



Kristján Sigurðsson

prófessor emeritus, fyrrverandi yfirlæknir og sviðsstjóri Leitarsviðs Krabbameinsfélagsins 1982-mars 2013

Leghálskrabbameinsleit Krabbameinsfélagsins

– árangursmat og gæðaeftirlit

Vegna óvæginna umræðu síðustu mánuði um starfsemi leitarsviðs Krabbameinsfélagsins í kjölfar tillagna skimunarráðs landlæknis um endurskipulagningu krabbameinsleitar, þykir mér ástæða til að gefa innsýn í árangursmat hlutlausra erlendra fagaðila á skipulagi leghálskrabbameinsleitar Krabbameinsfélagsins og á gæðaeftirliti tengdu leitarstarfinu.

IARC/WHO 2005

Skipuleg leghálskrabbameinsleit hófst á vegum Krabbameinsfélagsins 1964 og vakti snemma athygli Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (WHO) sem tilnefndi Ísland árið 1983 sem fyrirmynd annarra þjóða hvað varðar rannsóknir og leit að leghálskrabbameini (*Morgunblaðið* 17.6.1983).

Gott samstarf var við IARC (Alþjóðastofnun um krabbameinsrannsóknir, undirstofnun WHO) í Lyon, Frakklandi, en þar stýrði prófessor Nick Day vinnuhópi er vann að gerð leiðbeininga um framkvæmd leghálskrabbameinsleitar.¹ Árið 2005 var leitað álits hans á niðurstöðum leghálskrabbameinsleitar 1964-2002.²

The impact that the programme has had on mortality and the incidence of cancer more advanced than microinvasive stage 1A is remarkable. It shows very clearly what can happen under optimal circumstances and probably represents the best set of data internationally there is ever going to be. The conclusions of the latest monograph on cervical screening are close to yours.

Cytopathology 2010

Ritstjóri fagtímaritsins *Cytopathology* kom

í heimsókn til Leitarsstöðvar 2009. Í framhaldinu óskaði ritstjórinn eftir yfirlitsgrein um leitina, sem birtist 2010.³ Í sama tölublaði birtist einnig ritstjórnargrein ástralsks ritrýnis⁴ með umfjöllun um árangur íslensku leitarinnar:

... Iceland, a country with a unique combination of a highly effective conventional screening programme, which has been centrally organized since 1964 and well monitored in terms of high-grade CIN as well as cancer, and has performed population based HPV prevalence studies and connected these with information from the national screening database. Sigurdsson makes some very relevant and objective comments while discussing the combination of vaccination and screening with both conventional cytology and HPV testing, based on projections from Iceland's participation in the Future II HPV vaccination trial. Iceland has had a successful cervical screening programme for over thirty years, demonstrated by a reduction in incidence to 7.7 /100000, with 50% being microinvasive carcinomas, and mortality to 0.7 /100000 ...

Ritrýnirinn ræðir einnig um næmi (*sensitivity*) og jákvætt forspárgildi (*PPV*) hefðbundins frumustroks á tímum nýrra HPV-greininga, en hærra næmi þess síðarnefnda er sögð ein meginástæða fyrir nýjum tillögum skimunarráðs:

...Conventional cytology is widely criticised because of its low sensitivity, most often quoted as 53%. In some countries however, certainly in Australia, the sensitivity is much higher with Australian national data showing a sensitivity of 78%. Conventional cytology's main strength is its high positive predictive value (PPV), much higher than HPV testing. The effectiveness of any screening programme is a balance between sensitivity and PPV as over-di-

agnosis can lead to unnecessary and costly interventions. In a vaccinated population although HPV testing may be seen to be more advantageous, the PPV of this test will be even lower as the PPV of any test falls in a population with a decreased prevalence of disease. Although the PPV of conventional cytology will also fall in this situation it in fact has an advantage over HPV testing as it has a much higher PPV to start with ...

Rannsóknir Leitarstöðvar styðja ábendingar um að næmi hefðbundins frumustroks sé háð skipulagi leitarinnar. Hér á landi var þriggja ára næmið 81% fyrir flöguþekjukrabbamein og 42% fyrir kirtil- og blandæxli (*adenosquamos*). Sér-tæki (*specificity*) frumustroksins var hins vegar 98% sem skiptir miklu í skimun. Nýmyndun krabbameina (*de novo* mein) innan þriggja ára leitar tímabils var aðeins 5% fyrir flöguþekjukrabbamein en 36% fyrir blandæxlin.⁵ Næmi frumustroksins, hvað varðar greiningu æxla á frumstigi og hulinstigi, er því mun betra en fram kemur í ummælum skimunnarráðs.

Þessar niðurstöður benda til að gildi HPV-greiningar geti aðallega legið í því að styðja við snemmgreiningu blandæxla og illa sérgreindra flöguþekjumeina,⁵ en á kostnað ofgreininga meðal HPV-jákvæðra kvenna.⁴ Þó HPV-greining sé í anda fyrri hugmynda Leitarstöðvar ber að sannreyna með eigin eftirfylgni hvort þessar breytingar standist væntingar.

Niðurstaða

Árangur leghálskrabbameinsleitar byggir á skipulagi og mætingu til leitar. Þriggja ára mæting var 82% á tímabilinu 1988-1992³ en 3,5 árs mæting var 71% á tímabilinu 2009-2013 og 69% á tímabilinu 2014-2018.⁷ Í gögnum Leitarstöðvar eru ástæður minnkandi mætingar raktar til breyttra þjóðfélagshátta, aðallega í kjölfar bankahrunsins 2008, en nýleg rannsókn Leitarstöðvar bendir til að lækun skoðunargjalds geti komið að gagni. Í kjölfar tillagna skimunnarráðs um flutning

leghálskrabbameinsleitar til heilsugæslunnar ákvað ráðherra að lækka skoðunargjaldið hjá þeim sem mæta í skoðun til heilsugæslunnar og verður fróðlegt að sjá áhrif þeirrar ákvörðunar.

Það var stefna Leitarstöðvar fram til ársins 2013 að stíga varlega til jarðar og undirbyggja allar breytingar á framkvæmd leitarinnar með rannsóknum á eigin efniviði frekar en að treysta í blindni á niðurstöður erlendra rannsókna. Má í því sambandi vitna til heimilda um innlendar rannsóknir sem fram koma í tilvitnaðri yfirlitsgrein,³ auk síðari rannsókna á næmi vökvasýna⁸ og árangursmati brjóstakrabbameinsleitar hjá konum 40-69 ára.⁹

Af umsögn þeirra erlendu fagaðila sem hér er vitnað til má greina að þessi aðferðafræði hefur sannað gildi sitt og þykir því athyglisvert að skimunnarráð og aðrir álitsgjafar hins opinbera⁶ vitna ekki til íslenskra rannsókna^{3,9} en kjósa frekar að styðjast við erlendar rannsóknir, sem vekur spurningar um tilgang eigin athugana.

Eftir 2013 varð sú stefnubreyting að þáverandi stjórnendur leitar sviðs ákváðu að leggja af rannsóknir á eigin efniviði og treysta eingöngu niðurstöðum erlendra rannsókna.⁷ Frá þeim tíma hafa ekki borist nein fræðileg uppgjör frá Leitarstöð Krabbameinsfélagsins.

Ef þessi ákvörðun hefur áhrif á söfnun upplýsinga í gagnabanka Leitarstöðvar yrði það afar óheppilegt með tilliti til úttektar á árangri þeirra skipulagsbreytinga sem framkvæmdar voru í ársbyrjun 2014, breytinga skimunnarráðs sem tóku gildi um síðustu áramót og mats á áhrifum HPV-bólusetninga 12 ára stúlkna sem hófust í september 2011.

Það má þó væntanlega horfa fram á betri tíma þar sem Embætti landlæknis hefur nú tekið yfir gagnabanka Leitarstöðvar og mun tíminn leiða í ljós hvort nýtt skipulag skimunnarráðs með dreifðri framkvæmd og stjórnun leitarinnar auk útivistunar grunnrannsókna leghálskrabbameinsleitar til erlendra aðila verði farsælli fyrir íslenskar konur.

Heimildir

1. IARC working group on evaluation of cervical cancer screening programmes. Monografi IARC on Cervical Cancer screening Vol 10, IARC Press, Lyon 2005.
2. Sigurdsson K, Sigvaldason H. Effectiveness of cervical cancer screening in Iceland, 1964-2002: a study on trends in incidence and mortality and the effect of risk factors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85: 343-9.
3. Sigurdsson K. Review: Cervical cancer: cytological cervical screening in Iceland and implications of HPV vaccines. *Cytopathology* 2010; 21: 213-22.
4. Farnsworth A. Cervical screening in the era of HPV vaccination. Editorial. *Cytopathology* 2010; 21: 211-2.
5. Sigurdsson K. Quality assurance in cervical cancer screening. The Icelandic experience 1964-1993. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 728-34.
6. Stefánsdóttir Á. Hvers vegna á ekki að skima á aldrinum 40-49 ára fyrir brjóstakrabbameini? *Læknablaðið* 2021; 107: 65.
7. Sigurdsson K, Geirsson RT. Breytt skipulag krabbameinsleitar - Stöðumat á tímum nýrra áskoranna. *Læknablaðið* 2020; 106: 216-8.
8. Sigurdsson K. Is liquid-based cytology more sensitive than a conventional Pap smear? *Cytopathology* 2013; 24: 254-63.
9. Sigurdsson K, Olafsdóttir EJ. Population-based service mammography screening: the Icelandic experience. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 2013; 5: 17-25.