

Heilbrigðisráðuneytið
b.t. Ásthildar Knútsdóttur
Skógarhlíð 6
105 Reykjavík

Reykjavík 25. apríl 2021

Efni: Rannsóknir á sýnum vegna skimunar fyrir leghálskrabbameini á Landspítala

Heilsugæsla höfuðborgarsvæðisins bregst hér við ósk heilbrigðisráðuneytisins í tölvubréfi um umsögn um bréf Landspítala til ráðuneytisins frá 15. mars og 6. apríl s.l. um rannsóknir á sýnum vegna skimunar fyrir leghálsbrabbameini.

Rétt er að rifja upp að í bréfi heilbrigðisráðuneytisins dags. 12. júní 2020 kom m.a. fram að forstjóra heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins (HH) var falið að þarfa- og kostnaðargreina og leita tilboða varðandi rannsóknir á sýnum úr skimunum fyrir krabbameini í leghálsi.

Heilsugæsla höfuðborgarsvæðisins leitaði eftir áhuga Landspítala á að gera samning um rannsóknir á sýnum úr skimun fyrir krabbameini í leghálsi með bréfi dags. 22. júlí 2020. Í bréfi Landspítala dags. 12. ágúst 2020 kom fram að spítalinn teldi ekki ástæðu til þess að óska eftir því að sinna rannsóknum á frumusýnum vegna skimunar fyrir leghálskrabbameini. Sú afstaða spítalans var áréttuð á fundi hans með forstjóra Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins 2. september 2020—þó stofnunin útilokaði ekki beinlínis þátttöku í verkefninu.

Þessi afstaða leiddi til þess að leitað var eftir samvinnu við erlendar rannsóknarstofur. Þegar Embætti landlæknis gaf út 6. desember 2020 að hér á landi skyldu skimunarleiðbeiningar byggjast á dönskum skimunarleiðbeiningum lá beinast við ræða við Hvidovre-sjúkrahúsið í Kaupmannahöfn, sem er með umfangsmikla rannsóknastarfsemi og hefur rannsakað leghálssýni í mörg ár. Við Hvidovre var gerður skammtímasamningur og síðan lengri samningur með uppsagnarfresti um greiningu leghálssýna með aðkomu Sjúkratrygginga Íslands. Rannsóknir á grundvelli þessa samnings hafa gengið vel þótt þær hafi tafist í byrjun vegna stutts aðlögunartíma. Í öllu ferlinu voru öryggi og gæði þjónustunnar höfð að leiðarljósi og leitast við að uppfylla gæðakröfur skimunarleiðbeininga Embættis landlæknis.

Skimunarleiðbeiningar Embættis landlæknis

Í bréfi forstjóra Landspítala um getu Landspítala til að uppfylla gæðakröfur embættis landlæknis varðandi viðmið um fjölda leghálssýna segir að þau séu miðuð við skimunarfyrirkomulag fram til þessa og taki ekki mið af fyrirkomulagi við frumskimun fyrir HPV.

Skimunarleiðbeiningar Embættis landlæknis eru eins og áður sagði byggðar á dönskum skimunarleiðbeiningum og þar segir m.a. að lágmarksfjöldi leghálsfrumusýna rannsóknarstofa skuli vera > 25.000 á ári og því viðmiði hefur ekki verið breytt þótt HVP frumskimun hafi verið innleidd í Danmörku (1). Samkvæmt evrópskum gæðastöðlum þarf lágmarksfjöldi leghálsfrumusýna að vera > 15.000 á ári (2). Á Írlandi er viðmiðið 25.000 á ári og Bretlandi 35.000 á ári (3-4).

Í norskri skýrslu frá 2011 þar sem sérstaklega var skoðað hvaða áhrif innleiðing HPV frumskimun hefði á starfsemi rannsóknarstofa kom fram að nauðsynlegt yrði að gera nýjar og skilgreindar kröfur til þeirra. Í niðurstöðum skýrslunnar kom m.a. fram að hver frumugreinandi skoði að lágmarki 3.000 leghálssýni árlega en að viðeigandi sé að lágmarksfjöldi sem hver rannsóknarstofa skoði sé áfram 15.000 leghálssýni til að viðhalda þekkingargreiningu og gæðakröfum (5).

Meiri hluti sýna sem eru HPV-jákvæð en með frumubreytingar munu ekki hafa hágráðu frumubreytingar (e. high grade). Lang flest þeirra verða eðlileg eða lággráðu frumubreytingar (ASCUS/LSIL) og það verður áskorun að koma á jafnvægi milli réttra greininga og ofgreininga. Til að takast á við þetta er best að hafa nægan fjölda starfsmanna til að auðvelda samstarf, samanburð, deila reynslu og þekkingu, ásamt tölfraðilegu eftirliti með frumubreytingum og árangri skimunar. Tölfraðilegt eftirlit krefst ákveðins fjölda sýna til að gagnast sem best við gæðaeftirlit.

Það er mikilvægt að bæði HPV-rannsóknir og leghálsfrumurannsóknir fari fram á sömu rannsóknarstofu og njóti þannig góðs af samvirkni starfsfólk sem sinnir báðum þáttum. Það eykur gæði með því að tryggja bein og auðveld samskipti varðandi einstök sýni.

Heilsugæslan telur því rétt að beina þeirri spurningu til Embættis landlæknis hvort gæðaviðmið séu uppfyllt í tillögum Landspítala.

Mannaflí

Samkvæmt evrópskum gæðastöðlum er gert ráð fyrir að hver frumugreinandi skoði að hámarki 7.500 leghálssýni árlega miðað við fullt starf og að lágmarki yfir 3.000 árlega. Samkvæmt sömu leiðbeiningum er gert ráð fyrir að frumumeinafræðingur (læknir) skoði yfir 750 leghálssýni árlega (2).

Landspítalinn gerir ráð fyrir tveimur stöðugildum lífeindafræðinga. Miðað við að heildarfjöldi leghálsfrumusýna sé áætlaður um 7.000 árlega getur Landspítali uppfyllt gæðaviðmið um að hver frumugreinandi skoði að lágmarki 3.000 sýni árlega.

Reikna má með að leghálsfrumusýnum fækki verulega innan fárra ára vegna þess að allt bendir til að HPV frumskimun muni alfarið taka yfir sem skimunaraðferð fyrir allar konur, einnig 23-29 ára konur.

Í stað frumuflokkunar (e. cytology triage) eins og hún var 2020 er líklegt að samsetning af HPV tegundagreiningu (e. extended gynotype) og lífmerki (e. biomarker) rannsóknum, þ.e. methylation eða jafnvel p16/ki67 komi í stað frumuflokkunar og fjöldi leghálsfrumurannsókna fækki enn frekar.

Nýliðun sérhæfðra frumugreinenda er vaxandi alþjóðlegt vandamál.

Þá gerir Landspítalinn ráð fyrir að 0,75 stöðugildi sérfræðilæknis/yfirlæknis. Samkvæmt evrópskum gæðastöðlum er gert ráð fyrir að hver frumumeinafræðingur skoði yfir 750 sýni árlega. Það gæti orðið erfitt að uppfylla það gæðaviðmið nú þegar og enn frekar í framtíðinni þegar leghálsfrumusýnum fækkar. Þjónusta sem byggir á fáum einstaklingum er viðkvæm. Til samanburðar starfa á Hvidovre-sjúkrahúsini 11 frumugreinendur sem allir hafa lokið evrópsku frumuskoðunarprófi (Quality Assurance Training and Education – QUATE) og 5 frumumeinafræðingar.

Gæðaeftirlit

Einn af lykilþáttum varðandi árangur skimunar fyrir leghálskrabbameini eru gæði leghálsfrumurannsókna. Mikilvægi greiningarnákvæmni og áreiðanleika verður aldrei ofmetið.

Í bréfi Landspítalans kemur fram að gæðaeftirlit frumumeinafræðieiningar meinafræðideildarinnar muni annars vegar taka til innra eftirlits, sem unnið verður af starfsfólki frumumeinafræðieiningar meinafræðideilda og hins vegar til ytra eftirlits sem samið yrði um við viðurkennda erlenda rannsóknarstofu.

1. Innra gæðaeftirlit: Landspítalinn hyggst sinna innra gæðaeftirliti annars vegar með endurmati frumumeinafræðinga á 10% þeirra sýna sem svarað er sem neikvæðum. Þessi aðferð byggist á handahófsendurmati, en sú aðferð hefur verið gagnrýnd vegna þess að hún getur ekki greint öll falskt-neikvæð sýni og af tölfraðilegum ástæðum er hún ólíkleg til að greina ófullnægjandi árangur frumuskoðara (2). Talsmenn þessarar aðferðar telja hana geta aukið vitund um hættuna á villum í daglegum rekstri. Þessi aðferð er ekki notuð á Hvidovre-sjúkrahúsini. Hins vegar hyggst Landspítalinn sinna innra gæðaeftirliti með því að endurskoða frumusýni í kjölfar vefjasýnatöku frá leghálsi til að skoða misræmi milli frumugreininga og vefjagreininga. Þessi aðferð er víða notuð, en hafa verður í huga takmörkun hennar við gæðaeftirlit (2).
2. Það er jákvætt að Landspítalinn hyggst semja um ytra eftirlit við erlenda aðila, hvort sem þeir verði fengnir hingað til lands eða sýni send erlendis. Það er einnig mjög jákvætt og mikilvægt að horfið verði frá því verklagi sem tíðkast hefur hér á landi undanfarin ár þannig að frumumeinafræðingur sem sinnt hefur leghálsfrumurannsónum endurskoði ekki lengur sjálfan sig.

HPV greiningar

Engar efasemdir eru um getu Landspítalans að framkvæma HPV-greiningar og uppfylla gæðaeftirlit eins og fram kemur í bréfi forstjóra Landspítala. Ekkert kemur þó fram um getu spítalans að framkvæma HPV-greiningar vegna sjálftökuprófa í samræmi við skimunarleiðbeiningar Embættis landlæknis.

Heilsugæslan hafði frumkvædi að því sumarið 2020 að kanna hvort hægt væri að gera HPV-greiningar á Landspítala og eiga samstarf við stærri erlendar rannsóknarstofur um að framkvæma hefðbundnar frumurannsóknir, en það gekk ekki eftir.

Fram hefur komið að greiningargeta nýja Cobas 8800 greiningartækisins á spítalanum er það mikil að hún gæti annað öllum HPV-greiningum vegna skimunar fyrir leghálskrabbameini og samkvæmt kostnaðargreiningu Landspítala er gert ráð fyrir að 0,34 stöðugildi þyrfti á ári til að sinna þeirri starfsemi. Í stóra samhenginu verður að telja að þessi starfsemi vegi lítið í heildarstarfsemi rannsóknardeildarinnar og hún því vel ráða við veirugreininguna.

Kostnaðargreining

Erfitt er að rýna einstaka þætti í kostnaðargreiningu Landspítalans. Hún byggist að miklu leyti á innanhússupplýsingum og forsendum spítalans. Fram kemur að um bráðabirgðamat á sumum þáttum er að ræða. Tekið er fram að nokkrir kostnaðarliðir séu ekki, eða ekki að fullu, metnir inn í verð fyrir rannsóknirnar.

Uppgefið gjald fyrir hverja HPV mælingu er 2.356 kr. en var áður uppgefið 3.481 kr. fyrir HPV 16/18. Ekki kemur fram hvort nýtt gjald er fyrir sambærilega rannsókn, en áður hafði komið fram að gjald væri herra ef gerð yrði nánari tegundagreining eins og skimunarleiðbeiningar Embættis landlæknis mæla fyrir um. Heilsugæsla höfuðborgarsvæðisins þyrfti nánari upplýsingar um þetta.

Í kostnaðargreiningu Landspítala virðist ekki vera gert ráð fyrir kostnaði við ThinPrep sýnaglas sem kostar um 1.300 kr. hjá heildsala. Þessi kostnaður er innifalinn í verði fyrir rannsóknir hjá Hvidovre.

Í kostnaðargreiningunni vantar alveg að gera grein fyrir kostnaði vegna sjálftökuprófa.

Miðað við forsendur Landspítala um 22.000 HPV mælingar og 8.000 frumuskoðanir og að stofnkostnaður sé innifalinn í heildarkostnaði á hvert sýni má áætla að heildarkostnaður á ári sé rúmar 157 m.kr. eða um 70 m.kr. hærri en heildarkostnaður HH vegna rannsókna hjá Hvidovre-sjúkrahúsínu.

Pekking og traust

Í álti Skimunarráðs frá október 2020 kemur m.a. fram að sérþekking á skimun fyrir krabbameini í leghálsi og brjóstum sé takmörkuð á Íslandi og erfitt sé að finna gagnreynd læknisfræðileg rök fyrir því að sérstaða Íslands kalli á sérstakar leiðbeiningar um skimun fyrir krabbameini í leghálsi.

Embætti landlæknis ákvað að skimunarleiðbeiningar hér á landi byggist á dönskum skimunarleiðbeiningum. Samstarf við meinafræðideild Hvidovre, sem er meðal sérhæfðustu skimunardeilda Evrópu, gefur Íslandi aðgang að háþróaðri skimunartækni. Samstarfið gefur einnig möguleika á rannsóknum og þróun til að bæta skimun fyrir leghálskrabbameini til hagsbóta fyrir konur á Íslandi.

Telji Landspítalinn, Heilsugæsla höfuðborgarsvæðisins og heilbrigðisyfirvöld að það þjóni best hagsmunum kvenna á Íslandi að framkvæma rannsóknir á sýnum vegna skimunar fyrir krabbameini í leghálsi hér á landi og slíta samstarfi við Hvidovre þarf að beita tiltækum ráðum til að þekking og reynsla viðhaldist.

Samantekt

Forstjóra HH var falið að þarfa- og kostnaðargreina og leita tilboða varðandi rannsóknir á sýnum úr skimun fyrir krabbameini í leghálsi. Meginmarkmið HH var að leitast við að tryggja öryggi og gæði rannsóknanna.

HH efast ekki um getu Landspítala til að taka að sér rannsóknir á sýnum vegna skimunar fyrir leghálskrabbameini, en leitaði annað þegar fram kom í ágúst 2020 að spítalinn teldi ekki ástæðu til þess að óska eftir því að sinna rannsóknum á frumusýnum vegna skimunar fyrir leghálskrabbameini.

Fyrirhuguð leghálsfrumurannsóknareining á Landspítala gæti orðið viðkvæm og óhagkvæm rekstrareining vegna fámenns mannafla og erfitt getur orðið að uppfylla gæðastaðla skimunarleiðbeininga Embættis landlæknis eða alþjóðlega gæðastaðla varðandi lágmarksfjölda leghálsfrumusýna sem hver leghálsfrumurannsóknarstofa þarf að uppfylla. Einnig liggar ekki í augum uppi hvernig uppfylla má gæðastaðla varðandi lágmarksfjölda sýna á hvern frumugreinanda og frumumeinafræðing. Reikna má með að það verði enn erfiðara að uppfylla þessa gæðastaðla innan fárra ára þar sem leghálsfrumusýnum mun væntanlega fækka.

Niðurstaða

Miðað við að HPV-frumskimun verði innan fárra ára skimunaraðferð hjá öllum konum óháð aldri og aðrar rannsóknaraðferðir komi í stað hefðbundinnar leghálsfrumugreiningar, og með vísan til alþjóðlega gæðastaðla, gæðaeftirlits, mannafla og aðgangs að þekkingu og eru eftirfarandi möguleikar í boði:

1. Óbreytt fyrirkomulag, skimanir á heilsugæslustöðvum og rannsókn með samningi við Hvidovre.
2. Óbreytt fyrirkomulag verði á sýnatökum en gerður samningur við LSH um úrvinnslu sýna.
3. Óbreytt fyrirkomulag verði á sýnatökum, en fram fari útboð á rannsóknastofuhlutum, eins og rúmast innan bréfs HRN frá júní 2020, og Landspítali taki þátt í því útboði. HH hefur nýverið móttekið bréf fjármálaráðuneytisins sem vísar til pessa, en þar segir: „Athygli Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins er vakin á því að útboðsskylda er á þjónustusamningum við læknisfræðilegar rannsóknastofur, og er útboðsskyldan skv. reglugerð ef heildarvirði samnings er yfir 97.770.000 kr. án vsk.“

Grundvallarspurningin varðandi rannsóknir á sýnum vegna skimunar á leghálskrabbameini er hvernig best er unnt að tryggja gæði og öryggi þeirra fyrir konur á Íslandi. Miðað við framangreint og öra þróun skimunar fyrir leghálskrabbameini á næstu árum er núverandi fyrirkomulag öruggt og hagkvæmt. Næsta skref þarf því að undirbúa af yfirvegun.

Heimildir

1. Dansk Kvalitetsdatabase for Livmoderhalskræftscreening – DKLS. Sótt 21.02.2021:
<https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/kvalitet/kliniske-kvalitetsdatabaser/screening/livmoderhalskraeftscreening/>
2. Quality assurance and continuous quality improvement in laboratories which undertake cervical cytology. Sótt 21.02.2021:
<https://www.eurocytology.eu/sites/default/files/resources/Quality%20Assurance%20In%20Laboratories%20Which%20Undertake%20Cervical%20Cytology.pdf>
3. https://www.cervicalcheck.ie/_fileupload/QualityAssurance/6_%20QA%20in%20CS%20- %20Ch4%20Quality%20assurance%20in%20cytopathology.pdf
4. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/05/serv-spec-25.pdf>
5. Fremtidig organisering av cervixscreeningprøver i laboratorier. En rapport utarbeidet av Gruppe Fremtid. Versjon 20. juni 2011). Sótt 21.02.2021:
https://www.legeforeningen.no/contentassets/41fc4609bb264fb3b4c01577b7c7509fce_rvixscreening-gruppe-fremtid.pdf.

Virðingarfyllst,

f.h. Heilsugæslu höfuðborgarsvæðisins,



Óskar Reykdalsson forstjóri