opieki zdrowotnej ze społecznościami lokalnymi przybliżyło ją do środowisk, w których

żyją i pracują ludzie, czyniąc ją najbardziej dostępną i przyjazną strukturą opieki zdrowotnej i kontaktów pacjentów z lekarzami. Takie usytuowanie podstawowej opieki zdrowotnej, a szczególnie lekarzy rodzinnych pokazuje, jak dużą rolę mogą oni pełnić w działaniach na rzecz zwalczania raka szyjki macicy, a szczególnie w prozdrowotnej aktywizacji kobiet. Jednak badania nad funkcjami realizowanymi przez podstawową opiekę zdrowotną w Polsce pokazały, że ten potencjał nie jest w pełni wykorzystywany.

Można powiedzieć, że profilaktyka w ogóle jest w logice naszego systemu opieki zdrowotnej marginalizowana, bo powszechne ubezpieczenia są bardziej nakierowane na opiekę zdrowotną niż zapobieganie. Podstawowa opieka zdrowotna koncentruje się w związku z tym na leczeniu, natomiast jej prywatyzacja sprzyja zwłaszcza zainteresowaniu uzyskiwaniem wyższych stawek kapitałowych. Pozostawia to profilaktykę poza nurtem głównych zainteresowań POZ. W efekcie, działania na rzecz profilaktyki są w znacznej mierze przesunięte w gestię samorządów terytorialnych. Samorzady terytorialne z kolei, które powinny realizować programy i otrzymywać na nie środki – nie robią tego, lub ich działalność ma charakter autonomiczny i wyrwykowy, a Narodowy Program Zdrowia nie spełnia dostatecznie w tym obszarze funkcji koordynującej. Warto odnotować także problemy związane z dystrybucją środków finansowych w systemie ochrony zdrowia. Tylko 4 miliony złotych, czyli 1,6% wszystkich wydatków na program nowotworowy, jest kierowanych na profilaktykę pierwotną¹²⁵.

W 2002 roku badania cytologiczne były realizowane tylko w 13,5% gabinetów/praktyk lekarzy rodzinnych¹²⁶. Niska dostępność badań cytologicznych uwarunkowana jest zarówno ograniczeniami lokalowymi i sprzętowymi, jak i stosunkowo niewielkim zainteresowaniem lekarzy aktywną profilaktyką. Lekarze pierwszego kontaktu (lekarz rodzinny, ginekolog, pediatra), na których spoczywa zadanie oświaty zdrowotnej, nie wywiązują się ze swoich zadań należycie; 91% badanych kobiet¹²⁷ nigdy nie rozmawiało ze swoim lekarzem o HPV, podobnie jak ponad 80% nie rozmawiało z lekarzem o antykoncepcji przed pierwszym stosunkiem.

Z kolei w niektórych poradniach ginekologicznych zgłaszające się kobiety musiały oczekiwać na badanie w długich kolejkach, co świadczy, że istniejąca infrastruktura nie jest przygotowana na dalszy rozwój i umasowienie badań cytologicznych. Właściwa organizacja badań i poprawa ich dostępności wymagają więc inwestycji lepszych rozwiązań organizacyjnych, być może także dodatkowych bodźców finansowych, zwiększających zainteresowanie personelu medycznego tą działalnością. Problem jest szczególnie wyraźny na terenach wiejskich, gdzie profilaktyka ginekologiczna napotyka szczególne bariery. Na uwagę zasługują tu wszelkie mobilne formy umożliwiające dokonywanie badań, które sprawdziły się w profilaktyce raka piersi.

Strategie tworzone przez organizacje międzynarodowe podkreślają, że oprócz wprowadzania populacyjnych programów skriningowych istotną rolę powinno odgrywać kształcenie wykraczające poza wąskie specjalizacje medyczne, obejmujące nie tylko ginekologów, ale także lekarzy rodzinnych, derma-

tologów, pediatrów i przedstawicieli innych specjalności medycznych. Istnieje bowiem ryzyko, że programy skriningowe, wiążące się z nimi wymogi techniczne (np. związane z jakością badań cytologicznych) i zachęty finansowe, mogą prowadzić do sytuacji, w której zaangażowanie w program będzie się ograniczać do stosunkowo wąskiej grupy profesjonalistów i certyfikowanych ośrodków w zakresie profilaktyki raka szyjki macicy. Także rola położnych i pielęgniarek środowiskowych powinna być wyraźniej egzekwowana.

Istotną rolę w przeciwdziałaniu rakowi szyjki macicy powinni – co oczywiste – odgrywać lekarze rodzinni. W niektórych krajach to oni informują i przekazują zaproszenia na badania cytologiczne. W Polsce są wyręczani; wysyłane imienne zaproszenia kosztują wprawdzie mniej, ale ogranicza to rolę lekarzy rodzinnych w profilaktyce raka szyjki macicy.

Prowadzenie edukacji zdrowotnej i zachęcanie do udziału w badaniach skriningowych w warunkach POZ powinno być także zadaniem położnych. Ich rola jest szczególnie istotna w środowiskach wiejskich, gdzie kontakt kobiet z położną jest łatwiejszy i bardziej akceptowalny przez kobiety, szczególnie starsze. Możliwość dotarcia do osób z grup wysokiego ryzyka jest niewątpliwą zaletą POZ w zwalczaniu raka szyjki macicy, u nas nie dostatecznie wykorzystywaną.

Na mocy przypisanych prawem zadań, organami zajmującymi się profilaktyką są także samorzady terytorialne. Niektóre z nich mają dobre tradycje w tym względzie i wymierne osiągnięcia, jednak większość przeznacza bardzo ograniczone środki na ten cel. Wiąże się to z faktem, że mimo ustawowego zobowiązania samorządów do zajmowania się ochroną zdrowia, nie zapewniono im środków na ten cel, którymi mogłyby swobodnie operować. W tej sytuacji wydatki gmin na ochronę zdrowia stanowią w skali kraju niecały 1% ogółu wydatków samorządów, a i tak większość ich wydatków wiąże się z realizacją programów przeciwdziałania alkoholizmowi¹²⁸. Dodatkowym utrudnieniem do realizacji kompleksowych i efektywnych programów profilaktycznych jest niewielki stopień współpracy różnych instytucji i szczebli samorządowych (gmina, powiat, województwo). Niemniej, niektóre samorzady podejmują aktywne działania na rzecz profilaktyki, także – co warto odnotować – profilaktyki raka szyjki macicy. Gmina Polkowice (woj. dolnośląskie) jako pierwsza w Polsce przeprowadziła i sfinansowała akcję szczepień 220 dziewcząt, mieszkanki miasta, przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego. Kolejne gminy podjęły już decyzję o realizacji szczepień w woj. śląskim. Na mocy uzgodnień przewiduje się w nich finansowanie szczepień w 90% ze środków gminnych, a w 10% przez rodziców.

VII. Wnioski i rekomendacje uczestników debaty

Mimo że zachorowalność i umieralność na raka szyjki macicy w Polsce wykazuje tendencję malejącą, jest to nadal problem o poważnej randze społecznej i medycznej. Pod względem wykrywalności zmian prowadzących do rozwoju chorób nowotworowych jesteśmy daleko w tyle za większością krajów europejskich, a skutkiem – ciągle znaczące liczby niepotrzebnych śmierci i zachorowań, których można było uniknąć.

Zainicjowany w 2007 roku powszechny program skriningu raka szyjki macicy w Polsce stanowi ważny krok na drodze zwalczania tego nowotworu. Jeżeli udział kobiet w badaniach będzie naprawdę masowy, efekty widoczne w statystykach pojawią się już w ciągu najbliższych lat. Wymaga to jednak dogłębnego rozpoznania czynników odpowiedzialnych za niską zgłaszalność kobiet na cytologiczne badania profilaktyczne oraz wypracowania takich form organizacyjnych oferowanych badań, które sprawią, że będą one dostępne dla najszerszych kręgów. Problemem w naszym społeczeństwie jest bowiem nie tylko ogólnie niski odsetek kobiet poddających się badaniom profilaktycznym, ale szczególnie – niski odsetek kobiet niżej wykształconych i mniej zamożnych, wśród których najczęściej dochodzi do zgonów z powodu nowotworów. Sytuacja ta stanowi zarazem szczególnie wyzwanie, wymaga bowiem mądrej i skutecznej edukacji zdrowotnej.

Osiągnięcia współczesnej medycyny wskazują nowe drogi zwalczania m.in. raka szyjki macicy. Duże szanse stwarza szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV), głównego sprawcy zachorowań. Ciągle jeszcze niedookreślone są parametry jej pełnej skuteczności, np. czasu, w którym chroni przed zakażeniem. Niemniej jednak szczepionka ta jest dostępna na europejskich rynkach farmaceutycznych, a poprzez masowe programy szczepień wprowadzana jest w coraz to nowych krajach. Pomimo jej wysokiego kosztu, cieszy się także rosnącym zainteresowaniem w Polsce, choć niemal wyłącznie wśród kobiet o wyższym statusie społeczno-ekonomicznym. Tymczasem efekt wprowadzenia szczepionki – podobnie jak programu badań skriningowych – będzie widoczny tylko wtedy gdy będzie ona stosowana powszechnie.

Połączenie programów badań przesiewowych i szczepień to najkorzystniejsze rozwiązanie zarówno w wymiarze jednostkowym, jak i populacyjnym. Jednocześnie analizy ekonomiczne wskazują, że nawet wysokie koszty takiej profilaktyki, w dłuższej perspek-

tywie czasowej i w zestawieniu z kosztami ponoszonymi na leczenie – są dobrą inwestycją. Przede wszystkim jednak należy pamiętać, że imperatyw zapobiegania cierpieniom, poważnym konsekwencjom chorób, wreszcie przedwczesnym zgonom – nie może mieć tylko argumentacji finansowej. Mając to na uwadze, uczestnicy debaty formułują niżej zamieszczone rekomendacje.

1. W Polsce potrzebne są programy edukacyjne, dotyczące upowszechnienia wiedzy na temat zakażeń HPV i czynników ryzyka raka szyjki macicy. Programy te powinny być wkomponowane w całokształt promocji zdrowia i prozdrowotnego stylu życia, propagować bezpieczne zachowania seksualne i odpowiedzialność wynikającą z podjęcia życia seksualnego. Edukacja zdrowotna powinna być masowa, wykorzystywać media i przede wszystkim – skierowana do młodzieży przed inicjacją seksualną. Programy edukacyjne powinny być zróżnicowane – w większym stopniu niż dotąd – ze względu na poziom wykształcenia i środowisko społeczne odbiorców. Ważną kwestią jest także zapobieganie negatywnym postawom społecznym w stosunku do zakażonych kobiet, unikanie zjawiska „obwiniania ofiary”.

2. Istotną kwestią jest wzmocnienie roli profilaktyki na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej, lekarzy rodzinnych, a także pielęgniarek oraz położnych w zakresie edukacji pacjentek oraz wzmacnianie ich aktywności na rzecz udziału kobiet w badaniach przesiewowych. Profilaktyka raka szyjki macicy na poziomie podstawowej opieki zdrowotnej wymaga lepszego ukierunkowania na ten cel, koordynacji i wyższych nakładów finansowych z Narodowego Funduszu Zdrowia oraz funduszy celowych (Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych).

3. Należy kontynuować i rozwijać ogólnopolski program cytologicznych badań skriningowych. Dalszego usprawnienia wymaga jego dostępność, szczególnie dla kobiet zamieszkałych w rejonach wiejskich. Kluczową sprawą jest także zapewnienie dobrego monitoringu efektów realizacji programu oraz włączenie do baz danych informacji o badaniach wykonanych poza programem. Elementem monitorowania realizacji i efektów programu powinny być także tzw. foollow up studies, opierające się na technice sondażu, które umożliwiłyby ocenę udziału kobiet w badaniach skriningowych, a także ustalenie przyczyn niekorzystania z nich.

4. Postuluje się wprowadzenia szczepień ochronnych przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) do kalendarza szczepień zalecanych przez Głównego Inspektora Sanitarnego. Rozważenia wymaga także możliwość wdrożenia masowych, rutynowych szczepień dziewcząt w wieku 11–13 lat z uwzględnieniem ich finansowania ze środków publicznych. Szczegółowe zalecenia dotyczące szczepień zawarte są w odpowiednich rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Profilaktyki Zakażeń HPV.

5. Potrzebne są interdyscyplinarne badania naukowe (medyczno-społeczno-ekonomiczne), skoncentrowane na społecznych, organizacyjnych i ekonomicznych aspektach kosztów i zysków działalności leczniczej i profilaktycznej w zakresie raka szyjki macicy w Polsce. Stanowiąc one powinny racjonalną podstawę działań nakierowanych na dobór najefektywniejszych metod, sposobów i środków eliminowania zagrożenia chorobą.

VIII. PRZYPISY

- ¹ Bosch F. X., de Sanjose S., Rozdział 1: Human Papillomavirus and Cervical Cancer-Burden and Assessment of Causality. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003; 31: 3-13.
- ² World Health Organisation. State of the art new vaccines research and development: Initiative for Vaccine Research. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2003: 1-74.
- ³ Jansen K., Shaw A., Human Papillomavirus Vaccines and Prevention of Cervical Cancer. *Annual Review of Medicine.* 2004; 55: 319-31.
- ⁴ Rak szyjki macicy. <http://www.hpv.pl/rak/archiwum/6051.html> [stan na 14.03.2007]
- ⁵ Centers for Disease Control and Prevention. Births: Final data for 2002. *National Vital Statistics Reports*, 2003; 52: 1-116. http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr52/nvsr52_10.pdf.
- ⁶ National Cancer Institute. Cervical Cancer. <http://women.cancer.gov/planning/whr0001/cervical.shtml>.
- ⁷ Kotarski J., Didakowska J., Nowakowski A., Spaczyński M., Zdrowie prokreacyjne i jego zagrożenia, w: T. Niemiec (red.), Raport: Zdrowie kobiet w wieku prokreacyjnym 15-49 lat. Program Narodów Zjednoczonych ds. Rozwoju. Warszawa. 2007: 135-137.
- ⁸ Parkin D., Bray F., Ferlay J., et al., Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005; 55: 74-108.
- ⁹ Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. Nowotwory Złośliwe w Polsce w 2002 roku. Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2004
- ¹⁰ Moore D., Cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2006; 107: 1152-1161.
- ¹¹ Stan zdrowia ludności Polski w przekroju terytorialnym w 2004 roku. Warszawa. GUS. 2007.
- ¹² Double Helix Quantitative Market Research, conducted on behalf of Glaxo Smith Kline. August 2005.
- ¹³ Stan zdrowia ludności Polski, op. cit.
- ¹⁴ Ostrowska A., Zróżnicowanie społeczne a zdrowie. Wyniki badań Warszawskich (w druku).
- ¹⁵ Kotarski J. i in. op. cit.
- ¹⁶ Lane D. S., Evans D., Measures and methods in evaluating patient education programs for chronic illness. *Medical Care.* 1979, t. 1; Macintyre S., Gender differences in the perception of symptoms. *Social Science and Medicine.* 1993, t. 1.
- ¹⁷ Wronkowski Z., Brużewicz S., Problemy seksualne kobiet po leczeniu nowotworów, w: A. Ostrowska (red.), O seksualności osób niepełnosprawnych. Warszawa: Instytut Rozwoju Służb Społecznych. 2007.
- ¹⁸ Majewski S., Młynarczyk B., Choroby przenoszone drogą płciową, w: T. Niemiec (red.), Raport... op. cit.
- ¹⁹ Ostrowska A., Seksualność osób niepełnosprawnych, w: A. Ostrowska (red.), O seksualności osób... op. cit.
- ²⁰ Namysłowska I., Kobieta w cyklu życia rodziny, w: J. Meder (red.), Problemy zdrowia psychicznego kobiet. Kraków: Polskie Towarzystwo Psychiatryczne. 2003.
- ²¹ Hinton J., Dying. London. 1967; Benton R. J., Heath and Dying. New York. 1978; Ostrowska A., Śmierć w doświadczeniu jednostki i społeczeństwa. Warszawa: Wydawnictwo IFiS PAN. 2005.
- ²² Ostrowska A., Sikorska J., Gąciarz B., Osoby niepełnosprawne w Polsce w latach dziewięćdziesiątych. Warszawa: Instytut Spraw Publicznych. 2001; Kawczyńska-Butrym Z., op. cit.
- ²³ Kawczyńska-Butrym Z., Zmiany w rodzinie pod wpływem choroby, w: A. Firkowska-Mankiewicz (red.), Rodzina a problemy zdrowia i choroby. Warszawa: CPBP. 1990; Tobiasz-Adamczyk B., Wybrane elementy socjologii zdrowia i choroby. Kraków. Collegium Medium UJ. 2000.
- ²⁴ Frątczak E., Zmiany w poziomie płodności kobiet w Polsce, w: K. T. Niemiec, B. Balińska, Zdrowie reprodukcyjne w Polsce – stan obecny i perspektywy rozwoju. Warszawa. 2002.
- ²⁵ You Hetal., Multiple Human Papillomavirus Types Replicate in 3A Trophoblast, Placenta [2007].
- ²⁶ Brown M. L., Lipscomb J., Snyder C., The burden of illness of cancer: economic cost and quality of life. *Annual Review of Public Health.* 2001; 22: 91–113.
- ²⁷ Janerich D. T., Hadjimichael O., Schwartz P. E., et al., The screening histories of women with invasive cervical cancer. Connecticut. *Am J Public Health.* 1995; 85: 791-794.
- ²⁸ Insinga R. P., Glass A. G., Rush B.B., The health care costs of cervical human papillomavirus—related disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 114-120.
- ²⁹ Obliczeń dokonał dr n.med. Jerzy Jakubowicz z Kliniki Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii w Krakowie.
- ³⁰ Wronkowski Z., Zwierko M., Zasady i wyniki „Programu modelowego skryningu raka piersi i szyjki macicy w Polsce, 1999-2000”. Nowotwory. 2002; vol. 52, suplement 2.
- ³¹ Goldie S. J., Gaffikin L., Goldhaber-Fiebert J. D., et al., Cost-Effectiveness of Cervical-Cancer Screening in Five Developing Countries. *NEJM.* 2005; 353: 2158-2168.
- ³² Ries LAG, Harkins D., Krapcho M., et al., SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2006. dostępne: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003. Rak szyjki macicy – problem medyczny, społeczny, ekonomiczny 51.

- ³³ Ferlay J., Bray F., Pisani P., et al., Cancer incidence, mortality and prevalence. Worldwide IARC Cancer Base 2004.
- ³⁴ Burchell A. N., Winer R. L., Sanjose S., et al., Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine*. 2006; 24S3: S52-S61.
- ³⁵ Burchell A. N., Winer R. L., Sanjose S., et al., Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine*. 2006; 24S3: S52-S61.
- ³⁶ Majewski S., Jablonska S., Human papillomavirus-associated tumors of the skin and mucosa. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 36: 659-685.
- ³⁷ Bosch F. X., de Sanjose S., Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003; 31: 3-13.
- ³⁸ Muñoz N., Castellsaguè, de González A. B., et al., HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006; 24S3: S1-S10.
- ³⁹ Clifford G. M., Rana R. K., Franceschi S., et al., Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005; 14: 1157-64.
- ⁴⁰ Majewski S., Pniowski T., Goyal-Stec M., Rola wirusów brodawczaka ludzkiego w rozwoju zmian łagodnych i złośliwych okolicy narządów płciowych. *Zakażenia*. 2005; 6: 58-62.
- ⁴¹ Bosch F., Manos M., Munoz N., et al., Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst*. 1995; 87: 796-802.
- ⁴² Woodman C., Collins S., Winter H., et al., Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2001; 357: 1831-1836.
- ⁴³ Rozendaal L., Westerga J., van der Linden J., et al., PCR based high risk HPV testing is superior to neutral network based screening for predicting incident CIN III in women with normal cytology and borderline changes. *J Clin Pathol*. 2000; 53: 606-611.
- ⁴⁴ Zieliński G., Snijders P., Rozendal L., et al., HPV presence precedes abnormal cytology in women developing cervical cancer and signals false negative smears. *Br J Cancer*. 2001; 85: 398-404.
- ⁴⁵ Nobbenhuis M., Helmerhorst T., van den Brule A., et al., Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with abnormal cervical smear. *Lancet*. 2001; 358: 1782-1783.
- ⁴⁶ Benedet J. L., Anderson G. H., Stage IA carcinoma of the cervix revisited. *Obstet Gynecol*. 1996; 87: 1052-1059.
- ⁴⁷ Plante M., Renaud M. C., Francois H., et al., Vaginal radical trachelectomy: an oncologically safe fertility preserving surgery. An updated series of 72 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2004; 94: 614-623.
- ⁴⁸ Leitao M. M., Chi D. S., Fertility Sparing options for patients with gynecologic malignancies. *The Oncologist*. 2005; 10: 613-622.
- ⁴⁹ Monk B. J., Tian C., Rose P. G., et al., Which clinical/pathologic factors matter in the era of chemoradiation as treatment for locally advanced cervical carcinoma? Analysis of two GOG trials. *Gynecol Oncol*. 2007; 105: 427-433.
- ⁵⁰ Rose P. G., Chemoradiotherapy: The new standard care for invasive cervical cancer. *Drugs*. 2000; 60: 1239-1244.
- ⁵¹ Long H. J. 3rd, Bundy B. N., Grendys E. C. Jr, et al., Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a GOG Study. *J Clin Oncol*. 2005; 23: 4626-4633.
- ⁵² International Federation of Gynecology and Obstetrics: 26th annual report on the results of treatment in gynecological cancer. *Int J Gynecol Obstet*. 2006; 95 [suppl 1]: S43-S103.
- ⁵³ Wypowiedź prof. Cezarego Szczylika, szefa kliniki onkologii Centralnego Szpitala Klinicznego Wojskowej Akademii Medycznej dla Dziennika, „Mało pieniędzy na raka”. 6.10.2007.
- ⁵⁴ „Mało pieniędzy na raka”, op. cit.
- ⁵⁵ Public Health Agency of Canada. Canadian human papillomavirus vaccine research priorities workshop: final report. *Can Commun Dis Rep*. 2006; 32SI: 1-66.
- ⁵⁶ Del Priore G., Gilmore P., Maag T., et al., Colposcopic biopsies versus loop electrosurgical excision procedure cone histology in human immunodeficiency virus-positive women. *J Reprod Med*. 1996; 41: 653-657.
- ⁵⁷ US Food and Drug Administration. New Devices Aimed at Improving Pap Accuracy. October 1996. FDA Consumer Publication No(FDA) 97-4264.
- ⁵⁸ US Department of Health and Human Services. National Institute of Health. National Cancer Institutes. Cancer Facts. The Pap Test: Questions and Answers. http://cis.nci.nih.gov/fact/5_16.htm.
- ⁵⁹ Saslow D., Runowicz C., Solomon D., et al., American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin*. 2002; 52: 342-362.
- ⁶⁰ Agency for Health Care Policy and Research Recommendations and Rationale of Screening for Cervical Cancer U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Dnia: 2007.05.10. Rak szyjki macicy – problem medyczny, społeczny, ekonomiczny 52
- ⁶¹ Nanda K., McCrory D., Myers E., et al., Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2000; 132: 810-819.
- ⁶² Renshaw A., Rescreening in cervical cytology for quality control. When bad data is worse than no data or what works, what doesn't, and why. *Clin Lab Med*. 2003; 23: 695-70.
- ⁶³ Kulasingam S. L., Kim J. J., Lawrence W. F., et al., Cost-Effectiveness Analysis Based on the Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS). *J Natl Cancer Inst*. 2006; 98: 92-100.

- ⁶⁴ Kim J. J., Wright T. C., Goldie S. J., Cost-effectiveness of Human Papillomavirus DNA Testing in the United Kingdom, The Netherlands, France and Italy. *J Natl Cancer Inst.* 2005; 97: 888-95.
- ⁶⁵ Mount S., Papillo J., A study of 10,296 pediatric and adolescent Papanicolaou smear diagnoses in northern New England. *Pediatrics.* 1999; 103: 539-545.
- ⁶⁶ Clifford G., Gallus S., et al., Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet.* 2005; 366: 991-998.
- ⁶⁷ Ho G., Bierman R., Beardsley L., et al., Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 1998; 338: 423-428.
- ⁶⁸ Clifford G., Gallus S., et al., Worldwide distributione op. cit.
- ⁶⁹ Terris M., Wilson F., Smith H., et al., Epidemiology of cancer of the cervix. V. The relationship of coitus to carcinoma of the cervix. *Am J Public Health Nations Health.* 1967; 57: 840-847.
- ⁷⁰ Garib S., Feldman S., Hellerstein S., et al., Cervical cancer: screening recommendations, with algorithms, for managing women with abnormal Pap test results. Boston: Brigham and Women's Hospital. 2002.
- ⁷¹ Smith J., Greek J., Berrington de Gonzales A., et al., Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. *Lancet.* 2003; 361: 1159-1167.
- ⁷² Janicek M., Averette H., Cervical cancer: prevention, diagnosis and therapeutics. *CA Cancer J Clin.* 2001; 51: 92-114.
- ⁷³ Sood A., Cigarette smoking and cervical cancer: meta-analysis and critical review of recent studies. *Am J Prev Med.* 1991; 7: 208-213.
- ⁷⁴ Massad L., Riestler K., Anastos K., et al., Prevalence and predictors of squamous cell abnormalities in papanicolaou smears from women infected with HIV-1. Women's Interagency HIV Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1999; 21: 33-41.
- ⁷⁵ Massad L., Riestler K., Anastos K., et al., Prevalence and predictorse op. cit.
- ⁷⁶ Clifford G., Gallus S., et al., Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet.* 2005; 366: 991-998.
- ⁷⁷ Garib S., Feldman S., Hellerstein S., et al., Cervical cancer: screening recommendations, with algorithms, for managing women with abnormal Pap test results. Boston: Brigham and Women's Hospital. 2002.
- ⁷⁸ Ho G., Bierman R., Beardsley L., et al., Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 1998; 338: 423-428.
- ⁷⁹ Sigurdsson K., Trends in cervical intra-epithelial neoplasia in Iceland through 1995: evaluation of targeted age groups and screening intervals. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999; 78: 486-492.
- ⁸⁰ Saslow D., Runowicz C., Solomon D., et al., American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin.* 2002; 52: 342-362.
- ⁸¹ Saslow D., Runowicz C., Solomon D., et al., American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin.* 2002; 52: 342-362.
- ⁸² Wronkowski Z., Zwierno M., Zasady i wyniki „Programu modelowego skryningu raka piersi i raka szyjki macicy w Polsce 1999 -2000”. Nowotwory. 2002; Vol. 52, Suplement 2: 38-79.
- ⁸³ Raport: Zdrowie kobiet w wieku prokreacyjnym 15-49 lat. Polska 2006. Program Narodów Zjednoczonych do Spraw Rozwoju. Warszawa. 2007: 135-137.
- ⁸⁴ Editorial: Should HPV vaccines be mandatory for all adolescents? *Lancet.* 2006; 368: 1212.
- ⁸⁵ Spaczyński M., Nowak-Markwitz E., Basta A., et al., Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące szczepienia przeciwko zakażeniom HPV. *Ginekol Pol.* 2007; 78: 185-190.
- ⁸⁶ Garland S. M., Hernandez-Avila M., Wheeler C. M., et al., Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1928-43.
- ⁸⁷ The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1915-27.
- ⁸⁸ The FUTURE II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomized clinical trials. *Lancet.* 2007; 369: 1861-68. Rak szyjki macicy – problem medyczny, społeczny, ekonomiczny 53.
- ⁸⁹ Joura E. A., Leodolter S., Hernandez-Avila M., et al., Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulvae and vaginal lesions. *Lancet.* 2007; 369: 1693-702.
- ⁹⁰ Garland S. M., Hernandez-Avila M., Wheeler C. M., Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1928-43.
- ⁹¹ The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1915-27.
- ⁹² The FUTURE II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomized clinical trials. *Lancet.* 2007; 369: 1861-68.
- ⁹³ Joura E. A., Leodolter S., Hernandez-Avila M., et al., Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulvae and vaginal lesions. *Lancet.* 2007; 369: 1693-702.
- ⁹⁴ Garland S. M., Hernandez-Avila M., Wheeler C. M., Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1928-43.
- ⁹⁵ The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1915-27.

- ⁹⁶ Wright T. C., Bosch F. X., Franco E. L., Cuzick J., Schiller J. T., Garnett G. P., Meheus A., HPV vaccines and screening in the prevention of cervical cancer; conclusions from a 2006 workshop of international experts. *Vaccine*. 2006; 24S3: 251-261.
- ⁹⁷ Woodman C. B., Collins S., Winter H. et al., Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2001; 357: 1831-1836.
- ⁹⁸ Garland S. M., Hernandez-Avila M., Wheeler C. M., Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1928-43.
- ⁹⁹ Lacey J. N., Lowndes C. M., Shah K. V., Burden and management of non-cancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. *Vaccine*. 2006; 24S3: S35-S41.
- ¹⁰⁰ Olsson S. E., Villa L. L., Costa R. L. R., et al., Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine*. 2007; 25: 4931-4939.
- ¹⁰¹ Villa L. L., Costa R. L. R., Petta C. A., et al., High sustained efficacy of prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer*. 2006; 95: 1459-1466.
- ¹⁰² Paavonen J., Jenkins D., Bosch F. X., et al., Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women. *Lancet*. 2007; 369: 2161-70.
- ¹⁰³ Harper D. M., Franco E. L., Wheeler C. M., et al., Sustained efficacy up to 4-5 years of a bivalent L1 viruslike particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomized control trial. *Lancet*. 2006; 367: 1247-55.
- ¹⁰⁴ Baseman J. G., Koutsky L. A., The epidemiology of human papillomavirus infections. *J. Clin. Virol*. 2005; 32S1: S16-S24.
- ¹⁰⁵ Kimman T. G., Boot H. J., Berbers G. A. M., Bondt P. E. V., De Wit G. A., De Melker H. E., Developing a vaccination evaluation model to support evidence-based decision making on national immunization programs. *Vaccine*. 2006; 24: 4769-4778.
- ¹⁰⁶ Middleman A. B., Rosenthal S. L., Rickert V. I., Neinstein L., Fishbein D. B., D'Angelo L., Adolescent immunizations: A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *Journal of Adolescent Health*. 2006; 38: 321-327.
- ¹⁰⁷ Zimmerman R. K., Ethical analysis of HPV vaccine policy options. *Vaccine*. 2006; 24: 4812-4820.
- ¹⁰⁸ Brabin L., Roberts S. A., Farzaneh F., Kitchener H. C., Future acceptance of adolescent human papillomavirus vaccination: A survey of parental attitudes. *Vaccine*. 2006; 24: 3087-3094.
- ¹⁰⁹ Giles M., Garland S., A study of women's knowledge regarding human papillomavirus infection, cervical cancer and human papillomavirus vaccines. *Austr New Zea J Obstet Gynaecol*. 2006; 46: 311-315.
- ¹¹⁰ Informacja PAP z dnia 20.09.2007.
- ¹¹¹ Kotarski J., Didkowska J., Nowakowski A., Spaczyński M., Zdrowie prokreacyjne i jego zagrożenia, w: Raport: Zdrowie kobiet... op. cit.
- ¹¹² Majewski S., Sikorski M., Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Profilaktyki Zakażeń HPV dotyczące stosowania czterowalentnej szczepionki profilaktycznej przeciw HPV typów 6, 11, 16, 18. *Przew Lek*. 2007; 10:120-124.
- ¹¹³ Franco E., Bosch F., Cuzick J., et al., Chapter 29: Knowledge gaps and priorities for research on prevention of HPV infection and cervical cancer. *Vaccine*. 2006; 24S3: S242-S249. Rak szyjki macicy – problem medyczny, społeczny, ekonomiczny 54.
- ¹¹⁴ Izdebski Z., Ostrowska A., Seks po polsku. Zachowania seksualne jako element stylu życia Polaków. Warszawa: Muza. 2003.
- ¹¹⁵ Raport: Poziom życia Polaków. Warszawa: CBOS. 2004; Raport: Oceny sytuacji materialnej. Warszawa: CBOS. 2000.
- ¹¹⁶ Tackling Health inequalities in Europe: an Integrated Approach Rotterdam. Department of Public Health, University Medical Center Rotterdam. 2007.
- ¹¹⁷ Golinowska S., i in., Opieka zdrowotna w Polsce po reformie. Warszawa. CASE. 2002.
- ¹¹⁸ Ronco G., Segnan N., Giordano L., i in., Interaction of spontaneous and organised screening for cervical cancer in Turin, Italy. *Eur. J Cancer* 1997; 33: 1262-1267.
- ¹¹⁹ Piątkowski W., Zdrowie i choroba w rodzinach chłopskich, w: A. Firkowska-Mankiewicz (red.), Rodzina a problemy zdrowia i choroby. Warszawa. CPBP. 1990.
- ¹²⁰ Tobiasz-Adamczyk B., Relacje lekarz-pacjent w perspektywie socjologii medycyny. Kraków. Wydawnictwo UJ. 2002.
- ¹²¹ Ostrowska A., Paternalizm czy partnerstwo? w: H. Domański, A. Ostrowska, P. Sztabiński (red.), W środku Europy? Warszawa. Wydawnictwo IFIS PAN. 2006, str. 185-200.
- ¹²² Izdebski Z., Ostrowska A., Seks po polsku. Zachowania seksualne jako element stylu życia Polaków. Warszawa. Muza. 2003.
- ¹²³ Izdebski Z., Rzykowna dekada: seksualność Polaków w dobie HIV/AIDS. Studium porównawcze 1997-2001-2005. Zielona Góra. Oficyna Wydawnicza Uniwersytetu Zielonogórskiego. 2006.
- ¹²⁴ Becker M., Psychosocial aspects of health – related behaviour, w: H. Freeman, S. Levine, L. Reeder (red.), Handbook of medical sociology, 3rd, ed. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice Hall, str. 253-274.
- ¹²⁵ Wypowiedź Głównego Inspektora Sanitarnego na konferencji „Rak szyjki macicy – problem medyczny, społeczny, ekonomiczny”. Warszawa, 9.10.2007.
- ¹²⁶ Golinowska S., et al., Opieka zdrowotna w Polsce po reformie. Warszawa: CASE. 2002, str. 144-160.
- ¹²⁷ Double Helix... op. cit.
- ¹²⁸ Bayer Schering Pharma: Ogólnoeuropejskie badania dotyczące stosowania środków antykoncepcyjnych. Polska na tle Europy. Warszawa. 2007.
- ¹²⁹ Sprawozdanie roczne z wykonania budżetów jednostek samorządu terytorialnego za 2006 r. (dostępne na stronie internetowej Ministerstwa Finansów).

