

Centralny Ośrodek Koordynujący. Podsumowanie Populacyjnego Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy za okres od 01.01.2007 do 30.09.2007.

Central Coordinating Center. Summary of Cervical Cancer Population Screening Program

in the period from January the 1st 2007 till September 30th 2007.

Spaczyński Marek, Malkowska-Walczak Blanka

Central Coordinating Center presents summary of the results of Cervical Cancer Population Screening Program in Poland, for the period from January the 1st 2007 till September 30th 2007.

Do 30 września 2007 roku w Polsce wykonano łącznie, w oparciu o kontrakty z NFZ 549 719 rozmazów cytologicznych. W kolejnych miesiącach I półrocza 2007r. obserwowano wzrost ilości wykonanych badań. Od maja, w którym wykonano najwięcej badań cytologicznych (92757) liczba ta sukcesywnie malała, osiągając we wrześniu liczbę badań podobną do liczby z lutego b.r. (Rycina 1).

Znaczny wzrost ilości wykonywanych rozmazów cytologicznych w okresie od marca do czerwca b.r. jest wynikiem wysłanych w tym okresie imiennych zaproszeń dla kobiet w wieku 25-59 lat.

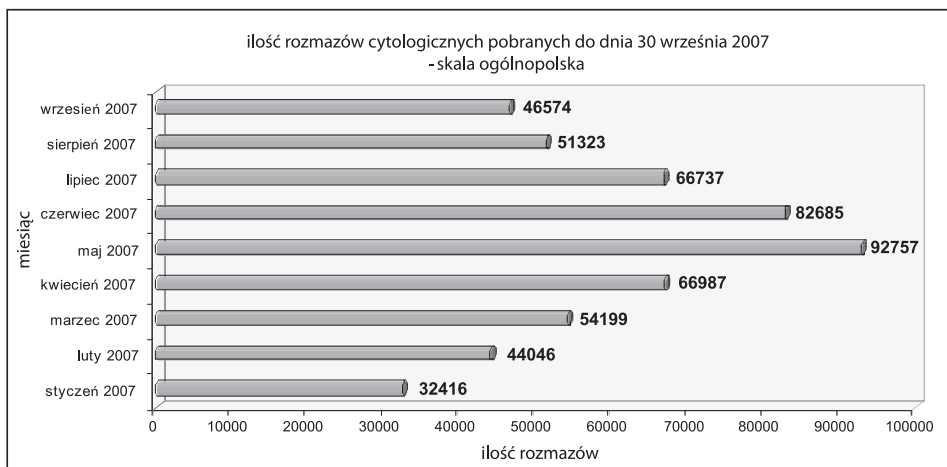
W tabeli I przedstawiono dane liczbowe rozmazów cytologicznych pobranych do 30 września 2007r. w poszczególnych województwach. Zwraca uwagę fakt, że w większości województw średnia liczba badań w trzecim kwartale 2007r. jest niższa od średniej w pierwszym półroczu 2007r., z wyjątkiem województwa podkarpackiego i wielkopolskiego, w których średnia ilość pobranych rozmazów cytologicznych w powyższych przedziałach czasowych jest podobna. Zaobserwowany w trzecim kwartale spadek

ilości wykonywanych badań cytologicznych jest skutkiem zaprzestania wysyłania imiennych zaproszeń po 30.06.2007r.

Powyższe obserwacje wskazują, że imienne zaproszenia są sprawdzoną metodą aktywizacji środowiska i zachęcania kobiet do udziału w programie profilaktyki raka szyjki macicy. Mamy nadzieję, że ponowna wysyłka imiennych zaproszeń na badania cytologiczne, która zostanie wznowiona w nowym roku znacznie poprawi zgłaszalność kobiet.

Na podstawie danych zawartych w tabeli II dokonano analizy ilości rozmazów cytologicznych pobranych w pierwszych trzech kwartałach b.r. w podziale na ilość rozmazów średnio przypadających na świadczeniodawcę w poszczególnych województwach. Z danych tych wynika, że średnia ilość pobrań przypadająca na świadczeniodawcę jest najwyższa w województwach: podlaskim (642), lubelskim (606), śląskim (549) oraz wielkopolskim (517) a najniższa w województwie świętokrzyskim (309) i podkarpackim (300). Podkreślić należy, że w województwie wielkopolskim na danego świadczeniodawcę nadal przypada największa liczba kobiet w porównaniu z resztą kraju (6174 przy średniej 2812). Wielkopolski Ośrodek Koordynujący stara się o zwiększenie ilości świadczeniodawców etapu podstawowego w tym województwie. Wiadomo bowiem, że liczba świadczeniodawców rzutuje na ilość wykonywanych badań cytologicznych.

Rycina 1. Ilość rozmazów cytologicznych wykonanych do dnia 30 września 2007r. – skala ogólnopolska.



Podsumowanie Populacyjnego Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy za okres od 01.01.2007 do 30.09.2007.

Tabela I. Ilość rozmazów cytologicznych pobranych w okresie 01.01.2007-30.09.2007 – skala ogólnopolska z podziałem na województwa.

Województwa	ilość świadczeniodawców	rozmazy cytologiczne		
		01.01.07 – 30.06.07	01.07.07 – 30.09.07	Łącznie w okresie 01.01.07 – 30.09.07
DOLNOŚLĄSKIE	93	32105	12072	44177
KUJAWSKO-POMORSKIE	77	26229	6971	33200
LUBELSKIE	62	33498	9671	43169
LUBUSKIE	23	9440	3615	13055
ŁÓDZKIE	84	33640	13431	47071
MAŁOPOLSKIE	84	35574	10803	46377
MAZOWIECKIE	173	52915	18565	71480
OPOLSKIE	41	18529	5921	24450
PODKARPACKIE	53	12132	6156	18288
PODLASKIE	36	20224	6823	27047
POMORSKIE	92	38297	12125	50422
ŚLĄSKIE	135	63170	25268	88438
ŚWIĘTOKRZYSKIE	45	11290	4631	15921
WARMIŃSKO-MAZURSKIE	84	37990	10088	48078
WIELKOPOLSKIE	47	19744	8913	28657
ZACHODNIOPOMORSKIE	72	24737	10210	34947
OGÓLEM	1201	469514	165234	534748

Bieżące objęcie populacji do dnia 30 września 2007r. wynosi w Polsce 16,9%. Na liczbę tą bezpośrednio przekładają się dane liczbowe przedstawione w tabeli II i III.

W województwie warmińsko-mazurskim w pierwszych trzech kwartałach b.r. przebadano 34,41%, co stanowi 1/3 populacji, w województwie opolskim 25,52%, podlaskim 23,41% co stanowi 1/4 populacji, natomiast w województwie lubelskim 20,51% i zachodniopomorskim 20,36% czyli 1/5 populacji. Niestety, w województwie podkarpackim i w wielkopolskim przebadano nieco ponad 8%, co stanowi niespełna 1/10 populacji.

Porównując dane z pierwszego półrocza zauważono, że w trzecim kwartale b.r. wzrosła liczba skierowań kobiet z wynikiem dodatnim do etapu pogłębionego (21%).

Poprawiło to nieco diagnostykę zmian przednowotworowych i nowotworowych szyjki macicy. Świadczą o tym liczby rozpoznanych dysplazji oraz raków przedinwazyjnych i inwazyjnych w pierwszym półroczu oraz trzecim kwartale 2007r. Jednak stan ten jest nadal niezadowalający, ponieważ nie znamy losu pozostałych 80% kobiet.

01.01.07 - 30.06.07
8147 – wyników dodatnich do etapu pogłębionego skierowano – 1393 (17%)

01.07.07 - 30.09.07
4437 – wyników dodatnich do etapu pogłębionego skierowano – 949 (21%)

Tabela II. Średnia liczba rozmazów do pobrania przypadających na świadczeniodawcę oraz średnia liczba badań wykonanych przez świadczeniodawcę do dnia 30 września 2007 r.

Województwa	liczba świadczeniodawców	populacja do przebadania w ciągu roku	populacja przebadanych	liczba przypadająca na świadczeniodawcę	średnia liczba badań wykonanych przez świadczeniodawcę
PODLASKIE	35	95 937	22 456	2665	642
LUBELSKIE	61	180 085	36 944	2904	606
ŚLĄSKIE	134	401 657	73 614	2975	549
WIELKOPOLSKIE	47	290 192	24 281	6174	517
LUBUSKIE	21	88 018	10 704	3826	510
OPOLSKIE	41	81 434	20 781	1986	507
WARMIŃSKO-MAZURSKIE	84	122 002	41 977	1452	500
MAŁOPOLSKIE	82	264 899	40 364	3153	492
ŁÓDZKIE	81	220 545	39 260	2625	485
POMORSKIE	91	188 326	43 842	2047	482
ZACHODNIOPOMORSKIE	64	148 651	30 260	2064	473
DOLNOŚLĄSKIE	90	252 076	39 445	2710	438
MAZOWIECKIE	168	439 196	65 535	2538	390
KUJAWSKO-POMORSKIE	77	179 281	28 550	2328	371
ŚWIĘTOKRZYSKIE	42	105 956	12 990	2354	309
PODKARPACKIE	48	169 663	14 381	3201	300
OGÓLEM	1166	3 227 918	545 384	średnio 2812	468

Podsumowanie Populacyjnego Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy za okres od 01.01.2007 do 30.09.2007.

Tabela III. Odsetek rocznej populacji kobiet, które zostały przebadane w ramach programu w okresie 01.01.2007-30.09.2007 – podział na Wojewódzkie Oddziały NFZ.

Województwa	roczna populacja do przebadania	liczba przebadanych kobiet	% przebadanej rocznej populacji
Warmińsko-Mazurskie	122 002	41 977	34,41
Opolskie	81 434	20 781	25,52
Podlaskie	95 937	22 456	23,41
Lubelskie	180 085	36 944	20,51
Zachodniopomorskie	148 651	30 260	20,36
Pomorskie	188 326	43 842	18,33
Śląskie	401 657	73 614	18,33
Łódzkie	220 545	39 260	17,8
Kujawsko-Pomorskie	179 281	28 550	15,92
Dolnośląskie	252 076	39 445	15,65
Małopolskie	264 899	40 364	15,24
Mazowieckie	439 196	65 535	14,92
Świętokrzyskie	105 956	12 990	12,26
Lubuskie	88 018	10 704	12,16
Podkarpackie	169 663	14 381	8,48
Wielkopolskie	290 192	24 281	8,37
OGÓLEM	3 227 918	545 384	16,9

U pacjentek, u których w ramach diagnostyki etapu pogłębiętego wykonano kolposkopię i biopsję wykryto:

	01.01.07-30.06.07	01.07.07-30.09.07
CIN III	39	64
rak przedinwazyjny	12	12
rak inwazyjny	9	7
rak gruczolowy	0	1

Na uwagę zasługuje również fakt znacznej redukcji wyników fałszywie ujemnych w trzecim kwartale w porównaniu z pierwszym półroczem tego roku.

wyniki fałszywie ujemne	01.01.07-30.06.07	01.07.07-30.09.07
błędnie ujemne	229	45
raki	44	7
zgon	185	38

Analiza danych zawartych w tabeli IV dotyczy wyników dodatnich i nie do oceny w poszczególnych województwach w pierwszych trzech kwartałach. Wyniki te nie różnią się znacząco, natomiast zmalała liczba badań wymagających powtórzenia, szczególnie w województwie podlaskim i opolskim, w których wskaźnik ten w pierwszym półroczu przekraczał 30%. (Tabela V).

W tabelach VI i VII przedstawiono zestawienia dotyczące nieprawidłowości nabłonka wielowarstwowego płaskiego oraz gruczolowego.

Z tabeli VI wynika, że na podstawie wyniku badania cytologicznego w województwie dolnośląskim aż w 31 przypadkach podejrzewano raka gruczolowego, natomiast w województwie małopolskim u 36 kobiet raka płaskonabłonkowego. Niezwykle często w województwie lubelskim rozpoznawano ASC-US a w wielkopolskim AGC. Czy tak rozbieżne wyniki wynikają z charakterystyki populacji czy większej asekuracyjności diagnostów? Podkreślić należy, że tylko w kilku województwach: lubelskim, wielkopolskim, lubuskim i podlaskim (tabela VII) odsetek wyników nieprawidłowych wynosi ponad 3%.

Tabela IV. Odsetek wyników dodatnich i nie do oceny w poszczególnych województwach od 01.01.07 do 30.06.2007 oraz od 01.07.07 do 30.09.2007

Województwa	procent wyników dodatnich	procent wyników nie do oceny	procent wyników dodatnich	procent wyników nie do oceny
	01.01.07- 30.06.07		01.07.07- 30.09.07	
DOLNOŚLĄSKIE	1,91	2,16	1,70	2,04
KUJAWSKO-POMORSKIE	2,38	1,59	3,20	1,31
LUBELSKIE	3,86	0,71	3,48	0,49
LUBUSKIE	3,27	1,78	3,34	1,93
ŁÓDZKIE	2,11	0,64	2,25	0,77
MAŁOPOLSKIE	2,82	0,91	3,51	0,76
MAZOWIECKIE	1,64	0,43	1,69	0,33
OPOLSKIE	2,08	2,18	2,67	3,47
PODKARPACKIE	2,38	0,22	2,65	0,20
PODLASKIE	3,21	2,00	3,07	1,42
POMORSKIE	2,08	0,49	2,13	0,45
ŚLĄSKIE	2,00	1,33	1,84	1,31
ŚWIĘTOKRZYSKIE	1,22	1,08	1,37	0,99
WARMIŃSKO-MAZURSKIE	1,34	1,96	1,57	0,23
WIELKOPOLSKIE	3,31	0,59	2,21	0,42
ZACHODNIOPOMORSKIE	1,85	0,40	2,30	0,27

Tabela V. Odsetek wezwań powtórnych w poszczególnych województwach od 01.01.07 do 30.06.2007 oraz od 01.07.07 do 30.09.2007.

Województwa	procent wezwań powtórnych w okresie 01.01.07-30.06.07	procent wezwań powtórnych w okresie 01.07.07-30.09.07
DOLNOŚLĄSKIE	11,81	11,52
KUJAWSKO-POMORSKIE	9,39	11,27
LUBELSKIE	20,84	15,73
LUBUSKIE	5,46	5,28
ŁÓDZKIE	4,81	5,07
MAŁOPOLSKIE	10,35	11,69
MAZOWIECKIE	8,43	6,11
OPOLSKIE	31,58	30,39
PODKARPACKIE	21,16	19,16
PODLASKIE	39,30	28,73
POMORSKIE	11,12	12,43
ŚLĄSKIE	10,56	9,97
ŚWIĘTOKRZYSKIE	4,38	4,89
WARMIŃSKO-MAZURSKIE	5,52	8,25
WIELKOPOLSKIE	7,80	5,29
ZACHODNIOPOMORSKIE	7,85	5,28

Według danych literaturowych (*Arch Pathol Lab Med.* 2004 Nov, 128(11): 1224-9; *Arch Pathol Lab Med.* 2000 Feb, 124(2): 205-11) wynika, że w badaniach populacyjnych odsetek wyników nieprawidłowych powinien być wyższy, np.:

ASCUS	– 3,5% - 4,5%
AGC	– 0,3%
LSIL	– 1,6% - 2,2%
HSIL	– 0,5% - 1,2%

Podsumowanie Populacyjnego Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy za okres od 01.01.2007 do 30.09.2007.

Tabela VI. Analiza wyników rozmazów cytologicznych wg raportu z dnia 18.09.07.

Województwa	Liczba badań ogółem	nieprawidłowy nabłonek płaski						nieprawidłowy nabłonek gruczolowy				
		Nieprawidłowy nabłonek płaski - suma	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	Rak płasko-nabłonkowy	Nieprawidłowy nabłonek gruczolowy suma	AGC szyjkowe	AGC endometrialne	AGC nieokreślone	Rak gruczolowy
Dolnośląskie	32324	521	227	19	231	43	1	93	31	5	26	31
Kujawsko-Pomorskie	26355	556	290	17	197	42	10	61	47	2	10	2
Lubelskie	33659	1263	875	58	256	61	13	41	24	2	12	3
Lubuskie	9483	287	155	20	43	65	4	30	21	1	8	0
Łódzkie	34019	693	356	42	194	98	3	45	35	2	3	5
Małopolskie	35227	883	346	17	330	154	36	123	81	8	26	8
Mazowieckie	53659	857	458	37	259	95	8	46	32	0	8	6
Opolskie	18755	329	199	30	75	23	2	65	64	0	1	0
Podkarpackie	12249	247	82	17	127	21	0	96	84	0	10	2
Podlaskie	21049	652	426	59	74	85	8	24	15	0	4	5
Pomorskie	38680	737	311	47	284	89	6	40	23	3	9	5
Śląskie	63570	1241	618	67	408	113	35	47	38	1	4	3
Świętokrzyskie	12308	146	60	19	32	30	5	7	4	2	0	1
Warmińsko-Mazurskie	38356	484	164	27	209	80	4	29	27	0	0	2
Wielkopolskie	19977	469	296	13	93	61	6	213	192	8	3	10
Zachodniopomorskie	24886	407	205	57	69	72	4	47	29	3	6	9
Ogółem	474556	9772	5068	546	2881	1132	145	1007	747	37	130	92

Tabela VII. Analiza wyników rozmazów cytologicznych wg raportu z dnia 18.09.07 – odsetek wyników nieprawidłowych.

Województwa	% wyników nieprawidłowych
Lubelskie	3,8
Wielkopolskie	3,4
Lubuskie	3,3
Podlaskie	3,2
Małopolskie	2,8
Podkarpackie	2,8
Kujawsko-Pomorskie	2,3
Łódzkie	2,1
Opolskie	2,1
Pomorskie	2,0
Śląskie	2,0
Dolnośląskie	1,9
Zachodniopomorskie	1,8
Mazowieckie	1,7
Warmińsko-Mazurskie	1,3
Świętokrzyskie	1,2

Tak niski odsetek nieprawidłowości nabłonkowych przedstawiony w tabeli VII świadczyć może, że do badań cytologicznych przychodzą kobiety, które regularnie wykonują badania cytologiczne, natomiast kobiety z grup ryzyka nadal nie zgłaszają się.

Otrzymane dane, wprawdzie lepsze w porównaniu z danymi z roku 2006, nie spełniają naszych oczekiwań. Pamiętać jednak pamiętać należy, że w roku 2007 po raz pierwszy mamy możliwość śledzenia wyników badań cytologicznych i losów pacjentek, które uczestniczą w programie(SIMP).

Istnieje możliwość monitorowania pracy świadczeniodawców etapu podstawowego, diagnostycznego i pogłębionego oraz pracowni cytologicznych w poszczególnych województwach.

Nadal uważamy, że do podstawowych problemów, związanych z funkcjonowaniem Narodowego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy, które wymagają analizy i podjęcia dalszych działań należą:

- Niska zgłaszalność.
- Niska świadomość społeczna.
- Długie terminy oczekiwania na badanie cytologiczne w niektórych ośrodkach etapu podstawowego.
- Mała ilość świadczeniodawców etapu podstawowego w niektórych województwach.
- Różna wycena 1 punktu przez poszczególne wojewódzkie ośrodki NFZ.
- Słaba współpraca świadczeniodawców etapu podstawowego ze świadczeniodawcami etapu pogłębionego.
- Kierowanie pacjentek do diagnostyki bezpośrednio do Oddziałów Szpitalnych lub prywatnych praktyk lekarskich.
- Brak danych dotyczących diagnostyki, leczenia i wyników hist-pat. pacjentek, które zrezygnowały z dalszego uczestnictwa w programie (często nieświadomie).
- Niedoskonałe monitorowanie losów pacjentek z wynikami dodatnimi (zadanie dla Wojewódzkich Ośrodków Koordynujących).
- Niekompletny rejestr nowotworów w ramach programu SIMP.

Powyższe doniesienie traktować należy jako wstępne, natomiast pełna analiza podsumowująca Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy w roku 2007, przedstawiona zostanie w Ginekologii Polskiej w marcu 2008r.

Profilaktyka pierwotna raka szyjki macicy w kontekście najnowszych doniesień omawiających skuteczność czterowalentnej i biwalentnej szczepionki chroniącej przed rozwojem przewlekłego zakażenia HPV 16, 18, 6, 11.

24 Międzynarodowy Kongres poświęcony Papillomawirusom, 3-9 listopada 2007, Pekin. Sprawozdanie

Spaczyński Marek, Kędzia Witold

Tematyką, która zdominowała obrady była pierwotna profilaktyka raka szyjki macicy realizowana w oparciu o szczepienia zapobiegające rozwojowi przewlekłego zakażenia wirusami brodawczaka ludzkiego.

W odniesieniu do szczepionki biwalentnej zawierającej VLP L 1 HPV 16 i 18 przedstawiono wyniki badań klinicznych oznaczonych numerami od 001/007 i 008. W ramach badania 007 oceniono na 100%; 95% CI: 66,5; 100 skuteczność szczepionki biwalentnej w odniesieniu do wystąpienia przetrwałego, trwającego przynajmniej 12 miesięcy zakażenia wywołanego przez HPV 16/18 w populacji zaszczepionych uczestniczek badania, DNA HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 negatywnych, HPV 16/18 seronegatywnych, z prawidłowym wynikiem badania cytologicznego w porównaniu do grupy kobiet, które otrzymały *placebo*. Interesujące są również udostępnione przez Grupę Farmakoterapeutyczną: szczepionka wirusowa, J07BM02 dane o wynikach badania oznaczonego 008. Przedstawiona w tym badaniu analiza skuteczności szczepionki biwalentnej objęła pełną kohortę zaszczepionych kobiet z negatywnym wynikiem badania serologicznego i DNA HPV 16/18 w chwili podania pierwszej dawki szczepionki. Uczestniczki badania skupione w tej kohorcie miały w sumie podaną przynajmniej jedną dawkę szczepionki lub produktu kontrolnego. Z badania 008 wyłączono kobiety bez oceny cytologicznej i z podejrzeniem cytologicznym zmian wysokiego stopnia. Skuteczność szczepionki biwalentnej w zapobieganiu wystąpienia zmian typu CIN 2 i wyższego stopnia związanych z zakażeniem HPV 16 i/lub HPV 18 po upływie 15 miesięcy od daty ostatniego szczepienia wyniosła 90,4%; 97,9% CI: 53,4; 99,3. Skuteczność szczepienia, w protekcji wystąpienia przynajmniej 12-miesięcznego zakażenia przetrwałego w tej samej kohorcie kobiet wyniosła po upływie tego samego czasu obserwacji 75%; 97,9 CI: 47,7; 90,2.

W swoim wystąpieniu F. Dessy przedstawił wyniki badań potwierdzające utrzymywanie się satysfakcjonującego miana przeciwciał po szczepieniu preparatem biwalentnym przez 5, 5 roku obserwacji. Interesujące jest potwierdzenie obecności przeciwciał w ślinie szyjkowym oraz dane o ochronie krzyżowej, która po szczepieniu obejmuje typy 45, 31, 52 [5].

W odniesieniu do obecnej na rynku od ponad roku szczepionki czterowalentnej omówiono m.in. bezpieczeństwo, immunogenność oraz efektywność szczepień w grupie kobiet w wieku od 24 do 45 lat (badanie Future III), skuteczność szczepionki czterowalentnej w powstawaniu odporności krzyżowej przeciwko innym typom wirusa brodawczaka ludzkiego niż HPV 16, 18, 6, 11 oraz wyniki trzyletniej obserwacji grupy 8000 kobiet biorących udział w badaniu klinicznym Future I i II, które otrzymały *placebo*.

Po raz pierwszy przedstawiono dane dotyczące skuteczności użycia szczepionki tetrawalentnej dla populacji kobiet w wieku powyżej 26 lat zawarte w badaniu Future III. Jako pierwotne punkty końcowe w tym badaniu przyjęto w pierwszej kolejności wystąpienie przetrwałego zakażenia, śródnamionkowej neoplazji (CIN) lub brodawek zewnętrznych narządów płciowych wywołanych infekcją HPV 6, 11, 16, 18. W drugiej kolejności jako pierwotne punkty końcowe złożono wystąpienie u kobiet szczepionych analogicznie przetrwałego zakażenia, śródnamionkowej neoplazji (CIN) lub brodawek zewnętrznych narządów płciowych wywołanych infekcją HPV 16, 18. Wtórny punkt końcowym badania było przetrwałe zakażenie, śródnamionkowa neoplazja (CIN) lub brodawki zewnętrznych narządów płciowych wywołane infekcją HPV 6, 11.

Analizie poddano populację 3 817 kobiet w wieku między 24 a 45 lat szczepioną zgodnie z protokołem, który zakładał przyjęcie trzech dawek szczepionki, ujemny wynik testu PCR na obecność DNA HPV 6, 11, 16, 18 w pierwszym dniu badania jak również w 7 miesięcy od rozpoczęcia szczepienia oraz rozpoczęcie rejestracji punktów końcowych w 7 miesiącu od pierwszego szczepienia. Po upływie 1,65 roku obserwacji stwierdzono 91%; 95% CI: 74-98% ($p < 0,001$) redukcję występowania omawianych punktów końcowych dla populacji kobiet 24-45 letnich szczepionych preparatem czterowalentnym w porównaniu do *placebo*.

Dla porównania skuteczność szczepionki tetrawalentnej dla populacji kobiet 16-23 letnich obserwowanych przez 2,33 roku wyniosła 96%; 95% CI: 78-100% ($p < 0,001$). Na uwagę zasługuje fakt, że jeśli analiza dotyczyła tylko kobiet obserwowanych w ramach badania numer 019 czyli od 24 do 45 roku życia to skuteczność działania szczepionki tetrawalentnej w zakresie przedstawionych głównych punktów końcowych wyniosła 92%; 95% CI: 67-99% ($p < 0,001$) w porównaniu do 89%; 95% CI: 52-99% ($p < 0,001$) dla kobiet między 35 a 45 rokiem życia. Pomimo nieznacznie niższej skuteczności protekcyjnej szczepionki tetrawalentnej dla kobiet w wieku równym lub wyższym niż 35 lat, otrzymane wyniki są bardzo obiecujące i stanowią płaszczyznę wyjściową do dyskusji o rozszerzeniu granic wiekowych dla szczepień profilaktycznych. Należy również dodać, że szczepienie kobiet między 35 a 45 rokiem życia nie wpłynęło na obniżenie bezpieczeństwa stosowania szczepionki czy pojawienia się niepożądanych działań ubocznych [2].

Prawie czteroletnie (46 miesięcy) obserwacje kobiet, które otrzymały szczepionkę czterowalentną przyniosły bardzo obiecujące wyniki dotyczące powstawania odporności krzyżowej skierowanej przeciwko typom HPV nie ujętym w konstrukcji szczepionki. Pamiętając, że głównym celem profilaktycznych szczepień preparatem czterowalentnym jest skuteczne zapobieżenie powstawaniu przewlekłego zakażenia HPV oraz CIN 2/3 i AIS (*adenocarcinoma in situ*) oceniono występowanie obu punktów końcowych (CIN2/3 i AIS), których wystąpienie było związane z obecnością HPV 31, 45 w grupie kobiet w wieku od 16 do 24 lat poddanych szczepieniu profilaktycznemu.

Skuteczność szczepienia zgodnie z protokołem grupy 8427 kobiet PCR negatywnych dla przynajmniej jednego z 14 najczęściej obserwowanych typów HPV przyniosło 43,2%; 95% CI: 12,1-63,9% redukcji głównych punktów końcowych (CIN 2/3 i AIS) związanych z zakażeniem HPV 31 i 45 w porównaniu do 8468 kobiet, które otrzymały *placebo*.

Jeszcze lepszy rezultat wykazano dla grupy 4616 kobiet PCR negatywnych w stosunku do 14 powszechnie występujących typów HPV, dla których zarejestrowano 58,7%; 95% CI: 14,1-81,5% skuteczność w redukcji występowania CIN 2/3 i AIS związanych z zakażeniem HPV 31, 45. Bardzo interesująca jest 32,5%; 95% CI: 0,3-55,0% skuteczność szczepionki terawalentnej wykazana dla redukcji występowania CIN 2/3, AIS związanych z infekcją HPV 31, 33, 45, 52, 58, u kobiet PCR negatywnych dla 14 powszechnie występujących typów HPV. Taka samą skuteczność 32,5%; 95% CI: 6,0-51,9% we wspomnianym zakresie uzyskano dla protekcji wystąpienia CIN 2/3 i AIS związanych z zakażeniem wywołanym przez 10 onkogennych typów HPV czyli 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, które dodatkowo nie są reprezentowane w szczepionce czterowalentnej. Analizując te dane należy pamiętać, że wspomniane 10 onkogennych typów HPV uczestniczy w rozwoju prawdopodobnie ponad 20% rozpoznawanych co roku raków szyjki macicy na świecie [1].

Objęcie odpornością krzyżową, po szczepieniu preparatem czterowalentnym, 10 wymienionych powyżej typów onkogennych jest o tyle ważne, że z obserwacji 17 622 kobiet w wieku 16-26 lat stwierdzono najczęstsze występowanie HPV 16, 56, 51 i 52. Jak widać poza typem 16 ujętym w konstrukcji szczepionki pozostałe najczęściej spotykane typy HPV mimo nie uwzględnienia w szczepionce wchodzą w zakres odporności krzyżowej wywołanej szczepieniem [3].

Szczegółowa 3-letnia obserwacja 8000 kobiet pochodzących z różnych kontynentów, które otrzymały w ramach badania Future I i Future II placebo dostarczyła interesujących obserwacji o epidemiologii i następstwach przewlekłego zakażenia wywołanego onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego. W konkluzji tych badań Olsson stwierdza, że odpowiednio 42% zmian o charakterze śródnabłonkowej neoplazji i 84% wykrytych brodawek narządów płciowych związanych jest z zakażeniem HPV 16, 18, 6 i 11[4].

Szczególnie zastanawiające jest stwierdzenie obecności HPV 6 lub 11 u 3% kobiet z wykrytą i rozpoznaną śródnabłonkową neoplazją dużego stopnia. Fakt ten może świadczyć na korzyść ujęcia w preparacie terawalentnym typów 6 i 11, co powinno mieć konsekwencje nie tylko w redukcji częstości występowania brodawek płciowych ale również przekładać się na podwyższenie skuteczności mawianej szczepionki w pierwotnej profilaktyce raka szyjki macicy.

Piśmiennictwo

1. Brown D. Quadrivalent HPV (type 6, 11, 16, 18) L1 VLP Vaccine: updated 4 year analysis of cross-protection against CIN 2/3 AIS caused by oncogenic HPV types in addition to 16/18. *24th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop*, November 3-9, 2007, Beijing, China.
2. Luna J, Saah A, Hood S, Bautista O, Barr E. Safety, efficacy, and immunogenicity of quadrivalent HPV vaccine (Gardasil) in women aged 24-45. *24th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop*, November 3-9, 2007, Beijing, China.
3. Majewski S. Natural history of infection with 14 common HPV types among women participating in quadrivalent HPV vaccine clinical trials. *24th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop*, November 3-9, 2007, Beijing, China.
4. Olsson S. Natural history of disease related to 14 common HPV types among women receiving placebo anticipating in quadrivalent HPV vaccine clinical trials. *24th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop*, November 3-9, 2007, Beijing, China.
5. Poncelet S, [et al.]. Induction of Cervical Mucosal HPV IgG in women 15-55 years old following systematic vaccination with GSKs prophylactic cervical candidate vaccine. *24th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop*, November 3-9, 2007, Beijing, China.

I K O M U N I K A T

SEKCJA ENDOKRYNOLOGII GINEKOLOGICZNEJ PTG
SEKCJA GENETYKI KLINICZNEJ PTG
SEKCJA GINEKOLOGII DZIECIĘCEJ I DZIEWCZĘCEJ PTG

organizują

SYMPOZJUM NAUKOWO- SZKOLENIOWE

17-18 października
2008
Katowice

Tematyka Sympozjum

- Zespół policystycznych jajników: zaburzenia metaboliczne – terapia
- Genetyczne uwarunkowania zaburzeń endokrynologicznych
- Nowości w antykoncepcji hormonalnej
- Terapia hormonalna okresu okołoi pomenopauzalnego
- Zaburzenia okresu dojrzewania u dziewcząt
- Dziewczynka jako pacjentka ginekologiczna
- Zaburzenia miesiączkowania u młodocianych
- Wskazania do badań genetycznych u dziewcząt

Termin przesłania zgłoszeń na sympozjum do dnia 28.02.2008 r.

Maszynopis należy przygotować zgodnie z regulaminem Ginekologii Polskiej (przewiduje się druk materiałów).

Adres Głównego Komitetu Organizacyjnego

Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
40-752 Katowice, ul. Medyków 14
tel. (032) 789-43-51

e-mail: pskalba@slam.katowice.pl
www.kzk.medforum.pl

Zapraszają

prof. dr hab. n med. Piotr Skalba
prof. dr hab. n med. Jana Skrzypczak
Dr hab. n med. Violeta Skrzypulec prof. nadz. SUM