

До
Проф. д-р Христо Хинков
Министър на Здравеопазването
До
Директор Дирекция „Медицински дейности“
в Министерство на здравеопазването
Копие до:
Г-н Станимир Михайлов
Управител на НЗОК
Копие до:
Д-р Иван Маджаров
Председател на УС на БЛС
Копие до:
Доц. Д-р Любомир Киров
Председател на НСОПЛБ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
п.к. 1000, София, пл. "Света Неделя" № 5	
Копие за водателя	
15-00-294	13.12.23

СТ А Н О В И Щ Е

на Българската асоциация по онкогинекология (БАОГ)

Относно: Национална програма за скрининг за рак на маточната шийка

Уважаеми г-н Министър,

Уважаеми колеги,

Предвид предстоящото разработване и стартиране на организиран популационен скрининг за рак на маточната шийка в България (част от Национален и Европейски антираков план) и в изпълнение на заложените в Устава на Българската асоциация по онкогинекология (БАОГ) цели и задачи, свързани с подобряване и оптимизиране на здравните грижи за българските жени, Ви представяме официалното становище на Асоциацията, насочено към осигуряване на съвременно и работещо решение.

Анализът на актуалните научно-статистически данни показва, че ракът на маточната шийка (РМШ) е една от водещите причини за онкологична смъртност при жените, като приблизително 99.7% от случаите са причинени от персистираща инфекция с високорискови типове човешки папиломен вирус (hrHPV). До петата декада от живота си, 4 от 5 жени се срещат с HPV, като част от тях развиват цервикално заболяване.² РМШ най-често засяга жени без достъп до скрининг- 84% от всички нови случаи и 88% от смъртните случаи са регистрирани в страни с ниски и средни доходи.^{3,4}

По-широк поглед върху общата популация демонстрира доминиращото значение на персистиращата инфекция с hrHPV за развитието освен на аногенитални злокачествени тумори при човека, включващи рак на шийката на матката, вулвата, влагалището, ануса, пениса и на

сквамозноклетъчният карцином на орофаринкса. Ранната детекция на високостепенните прекурсорни лезии и навременното им лечение предотвратява развитието на авансирал карцином в почти 100% от случаите. Ако ракът на маточната шийка бъде открит и лекуван преди да се е разпространил, 5-годишната преживяемост е приблизително 92%.⁵

В контекста на съвременното комплексно и базирано на доказателства диагностично и лечебно поведение при HPV-свързаните заболявания са разработени множество Глобални и Европейски препоръки,^{6,7,8,9} които включват тест за носителство на hrHPV като първа стъпка при скрининга за рак на маточната шийка.

По отношение на вторичната профилактика СЗО препоръчва HPV-ДНК тест като скринингов метод за превенция на рак на маточната шийка.^{6,7}

Стратегията “WHO 90-70-90” вече доказва, че ракът на маточната шийка може да бъде почти изцяло елиминиран чрез системно, непрекъснато и синхронно прилагане на анти-HPV ваксинация, ефективен скрининг с високочувствителен тест и ранно откриване и лечение на предраковите лезии. Най-надеждният маркер за ранна идентификация на жени с висок риск за развитие на заболяването понастоящем е детекцията на ДНК на hrHPV.

Обновените препоръки на Здравната комисия към Европейски съюз- 2022 г.⁸ за подобряване на превенцията чрез ранно откриване са нов подход към скрининга за рак и включват още изследване за HPV като предпочитано средство за скрининг на рак на маточната шийка при жени на възраст от 30 до 65 години, с интервал от пет или повече години.

Прилагането на програми за скрининг в съответствие с Европейските насоки, разработването на пилотни протоколи и индикатори за „стратифицирани спрямо риска от развитие на рак” скринингови схеми за висококачествени и достъпни програми за скрининг на рака на национално ниво са част от другите ключови Европейските препоръки, които вече се интегрират в скрининговите програми.

Поради причинно-следствената връзка между персистиращата инфекция с онкогенни HPV генотипове и развитието на рак на шийката на матката, тестването за наличие на онкогенна HPV ДНК в проби от цервикални клетки има потенциала да идентифицира жени с повишен риск от развитие на рак на шийката на матката. Жените, при които не са открити онкогенни типове HPV, са изложени на много нисък риск от CIN3 или рак за най-малко 5 години.¹² Скринингът чрез HPV тест подобрява идентифицирането на рака на маточната шийка и неговите прекурсори.^{10,12} Съвременните научни доказателства подкрепят категорично предимството на hrHPV-базираният скрининг като по-ефективен по отношение на намаляване на честотата и смъртността от РМШ, в сравнение с цитологично базираният скрининг.^{13,14,15,16}

HPV-базираният скрининг предлага по-голяма сигурност като първа стъпка при скрининг за цервикален карцином.^{13,14,15} Анализите на множество глобални рандомизирани контролирани проучвания установяват, че в сравнение с цитологията, HPV базираният скрининг осигурява по-голяма защита срещу инвазивен рак на шийката на матката.^{12,15,18,20} Първичният скрининг за наличие на високорискови HPV генотипове е доказано по-чувствителен от PAP цитологията за откриване на \geq CIN2 и CIN3.^{13,14} Като първичен скринингов метод, HPV ДНК тестът намалява честотата на пропуснатите заболявания,^{16,17} и е в състояние да доведе до значително намаляване (24%-36%) на заболяемостта и смъртността от рак на шийката на матката при жените в сравнение с програма, базирани на първичен скрининг с цитонамазка.^{13,14,15,20}

Най-големите подобрения в скрининговата ефективност са свързани със стратегии, базирани на първично HPV тестване с генотипиране за HPV 16/18, при което жените с тези типове HPV се насочват директно за диагностична оценка.^{13,14,15}

Скринингът за рак на маточната шийка в България, доколкото реално съществува, е опортюнистичен, базиран на PAP цитология и както ясно личи от статистическите данни е крайно неефективен. Поради това, РМШ остава значителен здравен проблем с висок дял от диагнози в напреднал стадий.

Уважаеми г-н Министър, уважаеми колеги,

Съвременната ефективна стратегия за скрининг за рак на маточната шийка трябва да включва три основни елемента- точен и високочувствителен метод за определяне на hrHPV носителство, средство (тест) за отсяване на реално застрашените от развитие на заболяване от останалите носители и критерии за насочване на точно определен контингент за клинична диагностика и лечение към гинеколозите.

Като **първа стъпка** в един национален диагностичен алгоритъм, изборът на ДНК-базирани валидирани тестове за HPV с висока чувствителност е от ключово значение. Тестовите следва да бъдат клинично валидирани и одобрени за първичен скрининг при цервикален карцином.⁸

Втората стъпка е прилагане на тест за оценка на риска(триаж) при екстрахирания чрез първата стъпка hrHPV-позитивен контингент, който може да бъде цитологичен (PAP) или цитология с двойно оцветяване чрез биомаркери (p-16/Ki-67). Биомаркерният триаж сепарира прецизно носителките с нисък риск (насочва ги за повторен тест след 1 година), от жените с реално развиващи се клетъчно-трансформационни процеси в гениталния епител и които насочва директно за колпоскопия и прицелна биопсия при гинеколог- **третата стъпка**.

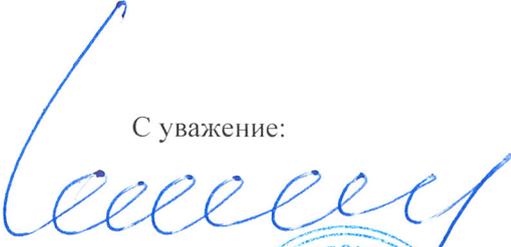
В контекста на всичко гореизложено и с оглед голямата социална значимост на превенцията и вторичната профилактика на РМШ, Българската асоциация по онкогинекология декларира подкрепата си за въвеждане в страната на Програма за организиран популационен скрининг за рак на маточната шийка, базиран на клинично валидиран и одобрен за първичен скрининг HPV-ДНК тест, с последващ алгоритъм за оценка на риска(цитологичен/биомаркери) за насочване към своевременна диагностика и лечение на реален високорисков контингент пациентки. БАОГ декларира готовност за участие в експертни срещи, ако такова бъде поискано от здравните власти в РБ.

Становището е прието на 21.10.2023г. от Общото събрание (ОС) на БАОГ.

12.12.2023

София

С уважение:



Доц. д-р Илия Карагъзов, дм

/Председател на УС на БАОГ/



Данни за контакт:

Доц.д-р Илия Карагъзов дм, 1407, София, ул.“Филип Кутев“ №10, МБАЛ ВИТА

Тел.+359888233071, email: iliakaragjozov@gmail.com

Референции:

- 1 Walboomers. J.M., et al. 1999;189(1):12-9.; Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer 24 January 2019. [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer); https://www.cdc.gov/cancer/cervical/basic_info/risk_factors.html(2022);
- 2 Basemena. JG and Koutsky, LA. 2005; 32(1:S):16-24; Centers for Disease Control and Prevention. Division of Cancer Prevention and Control. HPV and Cancer Fact Sheet. September 2020; Doorbar, J et al Rev Med Virol. 2015; 25(1):2-23
- 3 Cancer Today. International Agency for Research in Cancer (IARC) GLOBOCAN 2020 Registry: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-uteri-fact-sheet.pdf> (accessed 11 January 2021);
- 4 Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, Sanjosé S de, Saraiya M, Ferlay J, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. Lancet Global Heal. 2019;8(2):e191–203.)
- 5 <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/survival.html> Last accessed on 10/10/2022 .
- 6 World Health Organization. "Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem." (2020).
- 7 World Health Organization. (2021). WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: web annex A: syntheses of evidence.; <https://www.who.int/europe/news/item/11-09-2021-who-recommends-dna-testing-as-a-first-choice-screening-method-for-cervical-cancer-prevention#:~:text=For%20the%20general%20population%20of%20women%2C%20HPV%20DNA%20detection%20is,testing%20every%205%20of%2080%209310%20years>.
- 8 EU Council Recommendations 2022 to strengthening prevention through early detection: A new approach on cancer screening replacing Council Recommendations 2003/878/EC; European Health Union: Commission welcomes adoption of new EU cancer screening recommendations (November 2022) (https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_7548);
- 9 Cervical cancer: screening recommendations USPSTF 2018. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/cervical-cancer-screening>; Updated Cervical Cancer Screening Guidelines Practice Advisory, April 2021. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2021/04/updated-cervical-cancer-screening-guidelines> (accessed 9/13/2022); Fontham, ETH, et al Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. CA Cancer J Clin. 2020; 70: 321- 346. <https://doi.org/10.3322/caac.216282>.
- 10 Katki HA, Kinney WK, Fetterman B, Lorey T, Poitras NE, Cheung L, et al. Cervical cancer risk for women undergoing concurrent testing for human papillomavirus and cervical cytology: a population-based study in routine clinical practice. Lancet Oncol 2011 Jul;12(7):663-72 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21684207>.
- 11 Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. BMJ 2008 Oct 13;337:a1754 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18852164>.
- 12 Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, et al. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. Lancet Oncol 2010 Mar;11(3):249-57 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20089449>.
- 13 Wright T, et al. Gynecol Oncol. 2015;136:189–197; Whitlock et al., Ann Intern Med., 2011; Castle PE, et al. Lancet Oncol. 2011;12:880–890

- 14 Gynecologic Oncology. 2015 Gynecologic Oncology, Journal of Lower Genital Tract Disease and Obstetrics & Gynecology, 136 (2015).
- 15 Guan P, Howell-Jones R, Li N, Bruni L, de Sanjosé S, Franceschi S, et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer* 2012 Nov 15;131(10):2349-59 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22323075>.
- 16 Castle PE, et al. *Lancet Oncol.* 2011;12:880–890; 2. Wright T, et al. *Gynecol Oncol.* 2015;136:189–197
- 17 Medical Services Advisory Committee. National Cervical Screening Program renewal: evidence review November 2013. MSAC Application No. 1276. Canberra: Australian Government Department of Health; 2014 Available from: [http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/E6A211A6FFC29E2CCA257CFD007FB678/\\$File/Review%20of%20Evidence%20notated%2013.06.14.pdf](http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/E6A211A6FFC29E2CCA257CFD007FB678/$File/Review%20of%20Evidence%20notated%2013.06.14.pdf)
Franceschi S, Denny L, Irwin KL, Jeronimo J, Lopalco PL, Monsonego J, et al. Eurogin 2010 roadmap on cervical cancer prevention. *Int J Cancer* 2011 Jun 15;128(12):2765-74 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21207409>.
18. Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, et al. HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med* 2009 Apr 2;360(14):1385-94 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19339719>.
19. Doorbar, J et al *Rev Med Virol.* 2015; 25(1):2-23
- 20 Modelled evaluation of the predicted benefits, harms and cost-effectiveness of the renewed National Cervical Screening Program Australia (NCSP) Medical Services Advisory Committee. National Cervical Screening Program renewal: evidence review November 2013. MSAC Application No. 1276. Canberra: Australian Government Department of Health; 2014; Hall MT, Simms KT, Lew J-B, Smith MA, Brotherton JM, Saville M, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Public Heal.* 2019;4(1):e19–27.