

LIST OTWARTY

w sprawie "Schematu postępowania w screeningu Raka Szyjki Macicy (RSM) – Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) - Wersja XII 2021"

W dniu 22 grudnia 2021 roku na witrynie internetowej Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników opublikowano dokument pn. "Schemat postępowania w screeningu Raka Szyjki Macicy (RSM) – Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP) - Wersja XII 2021". „Schemat” był także tematem wypowiedzi i komentarzy medialnych, kilku webinarów oraz znalazł się w programie konferencji naukowo-szkoleniowych.

Jako sygnatariusze niniejszego listu jesteśmy głęboko zaniepokojeni formą przygotowania publikacji a przede wszystkim zawartością merytoryczną niniejszego „Schematu”. Wyrażamy obawę, iż wprowadzenie „Schematu” do codziennej praktyki ginekologicznej w Polsce nie poprawi istotnie skuteczności profilaktyki raka szyjki macicy w naszym kraju, będzie promować metody diagnostyczne o nieustalonej lub niskiej wartości w warunkach polskiej praktyki klinicznej oraz będzie generować olbrzymie koszty zarówno dla pacjentek jak i systemu ochrony zdrowia w Polsce. W niektórych sytuacjach może wręcz stanowić zagrożenie dla pacjentek.

Autorzy „Schematu” nie przedstawili żadnych danych na temat metodyki opracowania dokumentu, nie przedstawili kontekstu organizacyjnego proponowanych rozwiązań zarówno w ramach prywatnej, jak i refundowanej przez Narodowy Fundusz Zdrowia opieki ginekologiczno-położniczej w Polsce. Nie przeanalizowali skuteczności, efektywności kosztowej ani dostępności niektórych proponowanych metod diagnostycznych. Nie podano ani jednej pozycji literaturowej na podstawie której „Schemat” został opracowany ani żadnych danych naukowych uzasadniających opublikowany sposób postępowania oraz zalecane metody diagnostyczne. Schemat nie uwzględnia także aktualnej legislacji w zakresie profilaktyki onkologicznej (Narodowa Strategia Onkologiczna) ani toczącego się w oparciu o nią i zakrojonego na szeroką skalę badania pilotażowego w zakresie skriningu raka szyjki macicy w Polsce (Pilotaż badań HPV DNA) w oparciu o diagnostykę molekularną HR HPV.

Stoimy na stanowisku, iż zalecenia w zakresie badań przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania stanów przedrakowych i raka szyjki macicy w Polsce oraz postępowania w przypadku nieprawidłowych wyników tych badań powinny stanowić interdyscyplinarny konsensus i zostać przygotowane przy głównym zaangażowaniu kierunkowych towarzystw naukowych i sekcji oraz podmiotów czynnie zajmujących się organizacją, ewaluacją skuteczności i jakości badań przesiewowych oraz szkoleniem kadr w zakresie skriningu raka szyjki macicy w Polsce.

Poniżej prezentujemy listę kluczowych wątpliwości oraz zastrzeżeń w zakresie „Schematu”.

- W przygotowaniu wytycznych w zakresie badań przesiewowych i diagnostyki zmian szyjki macicy w Polsce powinni uczestniczyć i mieć wiodącą rolę przedstawiciele m.in. Zarządu Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy, Zarządu Sekcji Patologii Szyjki Macicy, Kolposkopii i Cytologii PTGiP, Sekcji ds. prewencji i leczenia raka szyjki macicy Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej oraz Centralnego Ośrodka Koordynującego Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy. Aby proponowany konsensus uwzględniał argumenty możliwie szerokiego grona interesariuszy, należałoby zaprosić do jego współtworzenia także przedstawicieli organizacji pacjentek, środowiska patomorfologów, cytomorfologów, diagnostów laboratoryjnych, położnych, co zwiększyłoby szansę na jego zrozumienie i upowszechnienie. Należy podkreślić, iż działania w zakresie przygotowania rekomendacji odnośnie skriningu i diagnostyki zmian szyjki macicy zostały już zainicjowane przez Zarząd Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy, Zarząd Sekcji Patologii Szyjki Macicy, Kolposkopii i Cytologii PTGiP, Sekcję ds. prewencji i leczenia raka szyjki macicy PTGO, Centralny Ośrodek Koordynujący Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, przy udziale Polskiego Towarzystwa Patologów oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, i się toczą.

- Slajd nr 2 „Schematu” („SCREENING > 30 r.ż.”) jest nieprecyzyjny. Jego układ graficzny sugeruje, iż całość postępowania rozpoczyna się od wyników ASC-US/LSIL uzyskanych także w ocenie konwencjonalnego rozmazu cytologicznego - ramka z zawartością: „ASC-US/LSIL (jeżeli klasyczna/szkiełkowa zalecono wykonanie co-test)” ze strzałką do ramki „Co-Test [LBC+hrHPV]”. Brak jest zatem jasnego wskazania rodzaju testu przesiewowego oraz interwałów w przypadku prawidłowych wyników badań u kobiet z grupy populacyjnego ryzyka, z dotychczas prawidłowymi wynikami badań przesiewowych (nie poprzedzonych wynikiem ASC-US/LSIL). Co więcej, brak jest wskazań w zakresie postępowania w przypadku nadal najbardziej powszechnych w Polsce konwencjonalnych rozmazów cytologicznych ocenionych jako prawidłowe (NILM), które uzyskuje się u 90-94% kobiet w Polsce. Ponadto, slajd nr 2 „Schematu” nie zawiera kluczowych dla bezpieczeństwa pacjentek wskazań w zakresie postępowania z podejrzeniem najbardziej zaawansowanych zmian śród nabłonkowych, stwierdzonych w konwencjonalnym rozmazie cytologicznym – rozpoznania: ASC-H, HSIL, SCC, AGC, AIS, rak gruczołowy. Jest to o tyle groźne przeoczenie, iż prawidłowe postępowanie w tych przypadkach jest kluczowe dla wczesnego wykrywania i prawidłowego leczenia zmian śród nabłonkowych szyjki macicy dużego stopnia i raka.
- W przypadku zastosowania konwencjonalnego rozmazu cytologicznego i uzyskania wyników ASC-US/LSIL Autorzy „Schematu” zalecają wykonanie cotesting (LBC + test HR HPV). Taki sposób postępowania nie jest zalecany przez żadne kierunkowe towarzystwo naukowe ani nie jest wdrożony jako obowiązujący algorytm w żadnym programie profilaktyki raka szyjki macicy na świecie. Trudno znaleźć także merytoryczne, ekonomiczne (zarówno w ramach opieki prywatnej jak i refundowanej przez NFZ) oraz organizacyjne uzasadnienie dla takiego postępowania.
- U kobiet po 30 r.ż. schemat zakłada wykonywanie cotesting „co 1-3 lata zależnie od uprzedniego wyniku”, co jest stwierdzeniem całkowicie enigmatycznym dla klinicysty i niesie ryzyko zarówno przeoczenia rozwijających się zmian śród nabłonkowych dużego stopnia i raka u kobiet z wyższym ryzykiem jak i niepotrzebnych badań oraz kosztów u kobiet z bardzo niskim ryzykiem. Zalecenie corocznego wykonywania cotesting (LBC + HR HPV), u kobiet z grupy niskiego ryzyka (regularny dotychczasowy udział w badaniach przesiewowych i ich prawidłowe wyniki) przyniesie skutek w postaci nieuzasadnionych kosztów dla systemu i/lub pacjentek, jednocześnie olbrzymią liczbę wyników fałszywie dodatnich, konieczność pogłębionej diagnostyki oraz „overdiagnosis” i potencjalnie „overtreatment” ulegających samoistnej regresji zmian śród nabłonkowych małego stopnia. Zalecenie corocznego wykonywania cotesting u kobiet z grupy niskiego ryzyka nie ma żadnego uzasadnienia w świetle dobrze poznanej etiopatogenezy raka szyjki macicy, nie znalazło się wśród rekomendacji żadnego opiniotwórczego towarzystwa czy gremium naukowego, nie jest wdrożone do żadnego programu profilaktyki raka szyjki macicy na świecie i nie ma żadnych szans, aby zostało uznane za postępowanie efektywne kosztowo w refundowanym przez NFZ skriningu raka szyjki macicy w Polsce.
- Z kolei wskazane w schemacie po 30 r.ż algorytmy:
„LBC+ (≥ ASCUS*) hrHPV+ ➔ KOLPOSKOPIA (-) ➔ Co-Test (za 1-3 lata)”
 * ≥ ASCUS oznacza ASC-US, LSIL, ASC-H, HSIL, AGC, AIS i raka
 oraz
„LBC+ (> LSIL*) niezależnie od statusu HPV ➔ KOLPOSKOPIA (-) ➔ Co-Test (za 1-3 lata)”
 * > LSIL oznacza ASC-H, HSIL, AGC, AIS i raka
 a także
„LBC+ (ASC-US/LSIL) hrHPV(-) ➔ Co-Test (6 m)+ ➔ KOLPOSKOPIA (-) ➔ Co-Test (za 1-3 lata)”
 dopuszczają możliwość kontroli cotestingiem dopiero za 3 lata „(Co-Test za 1-3 lata)” m. in. po cytologicznym rozpoznaniu HSIL z towarzyszącym dodatnim typem 16 HPV oraz ujemnym pokolposkopowym wynikiem histopatologicznym.

Rozpoznanie HSIL HPV typ 16 pozytywny jest najpoważniejszym rozpoznaniem cytologicznym komórek nabłonka wielowarstwowego płaskiego (poza podejrzeniem raka) i wiąże się z aktualnym bardzo wysokim ryzykiem HSIL (CIN3+) wynoszącym 60%, w przypadku którego, rekomendowanym postępowaniem jest wykonanie procedury ekscyzyjnej (LLETZ/LEEP lub konizacji „zimnym nożem” /CKC) bez poprzedzającej kolposkopii.

W przypadku rozpoznania cytologicznego HSIL i dodatniego wyniku HPV typ 16, interwał dla testu kontrolnego dłuższy niż 12-miesięczny jest niedopuszczalny ze względu na wysokie ryzyko przeoczenia w kolposkopii histopatologicznego HSIL (CIN2 lub CIN3) oraz progresji niewykrytej zmiany do raka w okresie 3 lat (wskazanych w „Schemacie” jako dopuszczalny interwał do kontrolnego testu przesiewowego).

Jeśli kolposkopia została wykonana i wynik histopatologiczny jest ujemny rekomendowane są 3 sposoby postępowania:

- 1) Ponowna ocena badań wykonanych na wszystkich etapach skriningu w związku z wysokim ryzykiem błędu ze względu na dużą niezgodność cytologiczno-histopatologiczną (cytologia HSIL i ujemny wynik hist-pat);
- 2) diagnostyczna procedura ekscyzyjna (j/w);
- 3) monitorowanie z kontrolą za 12 miesięcy z użyciem kolposkopii i testu HPV-zależnego (samodzielnego testu HR HPV lub cotesting) przy precyzyjnie określonych parametrach diagnostycznych badania kolposkopowego, które pozwoliło na wykrycie zmiany (wyłącznie jeśli nowe połączenie międzynabłonkowe zostało uwidocznione całkowicie, jeśli uwidoczniono dokanałowy margines zmiany oraz wynik hist.-pat. pobranego materiału z kanału szyjki macicy był poniżej HSIL CIN2).

- Podobnie zarekomendowany w „Schemacie” algorytm:

„LBC(-) hrHPV+ ➔ p16/Ki67 (dopuszczone) + ➔ KOLPOSKOPIA (-) ➔ Co-Test (za 1-3 lata)”

dopuszcza możliwość testu kontrolnego nawet dopiero za 3 lata w przypadku dodatniego wyniku biomarkera ryzyka HSIL o wysokiej czułości, swoistości i pozytywnej wartości predykcyjnej /np. dla dodatniego typu 16 HPV czułość p16/Ki67 dla HSIL (CIN2+) wynosi 93,7%, swoistość 44,9%, a PPV 44,0%/. Przy czułości kolposkopii na poziomie 50-70% ryzyko przeoczenia zmian HSIL jest więc bardzo wysokie, a progresja niewykrytej zmiany w ciągu 3 lat do raka wysoce prawdopodobna. Postępowanie zgodne z powyższym algorytmem nie może być w związku z przedstawionymi argumentami rekomendowane.

- Nie może zostać zarekomendowany także algorytm:

„AGC-NOS ➔ KOLPOSKOPIA + biopsja endometrium (poza ciężarnymi)”

Wszystkie subkategoryzacje rozpoznania AGC bez względu na wiek nie mogą mieć zalecanej biopsji endometrium. Podgrupa kobiet w wieku 30-35 lat (w algorytmie > 30 r.ż.) oraz grupa ≤ 30 r.ż. (w algorytmie ≤ 30 r.ż.), jeśli nie mają czynników ryzyka raka endometrium nie wymagają biopsji endometrium.

- „UWAGA: KOLPOSKOPIA oznacza ocenę kolposkopową z wycinkami celowanymi i biopsją kanału szyjki macicy.” to niemożliwe do zaakceptowania uproszczenie procedury, której wynik histopatologiczny decyduje o postępowaniu z pacjentką („złoty standard” w onkologii). Z kolei, brak wyłączenia z biopsji kanału szyjki (ECC i/lub ECB) kobiet w ciąży to przeoczenie groźne w konsekwencjach. Obowiązującym w Polsce dokumentem uzgodnieniowym PTGiP oraz PTKiPSM, zatwierdzonym przez kierunkowych konsultantów krajowych, są rekomendacje Protokołów Kolposkopowych KOLPOSKOPIA 2020, które precyzyjnie opisują zalecane zasady przeprowadzania tej kluczowej dla rozpoznania histopatologicznego procedury.

- Wytyczne muszą uwzględniać wyniki aktualnych badań naukowych oraz europejskie i światowe trendy w zakresie prewencji wtórnej raka szyjki macicy i opierać się na zwalidowanych metodach diagnostycznych. „Schemat” dopuszcza zastosowanie algorytmów sztucznej inteligencji (AI) do automatycznej oceny obrazów nabłonka po aplikacji 3-5% roztworu kwasu octowego (VIA) pomimo braku wystarczających klinicznych badań walidacyjnych i niezatwierdzenia metody do wskazanego celu przez żadne opiniotwórcze kierunkowe towarzystwo naukowe na świecie. Chociaż nie podano producenta i dystrybutora urządzeń wykorzystujących AI, należy domniemywać, iż promowaną technologię stanowi system EVA Visual Check, który jest przedmiotem niedawnej publikacji naukowej zespołu pierwszego Autora „Schematu” [Diagnostics (Basel). 2022 Jan 4;12(1):106.]. Jest to tym bardziej niepokojące i niezrozumiałe, iż w świetle niniejszej publikacji w polskich warunkach **czułość AI dla HSIL (CIN2+) wyniosła 66,7% w porównaniu ze 100% czułością oceny kolposkopisty**. Należy podkreślić fakt, iż blisko 50% zachorowań na raka szyjki macicy w Polsce dotyczy kobiet po menopauzie, u większości których strefa przekształceń nabłonkowych (w zakresie której rozwija się 90% zmian przedrakowych i raka) znajduje się w kanale szyjki macicy, a wskazany system posiada bardzo niską wartość w diagnostyce zmian endocerykalnych. Biorąc powyższe pod uwagę zastosowanie urządzeń wykorzystujących AI w szeroko pojętej prewencji wtórnej raka szyjki macicy w Polsce wymaga jeszcze klinicznych badań walidacyjnych oraz ewaluacji efektywności kosztowej. Uważamy, że zalecenie tej technologii w polskich warunkach jest zdecydowanie przedwczesne.
- Skrining raka szyjki macicy to skomplikowany i wieloetapowy proces, który nie może być trywializowany i przedstawiony na dwóch niekompletnych slajdach. Każdy z elementów organizacji badań przesiewowych jak: certyfikacja, ewaluacja, kontrola i zapewnienie jakości każdej z procedur diagnostycznych ma istotne znaczenie dla skuteczności tych badań i dalszego zmniejszenia zachorowalności i umieralności z powodu raka szyjki macicy w Polsce. Niestety, żaden z tych aspektów nie został poruszony lub nawet zasygnalizowany na „Schemacie”.
- „Schemat” nie zawiera także oświadczeń o potencjalnych konfliktach interesów jego Autorów/Sygnatariuszy.

Wskazane powyżej błędy i nieścisłości nie wyczerpują katalogu wszystkich, które pojawiły się w „Schemacie”.

W związku z powyższym apelujemy o wycofanie w całości „Schematu” jako obowiązującego dokumentu rekomendującego postępowanie kliniczne i sygnowanego przez Zarząd Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników.

W przypadku umieszczenia pytań testowych do „Schematu” w zestawach egzaminacyjnych Państwowych Egzaminów Specjalizacyjnych w zakresie położnictwa i ginekologii oraz ginekologii onkologicznej, domagamy się usunięcia tych pytań z zestawów w związku z w/w zastrzeżeniami merytorycznymi.

Podpisali:

prof. dr hab. Robert Jach

Prezes Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy,
Wiceprezes Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników
Przewodniczący Sekcji Patologii Szyjki Macicy, Kolposkopii i Cytologii PTGiP
Członek Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej
Przewodniczący Sekcji ds. profilaktyki i leczenia raka szyjki macicy PTGO
Członek Zarządu European Federation for Colposcopy (EFC)
Członek Zarządu International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC)

prof. dr hab. Witold Kędzia

Wiceprzewodniczący Zarządu Sekcji Patologii Szyjki Macicy, Kolposkopii i Cytologii PTGiP

prof. dr hab. Marek Spaczyński

Past-Prezes PTGiP

Członek Zarządu Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników

dr hab. n. med. Radosław Mądry

Prezes-Elekt Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej

Członek Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej

dr hab. n. med. Andrzej Nowakowski

Kierownik Centralnego Ośrodka Koordynującego Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy,

Kierownik Poradni Profilaktyki Raka Szyjki Macicy,

Zakład Profilaktyki Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie - Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

dr hab. n. med. Maciej Stukan

Wiceprezes Zarządu Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy

dr hab. n. med. Hubert Wolski

Członek Zarządu Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy

dr n. med. Małgorzata Rekosz

Zakład Profilaktyki Nowotworów, Poradnia Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie - Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

dr n. med. Wojciech Kolawa

Wiceprezes Zarządu Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy

Członek Zarządu Sekcji Patologii Szyjki Macicy, Kolposkopii i Cytologii PTGiP

dr n. med. Marcin Misiek

Członek Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej

lek. Maciej Mazurec

Członek Zarządu Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy

Wiceprzewodniczący Zarządu Sekcji Patologii Szyjki Macicy, Kolposkopii i Cytologii PTGiP