

Joanna Didkowska, Urszula Wojciechowska

Krajowy Rejestr Nowotworów

Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Przesiewowe badania mammograficzne — stanowisko Światowej Organizacji Zdrowia. Komentarz

WHO position paper on mammography screening

Onkol. Prak. Klin. 2015; 11, 1: 16–19

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) przedstawiła stanowisko i wytyczne (tzw. *position paper*) [1] na temat zasad prowadzenia badań przesiewowych w kierunku raka piersi (z mammografią jako testem przesiewowym) w zależności od wieku pacjentek i sposobu organizacji ochrony zdrowia w danym państwie. Wytyczne WHO powstały pod naciskiem państw członkowskich wspomnianej organizacji (szczególnie państw o średniowysokich dochodach [2]) i zostały przedstawione dla 3 grup państw — krajów o dobrze zorganizowanej ochronie zdrowia, krajów o ograniczonych zasobach ze stosunkowo dobrym systemem ochrony zdrowia oraz krajów o ograniczonych zasobach ze słabym systemem ochrony zdrowia.

Wytyczne mają spełnić 2 podstawowe cele:

- dostarczyć decydom i osobom zarządzającym w każdej grupie państw jasnych i obiektywnych informacji na temat korzyści i szkód wynikających z przesiewowych badań mammograficznych u kobiet z różnych grup wiekowych;
- upowszechnić prezentowane wytyczne wśród decydentów i zarządzających oraz pracowników ochrony zdrowia, kobiet i opinii publicznej w celu promowania świadomych decyzji w tym zakresie.

Prezentowane wytyczne dotyczą kobiet z przeciętnym ryzykiem zachorowania na raka piersi w różnych przedziałach wiekowych (40–49 lat, 50–69 lat oraz 70 i więcej lat). Nie dotyczą one kobiet z podwyższonym ryzykiem zachorowania niezależnym od wieku. Pytania,

które postawili autorzy komentowanego opracowania WHO, są następujące:

- jaki jest bilans korzyści i ryzyka wynikający z uczestnictwa w mammograficznych badaniach przesiewowych dla kobiet bez objawów ze średnim ryzykiem raka piersi w wieku 40–49 lat, 50–69 lat i 70–75 lat w porównaniu z kobietami nieuczestniczącymi w tych badaniach?
- jaki jest wpływ interwału między badaniami na korzyści i ryzyko wynikające z uczestnictwa w tych badaniach?

W publikacji zostały przytoczone główne kryteria będące podstawą wprowadzenia badań przesiewowych na poziomie populacji w taki sposób, aby były efektywne [3]. Wspomniane kryteria stanowią podstawę skutecznego skringingu oraz mają wpływ na uzyskiwane cele i wyniki. Obejmują one:

- stworzenie studium wykonalności i ocenę efektywności kosztowej przez organizację badań pilotażowych, których wyniki można uogólnić na całą populację;
- koordynowanie wszystkich działań (planowanie, studium wykonalności, projekt pilotażu i stopniowe wprowadzanie programu w całym kraju) przez niezależny organ nadzorujący odpowiedzialny za świadczenie usług, kontrolę jakości i ocenę skringingu;
- stworzenie dobrze rozwiniętego, powszechnego i dostępnego systemu opieki zdrowotnej nad chorymi nowotworowymi, zintegrowanego z ogólnokrajowym

Adres do korespondencji: Dr n. med. Joanna Didkowska, Krajowy Rejestr Nowotworów, Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, e-mail: didkowskaj@coi.waw.pl

- systemem nadzoru nad chorobami niezakaźnymi (*non-communicable diseases*) z zaplanowaną strategią przekazywania kobietom zrównoważonej i obiektywnej informacji na temat korzyści i ryzyka wynikających z udziału w przesiewowych badaniach mammograficznych;
- stworzenie protokołów przestrzeganych na wszystkich etapach postępowania z pacjentką (w tym — protokoły identyfikowania i indywidualnego zapraszania wszystkich kwalifikujących się kobiet do udziału w badaniach przesiewowych, diagnostyki, leczenia i opieki paliatywnej);
 - wdrożenie kompleksowych wytycznych — opartych na dowodach naukowych — w celu zapewnienia jakości całego procesu kontroli (w tym — standardy i protokoły zawodowe oraz techniczne zapewnienia jakości) oraz ich regularne aktualizowanie;
 - zapewnienie wysokiej jakości systemów informatycznych, obsługujących cały program badań przesiewowych (w tym — zaproszenia pierwsze i ponowne) oraz służących do monitorowania i oceny realizacji programów na każdym etapie;
 - regularne monitorowanie, ocena i raportowanie wydajności programu i jego oddziaływania na podstawie krajowych lub międzynarodowych norm obejmujących zarówno wskaźniki rezultatu, a jak i poczucie bezpieczeństwa i satysfakcję kobiet;
 - zapewnienie wystarczających zasobów organizacyjnych i finansowych gwarantujących trwałość wszystkich elementów programu (w tym — niezbędnych urzędów, infrastruktury i pracowników) oraz możliwości kształcenia, odpowiedniej sprawozdawczości, krajowej i międzynarodowej wymiany doświadczeń.
- Omówione poniżej stanowisko i wytyczne zostały opracowane zgodnie z wdrożoną przez WHO metodologią tworzenia rekomendacji/wytycznych. Grupa robocza (GDG, *Guideline Development Group*) podczas prac nad stworzeniem tych wytycznych wykorzystywała narzędzia GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) [4], które obecnie powszechnie uważa się za najbardziej skuteczną metodę oceny wdrażania dowodów z badań naukowych do zaleceń klinicznych. Zalecenia GDG zostały oparte na systematycznym przeglądzie badań z randomizacją (RCT, *randomized controlled trials*), a także systematycznych przeglądach badań obserwacyjnych. Grupa robocza do oceny badań przesiewowych przyjęła wskaźniki, do których należą:
- umieralność z powodu raka piersi;
 - przeżycie w latach życia skorygowanych niesprawnością (DALY, *disability adjusted life years*) i jakością życia związana ze zdrowiem (HR-QoL, *health-related quality of life*);
 - umieralność ogółem;
 - nadmierne leczenie (*overtreatment*);
 - odsetek mastektomii;

- nadrozpoznawalność (*overdiagnosis*);
- skumulowana liczba fałszywie pozytywnych wyników.

Dwa pierwsze wskaźniki uznano za kluczowe, natomiast pozostałe były oceniane jako ważne. Wiarygodne dane ilościowe nie zostały zidentyfikowane dla wskaźnika DALY, jakości życia zależnej od zdrowia i nadmiernego leczenia. Zgodnie z metodologią GRADE jakość zgromadzonych dowodów, dotycząca dobrze zorganizowanych populacyjnych programów przesiewowych, została oceniona przez GDG jako niska i umiarkowana w odniesieniu do wieku (grup wiekowych) i jako niska w odniesieniu do przedziału czasu między turami badania (interwał).

Najważniejszym przesłaniem omawianej publikacji jest wskazanie dowodów, że we wszystkich grupach wiekowych, w których są organizowane populacyjne badania przesiewowe w kierunku raka piersi oparte na mammografii, można oczekiwać około 20-procentowego zmniejszenia umieralności z powodu raka piersi w grupie kobiet zaproszonych na badanie w porównaniu z grupą niezaproszoną.

Bardzo wnikliwej analizie poddano główne wątpliwości dotyczące szkód wynikających z populacyjnych badań przesiewowych opartych na mammografii. Przede wszystkim ze względu na brak ilościowych wskaźników jakości życia uznano za niemożliwą rzetelną ocenę samopoczucia kobiet. Analizowane przez GDG badania wskazują na rosnący wskaźnik mastektomii, chociaż nowsze badania dokumentują już przeciwną tendencję (szczególnie, jeżeli weźmie się pod uwagę zwiększający się udział operacji oszczędzających). Najwięcej kontrowersji budzi tzw. nadrozpoznawalność, której częstość oceniana jest na 0–54%. Ostatnio opublikowane oszacowania wskazują jednak, że na każde 1–2 przypadki „nadrozpoznane” przypada 1 zgon z powodu raka piersi, któremu udało się zapobiec. Kolejne zastrzeżenia dotyczą odsetka wyników nieprawdziwie pozytywnych, które są stosunkowo częste (szczególnie wśród młodszych kobiet w wieku 40–49 lat). Stosunkowo dużo miejsca poświęcono również dyskusji nad interwałem między turami skринingu, porównując 1-roczy i 2-letni dystans. Dwuletni odstęp między badaniami skринingowymi u kobiet w wieku 50–69 lat wiązał się ze zmniejszeniem umieralności o 16% (mediana), a włączenie do badań grupy wiekowej 40–49 lat powodowało spadek umieralności jedynie o dodatkowe 3%. Autorzy zwracają również uwagę na zjawisko „zbędnego leczenia”, jednak nie udało się wypracować mierników ilościowych do oceny tego problemu.

Przeprowadzona przez GDG analiza efektywności kosztowej (*cost-effectiveness*) wykazała, że mammograficzne badania przesiewowe nie były opłacalne w krajach o niskich i średnich dochodach, a były opłacalne w krajach o średniowysokich i wysokich dochodach. Ponadto stwierdzono, że populacyjne zorganizowane programy

badan przesiewowych mogą nie być efektywne w krajach charakteryzujących się nierówną dostępnością do systemu opieki zdrowotnej lub jego ograniczoną przepustowością, niegwarantującą powszechnego dostępu do odpowiedniej diagnostyki i leczenia raka piersi. Grupa robocza GDG wskazuje, że uzyskanie korzyści netto z badań przesiewowych jest możliwe jedynie wówczas, gdy są to dobrze zorganizowane badania populacyjne. W sprawie badań oportunistycznych GDG stoi na stanowisku, że nie przynoszą one oczekiwanych korzyści i w związku z tym nie są zalecane.

Grupa GDG bardzo stanowczo podkreśla prawo kobiet do obiektywnej i opartej na faktach informacji dotyczącej korzyści i potencjalnych szkód wynikających z udziału w mammograficznych przesiewowych badaniach profilaktycznych.

Rekomendacje GDG

Kobiety w wieku 50–69 lat

Kraje o dobrej organizacji ochrony zdrowia

Zaleca się prowadzenie populacyjnego programu mammograficznych badań przesiewowych dla kobiet w wieku 50–69 lat, jeżeli warunki jego realizacji określone w tych zaleceniach są spełnione przez system opieki zdrowotnej i decyzja kobiet o udziale w programie jest zgodna z ich oceną i preferencjami (zalecenie silne na podstawie dowodów umiarkowanej jakości). Światowa Organizacja Zdrowia zaleca 2-letni interwał między turami badania (zalecenie warunkowe na podstawie dowodów niskiej jakości).

Kraje o ograniczonych zasobach ze stosunkowo silnym systemem ochrony zdrowia

Sugeruje się rozważenie zorganizowanego mammograficznego skriningu populacyjnego dla kobiet w wieku 50–69 lat, o ile warunki realizacji programu określone w tych zaleceniach są spełnione przez system opieki zdrowotnej, a strategia podejmowania decyzji przez kobiety jest spójna z ich oceną i preferencjami (zalecenie warunkowe na podstawie dowodów umiarkowanej jakości).

Światowa Organizacja Zdrowia zaleca 2-letni interwał między turami badania (zalecenie warunkowe na podstawie dowodów niskiej jakości).

Kraje o ograniczonych zasobach ze słabym systemem ochrony zdrowia

W grupie krajów o ograniczonych zasobach i niedostatecznie sprawnym systemie ochrony zdrowia u większości kobiet rak piersi jest rozpoznawany w późnym stadium, a skrining mammograficzny jest niewykonalny i nieopłacalny. W takich krajach celem powinien być szybki dostęp do diagnostyki kobiet z objawowym ra-

kiem piersi, a następnie dostęp do skutecznego leczenia. Kliniczne badanie piersi — tania metoda badania przesiewowego — wydaje się podejściem obiecującym i możliwym do wprowadzenia w tych krajach.

Kobiety w wieku 40–49 lat

Kraje o dobrej organizacji ochrony zdrowia

Zaleca się prowadzenie programu mammograficznych badań przesiewowych dla kobiet w wieku 40–49 lat jedynie wówczas, gdy spełnione są warunki jego realizacji określone w omawianych zaleceniach i program przeprowadza się w ramach ścisłego monitorowania i oceny. Decyzja kobiety o udziale w programie musi zostać podjęta wspólnie i być zgodna z jej oceną oraz preferencjami (zalecenie warunkowe na podstawie dowodów umiarkowanej jakości).

Kraje o ograniczonych zasobach ze stosunkowo silnym systemem ochrony zdrowia

Światowa Organizacja Zdrowia nie zaleca wdrożenia populacyjnych programów badań przesiewowych dla kobiet w wieku 40–49 lat w wymienionych krajach (zalecenie silne na podstawie dowodów umiarkowanej jakości).

Kobiety w wieku 70–75 lat

Kraje o dobrej organizacji ochrony zdrowia

Zaleca się prowadzenie programu mammograficznych badań przesiewowych dla kobiet w wieku 70–75 lat tylko wtedy, gdy warunki jego realizacji określone w omawianych zaleceniach są spełnione przez system opieki zdrowotnej i program rygorystycznie spełnia zasady monitorowania i oceny. Decyzja kobiety o udziale w programie musi być podjęta wspólnie i być zgodna z jej oceną oraz preferencjami (zalecenie warunkowe na podstawie dowodów niskiej jakości).

Kraje o ograniczonych zasobach ze stosunkowo silnym systemem ochrony zdrowia

Światowa Organizacja Zdrowia nie zaleca wdrożenia populacyjnych programów badań przesiewowych dla kobiet w wieku 70–75 lat w wymienionych krajach (zalecenie silne na podstawie dowodów niskiej jakości).

Powyższe rekomendacje przeznaczone są głównie dla krajów o średniowysokich dochodach.

Polska, jako kraj o wysokich dochodach [5], spełnia większość wyżej wymienionych postulatów. Organizacja badań pilotażowych została wsparta przez Bank Światowy [6] i zgodnie z omawianymi wyżej zaleceniami poprzedziła wprowadzenie populacyjnego programu badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy i raka piersi. Program populacyjnych badań przesiewowych (z mammografią jako testem przesiewowym) w kierunku

raka piersi został wprowadzony w 2006 roku i jest wspierany przez Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych. Organem, w którego kompetencjach leży zarówno organizacja badań na terenie kraju, jak i kontrola jakości, jest Centralny Ośrodek Koordynujący (COK) powoływany w drodze konkursu przez Ministerstwo Zdrowia. Zadania COK są wspierane przez Wojewódzkie Ośrodki Koordynacyjne (WOK). Do zadań COK należy także monitorowanie organizacji badań przesiewowych na terenie kraju. Kobiety z grupy podwyższonego ryzyka (50–69 lat) otrzymują indywidualne zaproszenia. Na potrzeby skriningu został stworzony dedykowany system informatyczny będący w gestii płatnika (SIMP, System Informatyczny Monitorowania Profilaktyki).

W Polsce z 8 kryteriów poprawnie prowadzonego populacyjnego badania przesiewowego w kierunku raka piersi ostatnie 2 budzą pewne wątpliwości.

- Regularne monitorowanie, ocena i raportowanie wydajności programu i jego oddziaływania na podstawie krajowych lub międzynarodowych norm obejmujących zarówno wskaźniki rezultatu, a jak i poczucie bezpieczeństwa i satysfakcję kobiet.

Dotychczas nie została przeprowadzona ocena wydajności programu oraz nie prowadzi się badań poczucia bezpieczeństwa i satysfakcji kobiet. Brak współpracy między SIMP i Krajowym Rejestrem Nowotworów (KRN) — wynikający z uwarunkowań prawnych — uniemożliwia ocenę programu zgodną z omawianymi wytycznymi.

- Zapewnienie wystarczających zasobów organizacyjnych i finansowych gwarantujących trwałość wszystkich elementów programu, w tym niezbędnych urządzeń, infrastruktury i pracowników, a także możliwości kształcenia, odpowiednia sprawozdaw-

czość, krajowa oraz międzynarodowa wymiana doświadczeń.

W wymienionym zakresie środki, jakimi dysponują COK i WOK, są wysoce niewystarczające. Ograniczone środki są bezpośrednią przyczyną braku badań oceniających poczucie bezpieczeństwa i satysfakcji kobiet.

Wśród niedostatków polskiego programu badań przesiewowych należy dodatkowo wymienić brak jasnych i powszechnie dostępnych raportów dotyczących efektywności kosztowej populacyjnego programu badań przesiewowych, a także brak oceny przyczyn i strategii poprawy małego uczestnictwa kobiet w programie.

Podsumowując, można uznać, że omawiane wytyczne powinny być rozpropagowane w Polsce ze względu na pewne niedostatki realizowanego programu badań przesiewowych w kierunku raka piersi, a także celowe byłoby upowszechnienie wytycznych europejskich na temat jakości skriningu i rozpoznawania raka piersi (*European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis*) [3].

Piśmiennictwo

1. WHO position paper on mammography screening. WHO 2014.
2. http://data.worldbank.org/about/country-and-lending-groups#Upper_middle_income. dostęp z dnia 12 XII 2014.
3. von Karsa L., Arrossi S. Development and implementation of guidelines for quality assurance in breast cancer screening — the European experience. *Salud Pública de México* 2013; 55: 318–328.
4. <http://clinicalevidence.bmj.com/x/set/static/ebm/learn/665072.html>
5. http://data.worldbank.org/about/country-and-lending-groups#OECD_members, dostęp z dnia 12 XII 2014.
6. Wronkowski Z., Zwierko M. Zasady i wyniki „Programu modelowego skriningu raka piersi i raka szyjki macicy w Polsce, 1999–2000”. *Nowotwory J. Oncol.* 2002; 52 (supl. 2): 7–150.