

Sprawozdanie z Konferencji EUNICE 2006 dotyczącej prowadzenia rejestracji wyników skriningu raka szyjki macicy

Konferencja miała miejsce w dniach 9 i 10 lutego 2006 r. w stolicy Estonii Tallinie i dotyczyła prowadzenia rejestru skriningu raka szyjki macicy w krajach Unii Europejskiej. Spotkanie odbyło się w ramach europejskiego projektu EUNICE (EU Network for Information on Cancer) prowadzonego przez IARC (International Agency for Research on Cancer). Miejszem obrad była jedna z licznych sal konferencyjnych nowoczesnego Hotelu Olympia w Tallinie. Obradom przewodniczyli dr Ahti Anttila z Fińskiego Rejestru Nowotworów oraz dr Guglielmo Ronco z Departamentu Epidemiologii Uniwersytetu w Turynie (Włochy). Jako obserwatorzy uczestniczyli m.in. przedstawiciele European Cervical Cancer Association (ECCA) oraz IARC (Lyon, Francja). Uczestnikami było 29 osób, głównie epidemiologów i ginekologów z 17 państw Unii Europejskiej oraz stowarzyszonych z Unią. Ponieważ uczestnicy konferencji zajmują się w swoich krajach organizacją skriningu raka szyjki macicy na szczeblu narodowym lub regionalnym, obrady były prowadzone na wysokim poziomie merytorycznym. Obrady odbywały się w języku angielskim i obejmowały prezentację założeń i wyników skriningu organizowanego lub koordynowanego ogólnonarodowo (jak w Anglii, Danii, Finlandii, Węgrzech, Litwie, Holandii, Norwegii, Słowenii i Szwecji) lub wyników programów regionalnych (jak w Belgii, Estonii, Francji, Irlandii, Rumunii, Włoszech, Niemczech i Polsce). Uczestnicy prezentowali swoje dane w kolejności alfabetycznej, w zależności od kraju pochodzenia.

Pierwszego dnia obrad miałem możliwość przedstawienia wyników skriningu cytologicznego organizowanego przez Świętokrzyskie Centrum Onkologii dla kobiet z Kielc w latach 2000-2004. Przedstawiłem także założenia dotyczące organizacji planowanego w Polsce narodowego skriningu cytologicznego oraz powołania Wojewódzkich Ośrodków Koordynujących i Centralnego Ośrodka Koordynującego program profilaktyki raka szyjki macicy. Przy populacji kobiet w wieku 25-59 lat liczącej ponad 9,5 mln. zainteresowanie wzbudził algorytm postępowania w przypadku wyników nieprawidłowych oraz sposób kontroli jakości prowadzonego skriningu. W dyskusji podnoszono konieczność minimalizowania kosztów programu przez m.in. wykonywanie badań kolposkopowych w przypadku ASCUS oraz LSIL dopiero po nieprawidłowym wyniku ponownie pobranej cytologii oraz prowadzenia systematycznego i taniego monitoringu jakości za pomocą analizy statystycznej otrzymanych wyników. Model taki przedstawiony przez dr Par Sparen'a, prowadzony w Department of Medical Epidemiology and Biostatistics Karolinska Institute, oprócz analizy zgłaszalności i liczby rozpoznanych stanów przednowotworowych i raków, obejmuje także między innymi liczbę kobiet kierowanych na ponowną cytologię, liczbę raków wykrytych u kobiet w ciągu 3 lat od prawidłowego badania cytologicznego, procent kobiet, które w biopsji kolposkopowej miały potwierdzony CIN. Wśród wystąpień zwracały uwagę duże różnice

odnośnie sposobu prowadzenia skriningu w poszczególnych krajach. Dotyczyły one różnic w algorytmie prowadzenia skriningu, jak i samej organizacji. W większości krajów badanie cytologiczne jest wykonywane w odstępach 3-letnich, co pozwala na uniknięcie 91% przypadków raka. Przy skriningu w odstępie 1-rocznym i 5-letnim wskaźnik ten wynosi odpowiednio 94% i 84%. W Niemczech obowiązujący model zakłada badania w odstępach rocznych. Skrining jest tam okazjonalny (*opportunistic screening*) i polega na dobrowolnym zgłaszaniu się kobiet do swojego lekarza, który jednocześnie wykonuje badanie ginekologiczne. Przedstawione przez dr Nickolausa Beckera z Niemiec dane wskazują na objęcie badaniami cytologicznymi (*coverage rate*) około 50% docelowej populacji. 3-letni odstęp pomiędzy badaniami cytologicznymi rekomendowany jest w Belgii, Danii, Norwegii, Francji i Włoszech. Niektóre kraje, jak Anglia, Dania, Szwecja wprowadzają w grupie wiekowej kobiet powyżej 50 roku życia, gdzie zachorowalność na raka szyjki macicy spada, 5-letni odstęp między badaniami.

Niezależnie jednak od odstępu między badaniami najniższy wskaźnik zachorowalności i śmiertelności na raka szyjki macicy występuje w krajach, w których istnieją ogólnokrajowe programy skriningowe, takich jak: Finlandia (śmiertelność 1,7/100 tys.), Szwecja (śmiertelność 3,7/100 tys.), Dania i Anglia. Pomimo że większość badań w tych krajach wykonywanych jest w ramach skriningu okazjonalnego (np. w Finlandii w ramach programu narodowego wykonuje się rocznie 200 tys. badań, okazjonalnie – 400 tys.; w Szwecji liczby te wynoszą odpowiednio 290 tys. i 650 tys.), wysiłki skierowane są na regionalną lub centralną analizę wyników i nadzór nad pacjentkami wymagającymi dalszej diagnostyki i leczenia. Osiąga się to poprzez obowiązek raportowania wyników przez laboratoria cytologiczne do ośrodków koordynujących lub bezpośrednio do lekarzy pobierających wymaz. W krajach, gdzie istnieje skoordynowany sposób prowadzenia skriningu, odnotowywana jest wyższa zgłaszalność kobiet na badania cytologiczne. W Anglii wynosi >80% populacji docelowej, 70-80% w Belgii, Finlandii, Holandii, Norwegii, mniej niż 60% w Austrii, Francji, Włoszech, Hiszpanii. We wszystkich krajach, w których prowadzony jest aktywny skrining, zaproszenia są wysyłane z centralnych lub regionalnych rejestrów. W Finlandii obejmują 100% kobiet z grupy docelowej, w Danii – 90%, w Anglii – 76%, podczas gdy w Niemczech ubezpieczalnie wydają plastikowe karty komputerowe uprawniające kobiety powyżej 20 r.ż. do wykonania bezpłatnej cytologii. Aby podwyższyć wskaźnik zgłaszalności prowadzone są różne działania. Ciekawe wnioski wynikały z wystąpienia dr Julietty Patnick kierującej finansowanym przez angielski National Health System ogólnonarodowym programem skriningowym. W Anglii zgłaszalność kobiet na badania cytologiczne wzrosła z 40% w 1988 do utrzymującego się stalego wskaźnika ponad 80% w latach 1992-2003. Osiągnięto to poprzez wprowadzenie w 1988 roku komputerowo za-

rzządzanego systemu wezwań i monitorów kobiet oraz wprowadzonym w 1990 roku zasadom opłacania lekarzy. W Anglii lekarze pierwszego kontaktu otrzymują wynagrodzenie w zależności od liczby swoich pacjentek, które obejmują skринingiem. Najwyższe sumy oferowane są przy zgłaszalności powyżej 80% grupy docelowej. Badania pokazały, że wyższy wskaźnik zgłaszalności stwierdza się, gdy kobieta otrzymuje zaproszenie z ustalonym z góry terminem badania, a nie terminem otwartym, częściej zgłaszają się kobiety, które otrzymały zaproszenie z podpisem swojego ginekologa, a nie osoby nadzorującej skринing centralnie, oraz te, którym w przypadku niezgłaszania się w ciągu 6 miesięcy wysłano przypomnienie.

Aby poprawić czułość badań skринingowych w niektórych krajach wprowadzane są nowe metody. W Norwegii w przypadku wyników podejrzanych (ASCUS, LG-SIL) wykonuje się oznaczenie DNA HPV połączone z typowaniem wirusa. Od lipca 2005 roku działa tam centralna baza, w której odnotowywany jest wirusologiczny status kobiet poddanych badaniom. Typowanie HPV planuje się wprowadzić też w Danii, Finlandii, Włoszech, Szwecji, Anglii. Ma to pozwolić na ograniczenie badań kontrolnych i zwiększenia czułości prowadzenia skринingu w grupie kobiet z podejrzаныmi rozmazami. W Anglii oraz Danii coraz większy procent badań wykonywanych jest jako *liquid-base cytology*. Pobrany i oczyszczony z zanieczyszczeń rozmaz pozwala zmniejszyć odsetek wyników niediagnostycznych, lub o ograniczonej przydatności, z 10% do 2%.

W pierwszym dniu trwania konferencji miałem okazję brać także udział w spotkaniu towarzyskim, które odbyło się na odrestaurowanym starym mieście w gotyckich wnętrzach Town Hall. Wysłuchaliśmy koncertu muzyki dawnej, przerywanej krótkimi opowieściami o miejsu, w którym się znajdowaliśmy z podkreśleniem cech tradycji narodu estońskiego.

Wnioski

W kontekście doświadczeń nabytych w prowadzeniu badań przesiewowych w innych krajach oraz powstającego aktualnie programu skринingowego raka szyjki macicy w Polsce, tematy poruszane na konferencji pozwoliły na poczynienie następujących spostrzeżeń:

1. Program przesiewowy, jak każdy inny element polityki zdrowotnej, powinien być zaprojektowany w taki sposób, aby można byłoby go ocenić. Szczególnego znaczenia nabiera to przy współistnieniu aktywnego skринingu i programów okazjonalnych. W większości krajów europejskich wyniki badań cytologicznych raportowane są do jednostek nadzorujących (rejestrów, ośrodków koordynujących) przez laboratoria cytologiczne. Laboratoria cytologiczne, do których trafiają wszystkie pobrane wymazy mają obowiązek (w Norwegii nawet pod groźbą kary) zgłaszania wyników cytologii do jednostek nadzorujących.
2. Duża populacja kobiet podlegających skринingowi, ze względu na trudności techniczne w objęciu jej badaniami i koszty, usprawiedliwiać może wydłużenie etapu pomiędzy badaniami do 5 lat w grupie kobiet powyżej

50-60 r.ż. po 1-2 prawidłowych rozmazach cytologicznych.

3. Istotna jest weryfikacja jakości prowadzonego programu za pomocą tanich i sprawdzonych metod biostatystycznych. Do monitorowania jakości programu oprócz liczby rozpoznanych ASCUS, CIN i raków wykorzystywane bywają także następujące wskaźniki: a) *coverage rate* (procent kobiet w docelowej populacji poddanej przynajmniej raz badaniu w ciągu okresu interwałowego prowadzenia skринingu tj. 3,5-5,5 roku); b) procent odpowiedzi na zaproszenia (ma mniejsze znaczenie w przypadku prowadzenia równoległych skринingów); c) częstość występowania raka u kobiet, które miały prawidłowy wynik cytologii w ciągu ostatnich 3 lat; d) odsetek kobiet kierowanych na ponowną cytologię w okresie krótszym niż rutynowy; e) odsetek kobiet kierowanych na kolposkopię; f) odsetek kobiet, u których po skierowaniu na kolposkopię w biopsji rozpoznano CIN w stosunku do wszystkich kobiet, które miały kolposkopię; g) częstość występowania raka u kobiet, które miały nieprawidłowy wynik cytologii w ciągu ostatnich 3,5 (5,5 lat).
4. Przy słabej świadomości społecznej wagi poddawania się badaniam przesiewowym należy wzmacniać przekaz informacyjny skierowany do najuboższych warstw społeczeństwa, wśród których zgłaszalność na badania profilaktyczne jest najniższa, a ryzyko rozwoju większości nowotworów najwyższe. Doświadczenia pokazują, że akcje medialne i prasowe mają niewielki efekt jeżeli chodzi o zwiększenie zgłaszalności tych grup na badania. Poprawa może być osiągnięta np. poprzez podpisanie umów z Poczta lub ZUS-em (dołączanie odpowiednich materiałów informacyjnych do odcinków najniższych kwotowo rent i emerytur).
5. Jak pokazują doświadczenia angielskie, finansowe motywowanie lekarzy pobierających cytologię do objęcia badaniami jak najwyższej procentowo grupy kobiet daje znakomite wyniki, gdy chodzi o poprawę zgłaszalności.
6. W krajach prowadzących zorganizowany skринing raka szyjki macicy obowiązują algorytmy postępowania obowiązujące lekarzy uczestniczących w programie. Ma to zwłaszcza duże znaczenie w postępowaniu z kobietami, u których wykryto ASCUS lub LSIL, gdzie możliwe są różne opcje diagnostyczno-terapeutyczne. Na przykład w Anglii, Belgii, Holandii, Norwegii w przypadku tego typu zmian obowiązuje ponowna kontrola cytologiczna za 6 miesięcy i dopiero powtórny wynik podejrzany powoduje skierowanie kobiety do specjalistycznego ośrodka na kolposkopię i ewentualnie biopsję.
7. Coraz więcej krajów w celu poprawy czułości badań przesiewowych wprowadza oznaczanie i typowanie wirusa HPV. Istotne jest zbieranie tych wyników i prowadzenie baz danych statusu wirusologicznego kobiet (jak obecnie w Norwegii). Może to pozwolić na skuteczniejsze monitorowanie kobiet z nieprawidłowymi wynikami cytologii.

Dr n. med. Arkadiusz Chil
Dział Ginekologii Onkologicznej
Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach