

Emakakaelavähi ennetus Norras tulemused, ootused, võimalused

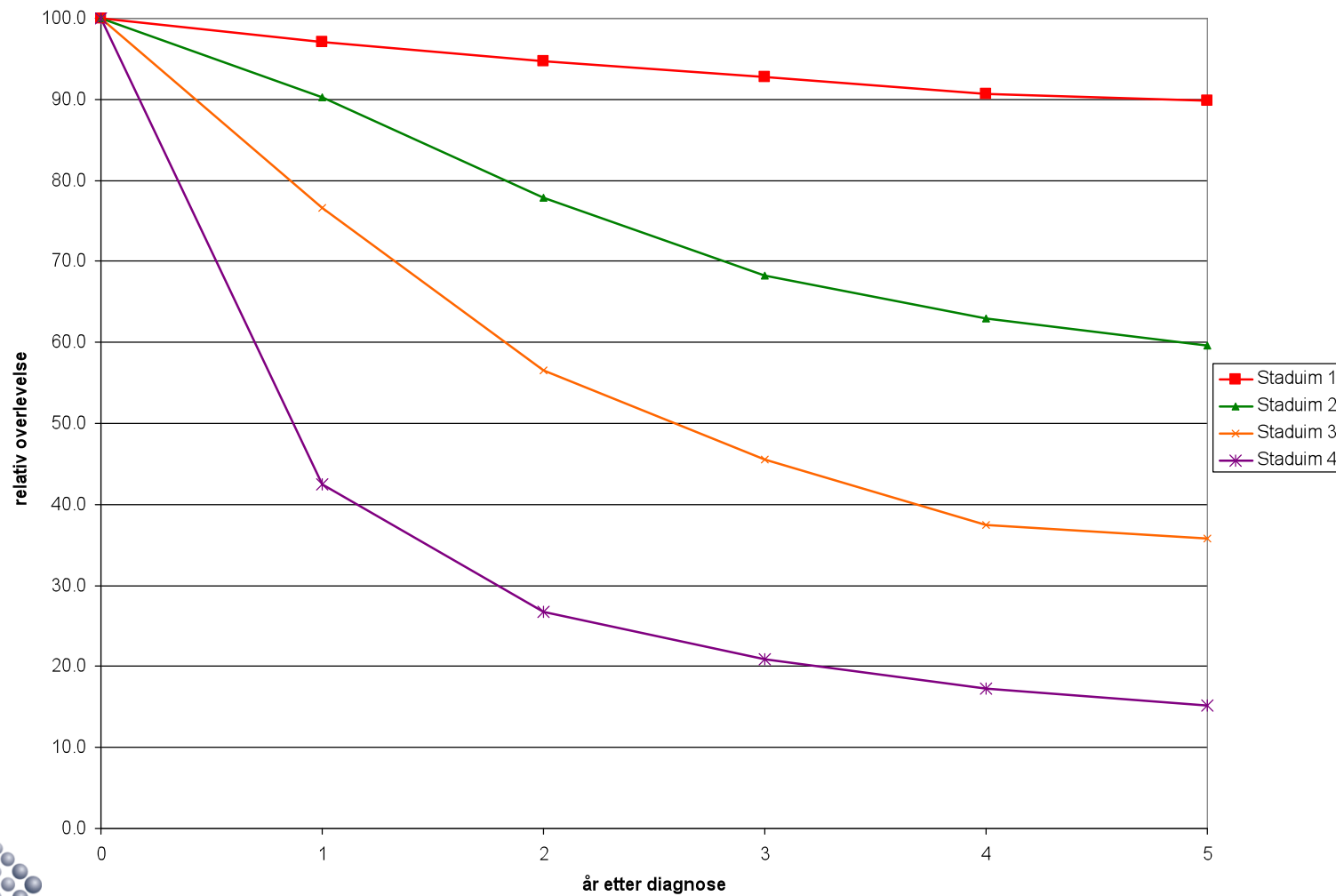
Mari Nygård, MD, PhD
Norra vähiregister

Emakakaelavähihaiged: kes need on?

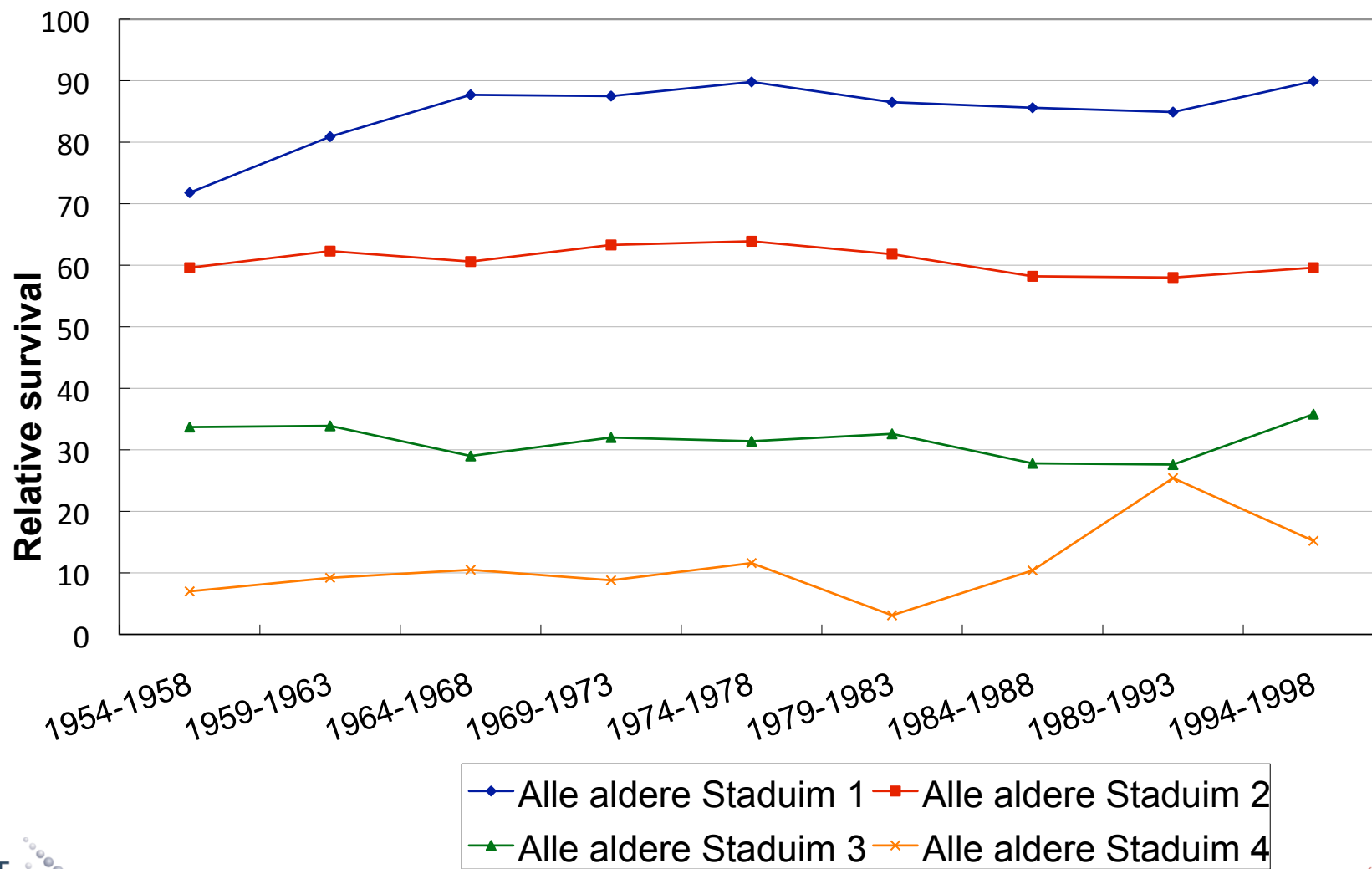
- > Emakakaelavähi patsiendi keskmine vanus on 40 aastat
- > Tervisenäitajad ei ole halvad: (immuunsus, kroonilised haigused)
- > mitme lapse ema
- > Tõenäoliselt suitsetab või on passivne suitsetaja
- > Haridustase vastab keskmisele haridustasemele
- > Naiselt ei ole võetud Pap testi viimasete kolme-viie aasta jooksul, võititud test on olnud halva kvaliteediga

Emakakaelavähihaige prognoos

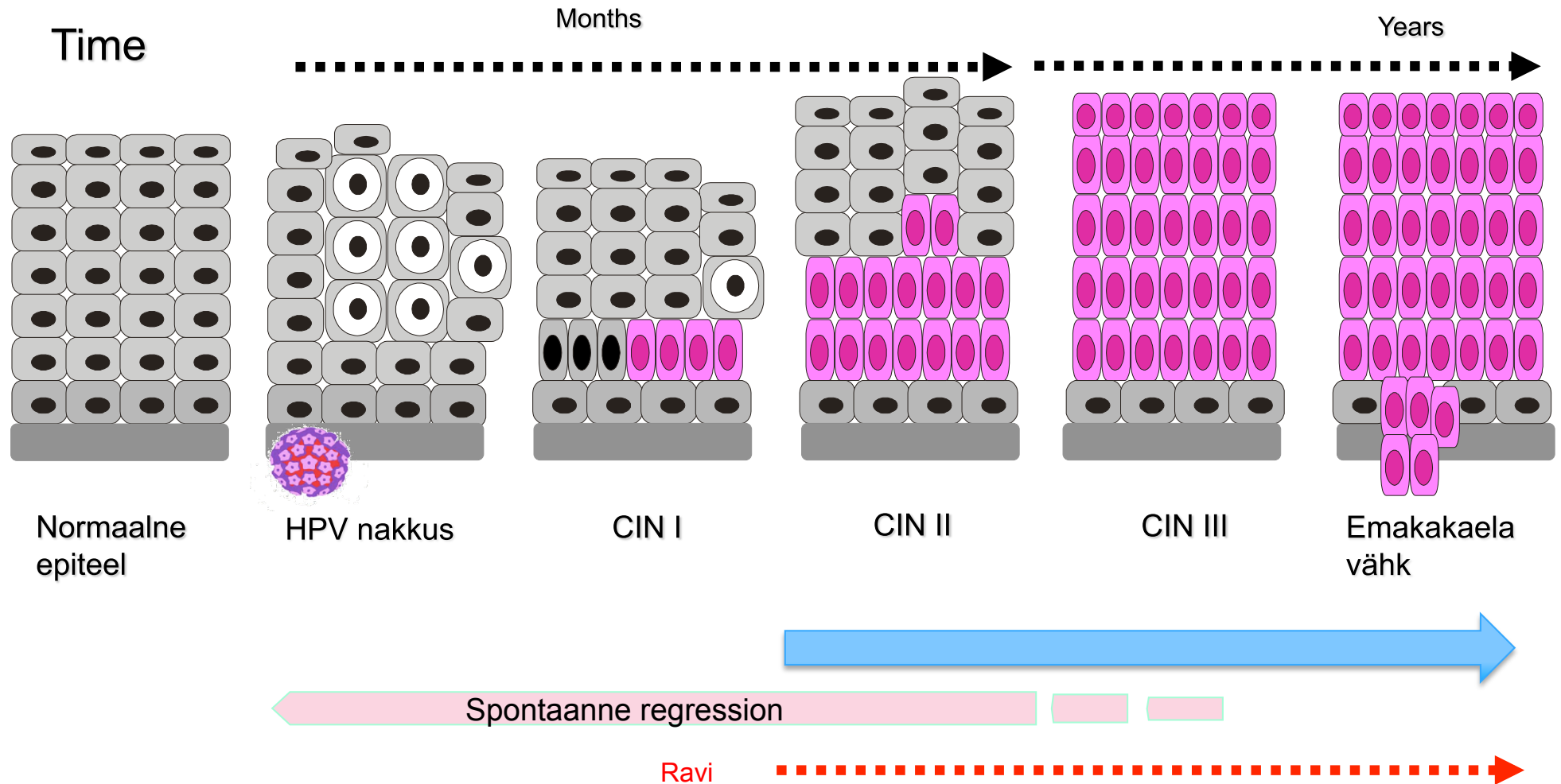
5 aasta suhteline elulemus, staadiumide järgi 1994-98



5 aasta suhteline elulemus, 1954-1998



Emakakaelavähi patogenees



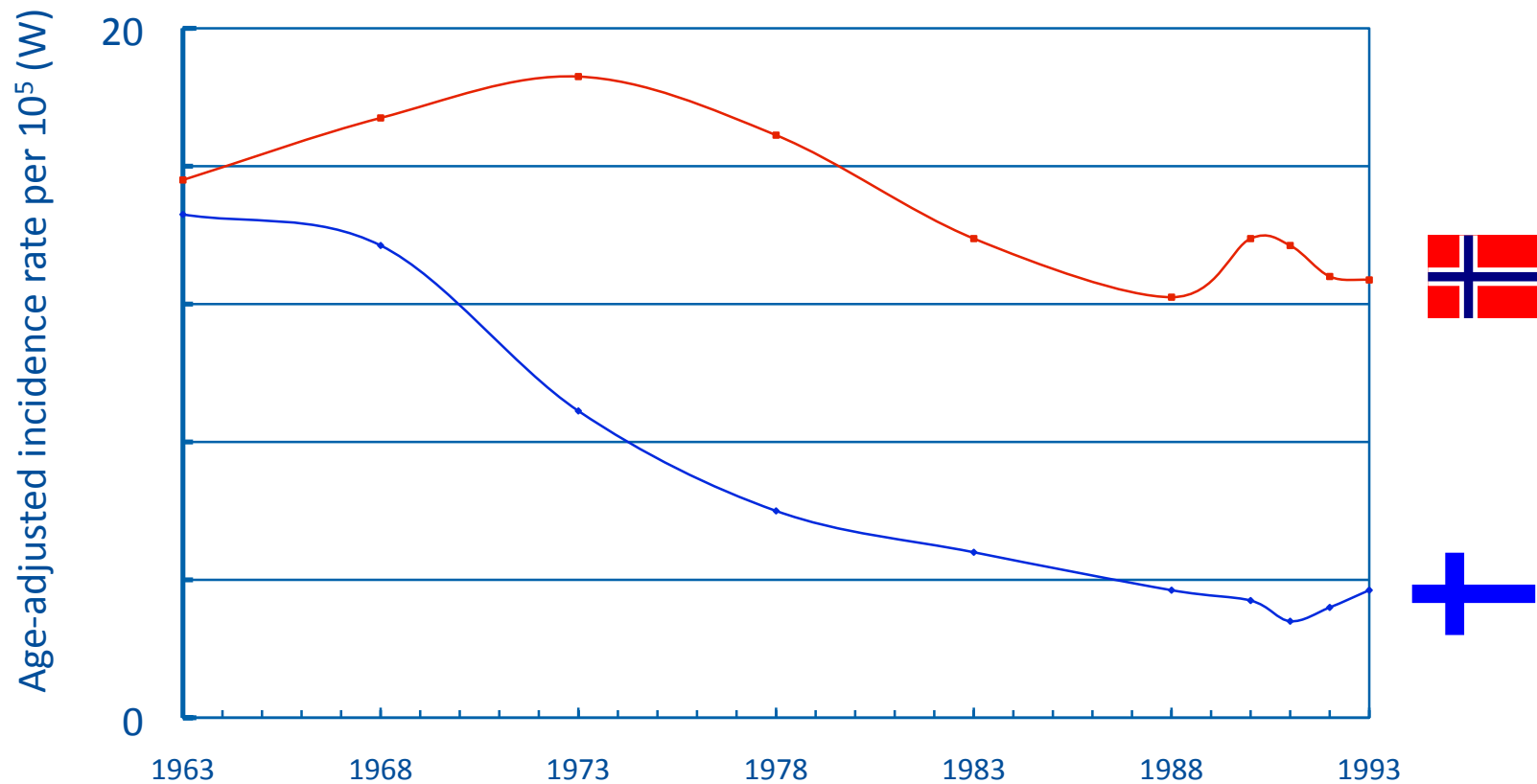
Sõeluuringu printsiip

Diagnoosides haiguse tema arengu varajases staadiumis tagab korrektne ravi parema prognoosi

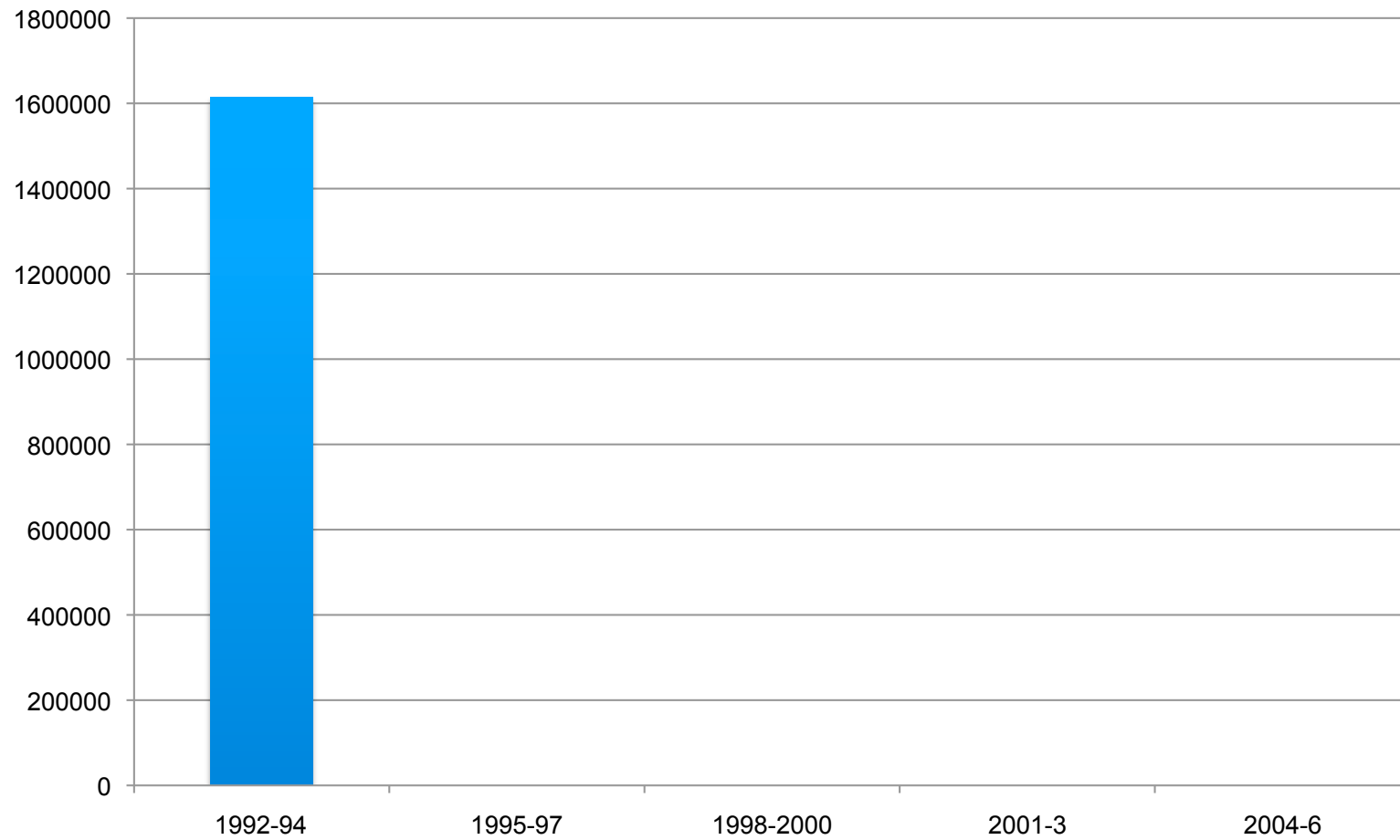
Emakakaelavähi sõeluuringu printsiip

Diagnoosides ja ravides vähieelsed muutused emakakaelas, peatatakse emakakaelavähi areng

Emakakaelavähi haigestumus /10⁵ Soomes ja Norras 1957–2003



Pap smears



Tervishoiu poliitikute otsus:

- > Alustada emakakaelavähi sõeluuringu programmiga, aga
 - > Kulutused ei tohi suureneda
 - > Emakakaelavähi haigestumus peab vähenema
 - > Emakakaelavähi suremus peab vähenema
- > Aastal 1992 alustab tööd “The cytology register”
- > Kolmes administratiivses piirkonnas (maakonnas) viiakse sisse sõeluuring

The Norwegian Cervical Cancer Screening Programme since 1995

- > One national program (1995)
- > Reminders to women 25-69 years of age who do not have smear opportunistically
- > Pap smear every three year
- > Standardised follow-up routines
- > Treatment of the confirmed CIN lesions
- > One cytology form
- > One coding system (SNOMED)
- > National databases
- > Mandatory reporting system
- > National advisory group
- > National QA Manual (January 2005)

Registries at the Cancer Registry

- > **The Cancer Registry of Norway (1951)**
 - > Nationwide - population-based
 - > Compulsory reporting on all cancers
 - > Complete on all cancers
- > **The Cytology Registry (1992)**
 - > Includes all smears
 - > from all labs (also private)
 - > all age groups
- > **CIN Registry in Norway (Nationwide 1999)**
 - > A uniform CRF for all follow-up/treatment of “abnormal” pap-smears
 - > All treatments of premalignant lesions in hospitals
 - > Preoperative work-out (cytology/histology)
 - > Earlier treatment
- > **Histology Registry in Norway (2002)**
 - > All cervical histology reports, including normals
 - > ID of women and specimens
 - > Morphology
 - > Date of smear report

Cervix - Kvinne

Personopplysninger

Fødselsdato:

Personnummer:

Reservasjon
 Innkallinger
 Prøvehistorikk

Opplysninger om kvinne

Reservasjonsstatus
Ikke reservert

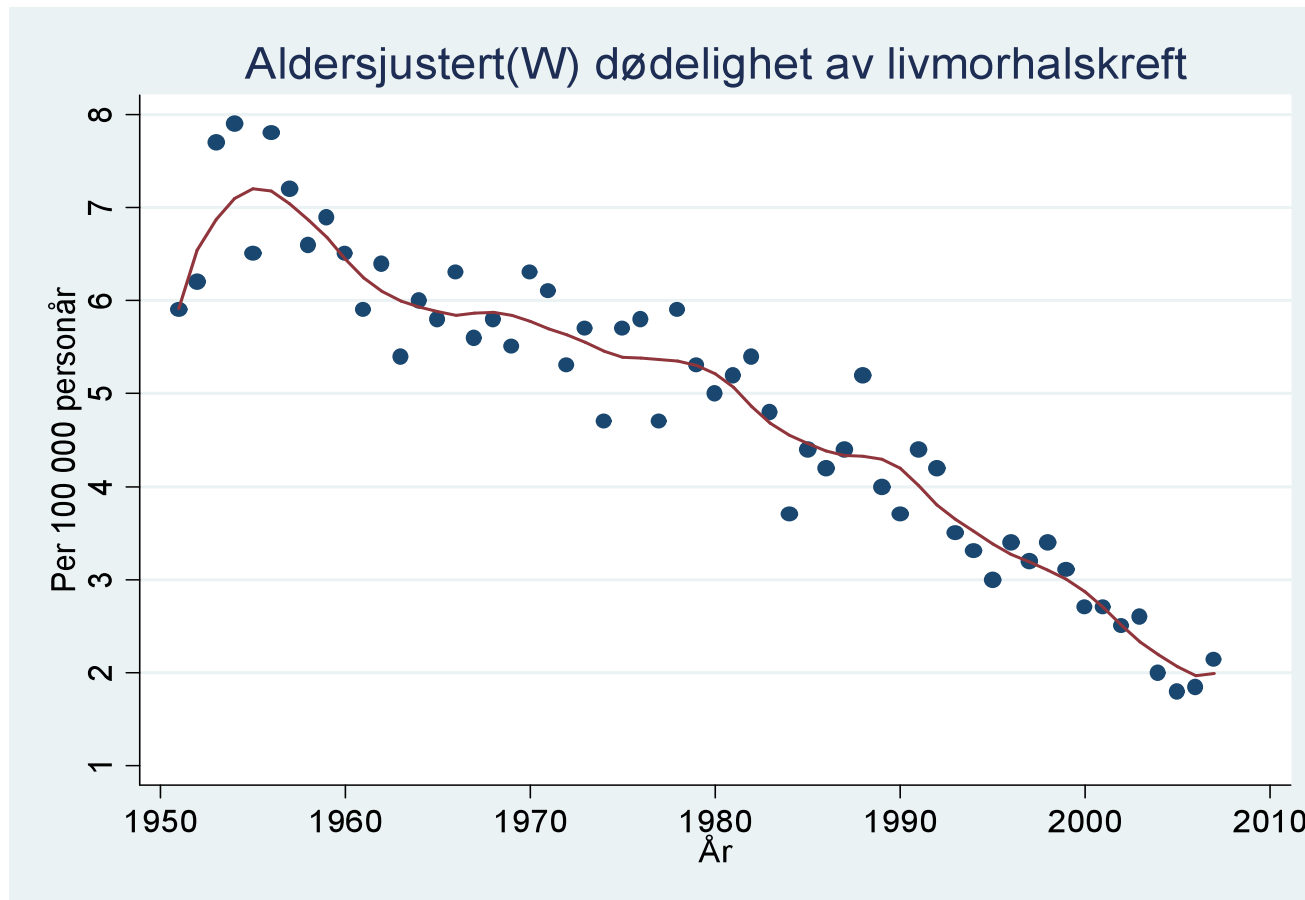
Innkallinger
Har ikke mottatt noen innkallinger

Prøvehistorikk

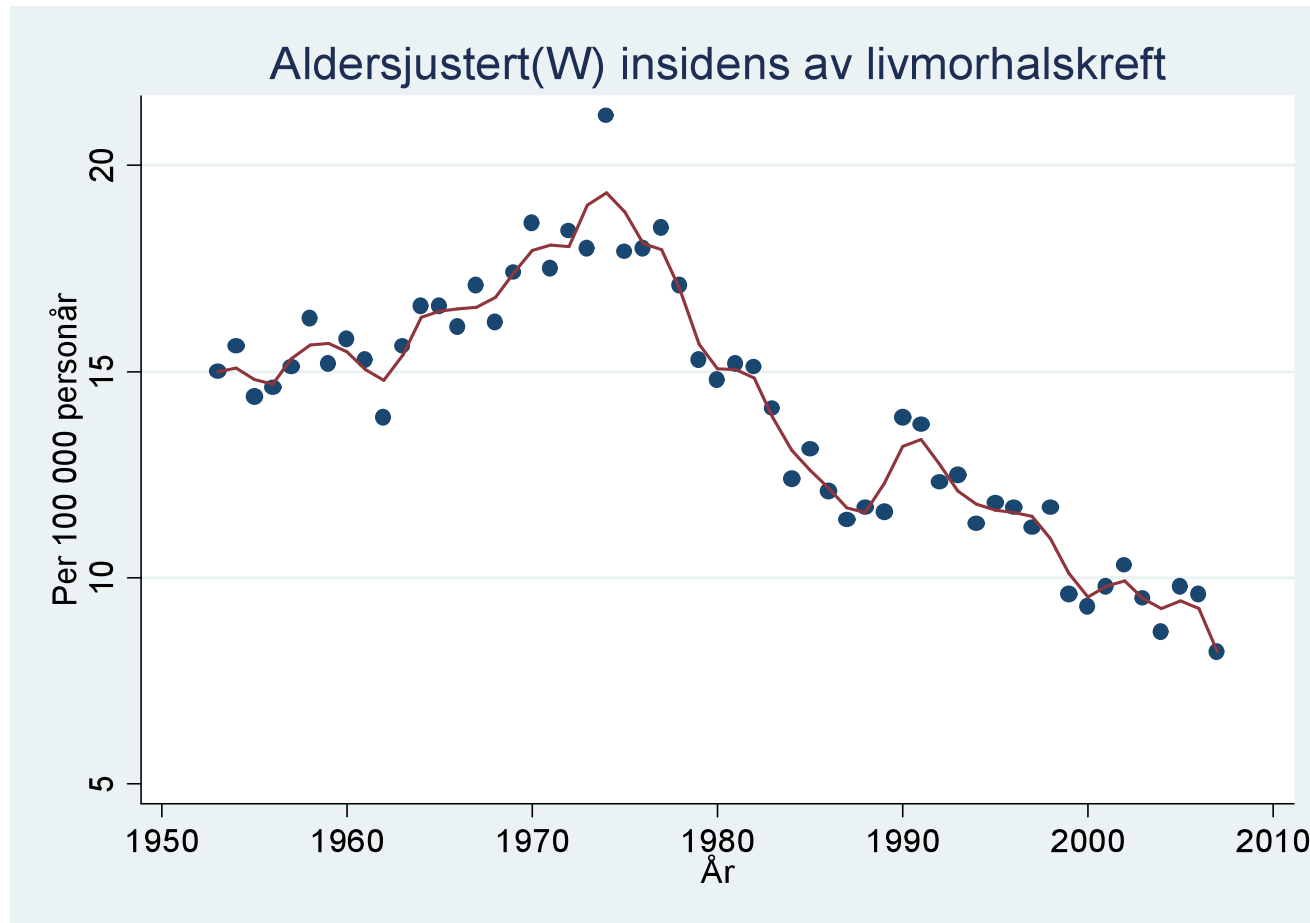
01.01.1999	00100		C	20	C98		
01.06.2000	09000		C	20	C62		
01.08.2000	00100		C	20	C84		
01.04.2002	09000		C	20	C02		
01.10.2002	80001		C	20	C02		
08.11.2002	00100		H	20	H02-		
08.11.2002	74007	76700	H	20	H02-		
01.01.2003	76700	80001	H	20	H03-		
14.02.2003	80001	69000	S		0300	74007	L
01.07.2003	69000		C	20	C030		
01.08.2005	00100		C	11	C05-		

- > Emakakaelavähi suremus Norras
- > Emakakaelavähi haigestumus Norras
- > Sõeluuringuprogrammi hõlmatus Norras
- > Sõeluuringutest
 - > Jälgimisrutiinid
 - > HPV test
 - > Võimalused et parandada sõeluuringutesti kvaliteeti
- > Sõeluuringu negatiivsed küljed
- > Emakakaelavähi esmasprofylaktika: HPV vaktsiin

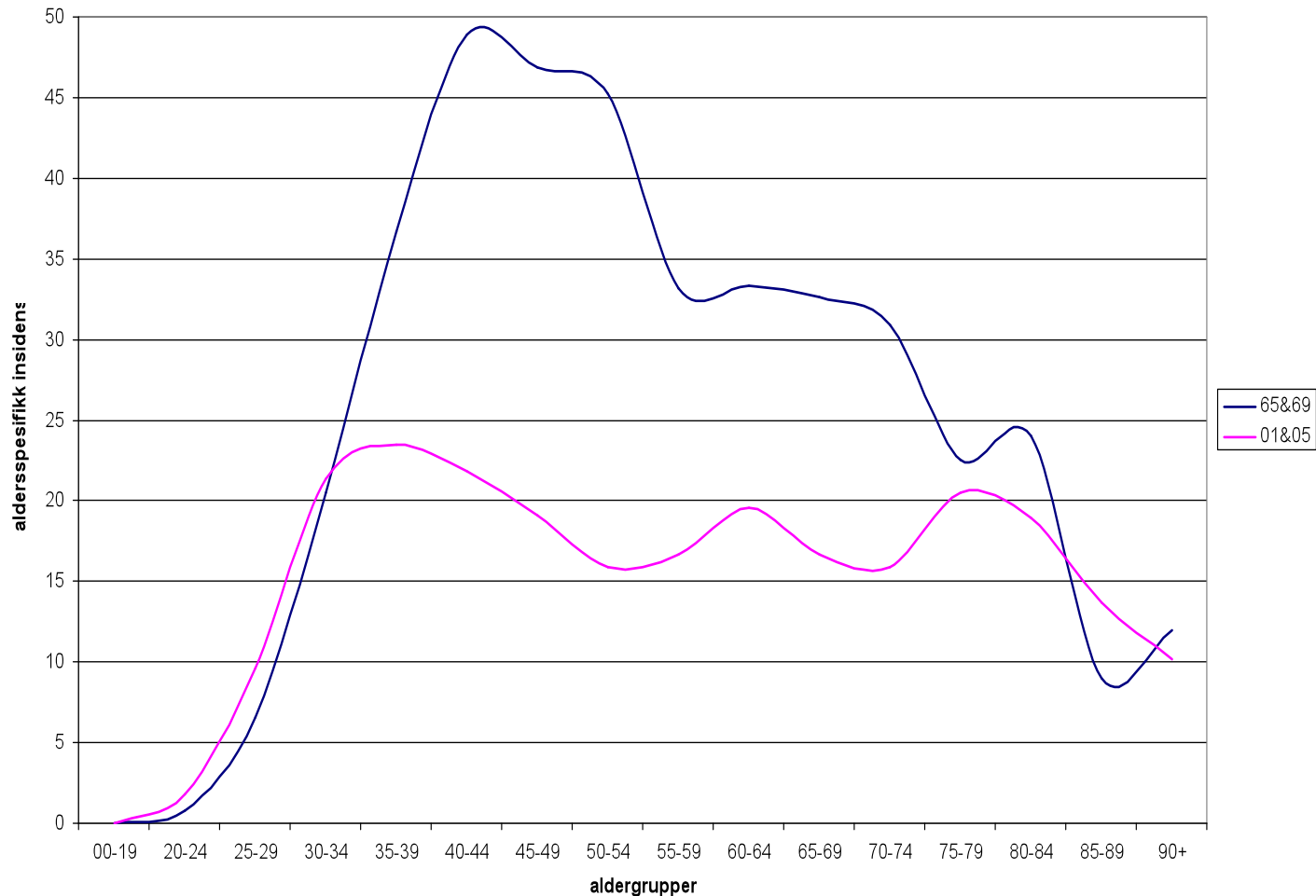
Emakakaelavähi suremuskordaja/10⁵ , vanuse järgi standarditud (maailma standarddrahvastik) Norra 1953-2007



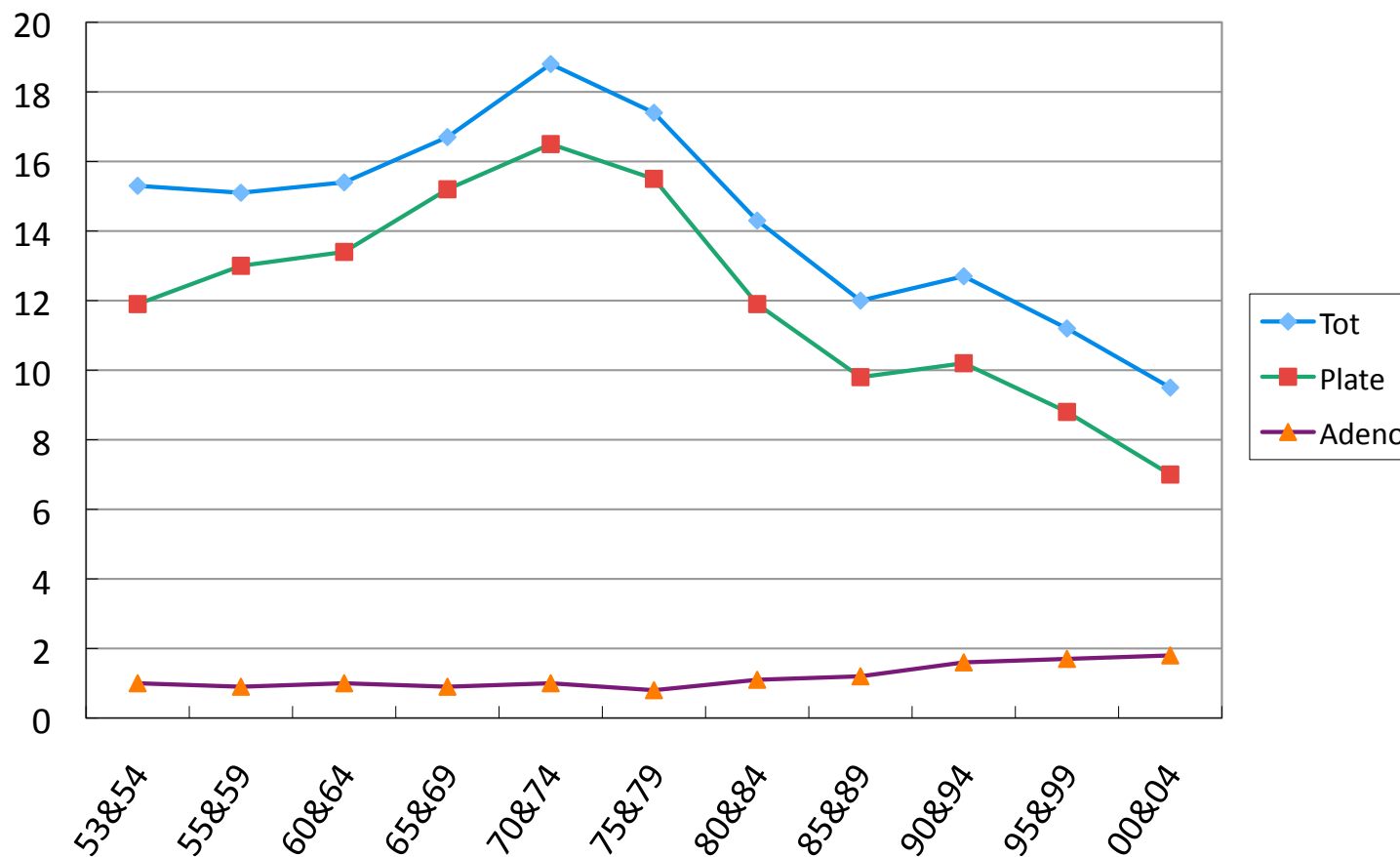
Emakakaelavähi haigestumuskindaja/10⁵ , vanuse järgi standarditud (maailma standardrahvastik) Norra 1953-2007



Emakakaelavähi haigestumusordaja/10⁵, vanusrühmiti, Norra 1965-9 & 2001-4

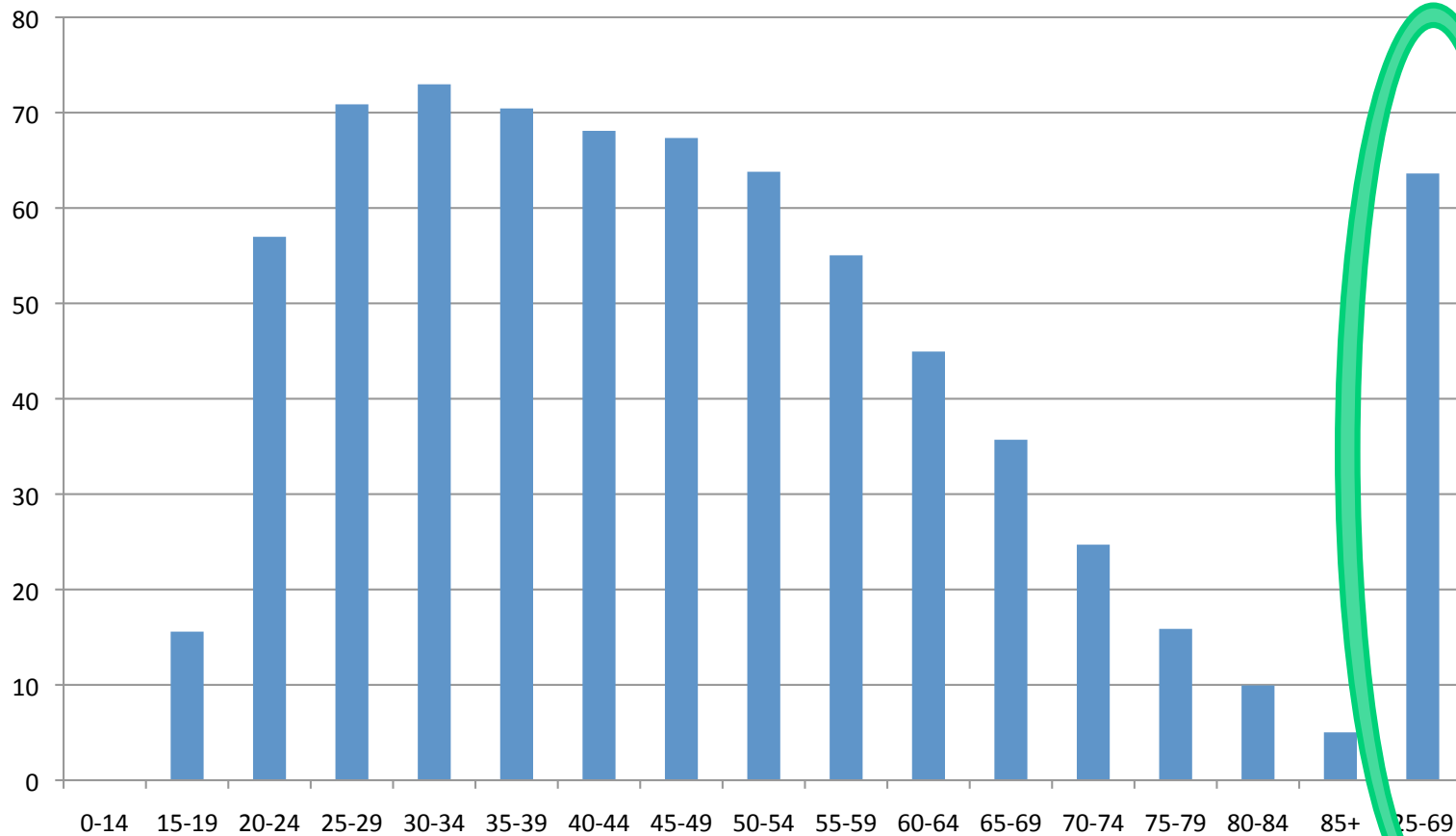


Erinevate morfoloogiliste emakakaelavähi vormide haigestumus/ 10^5 , Norra 1954-2003



Sõeluuringuprogrammi kolmeaastane hõlmatus elanikkonnas, vanuskihitatult

1992-1994

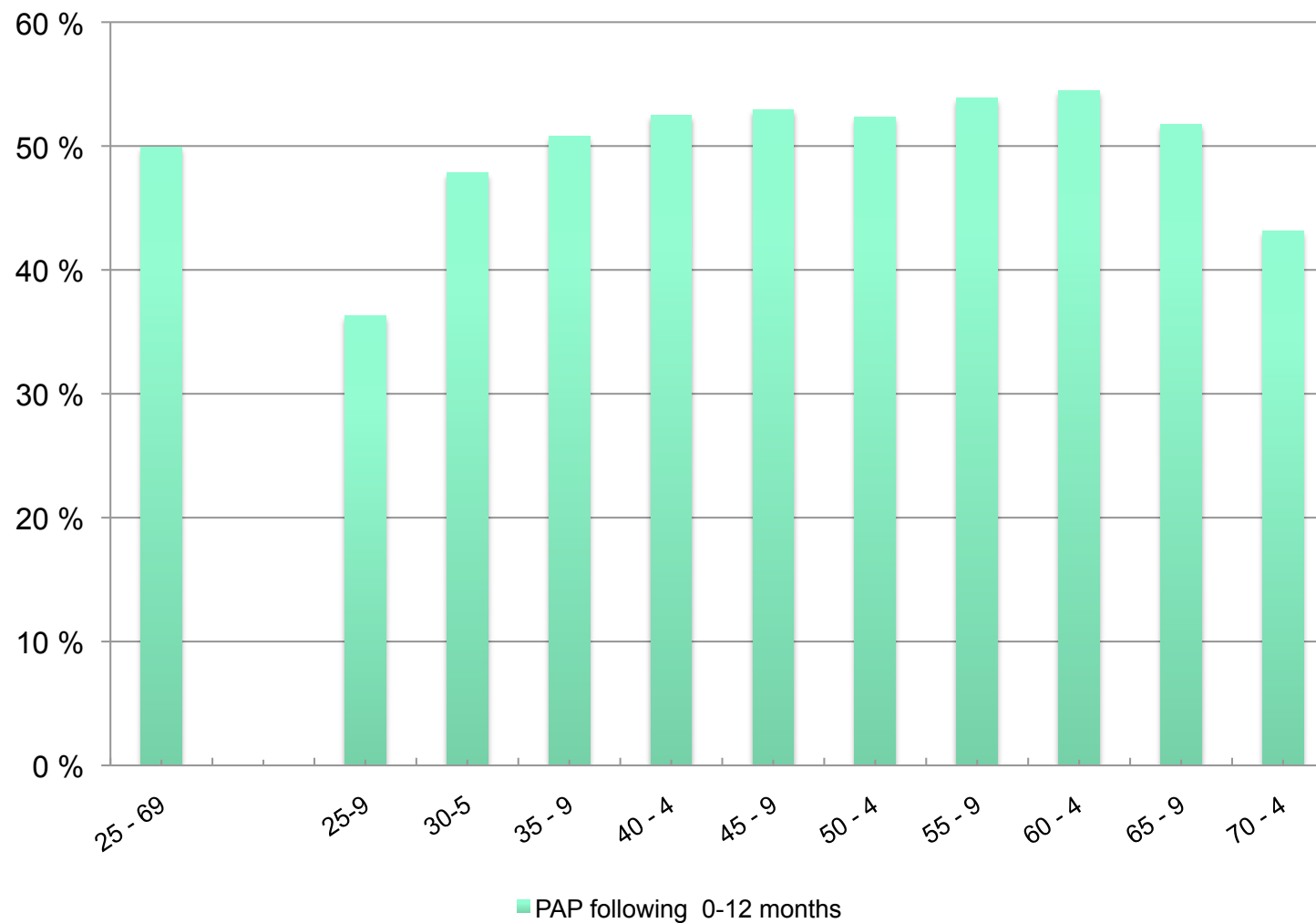


Sõeluuringu programmi koordineeriv funktsioon

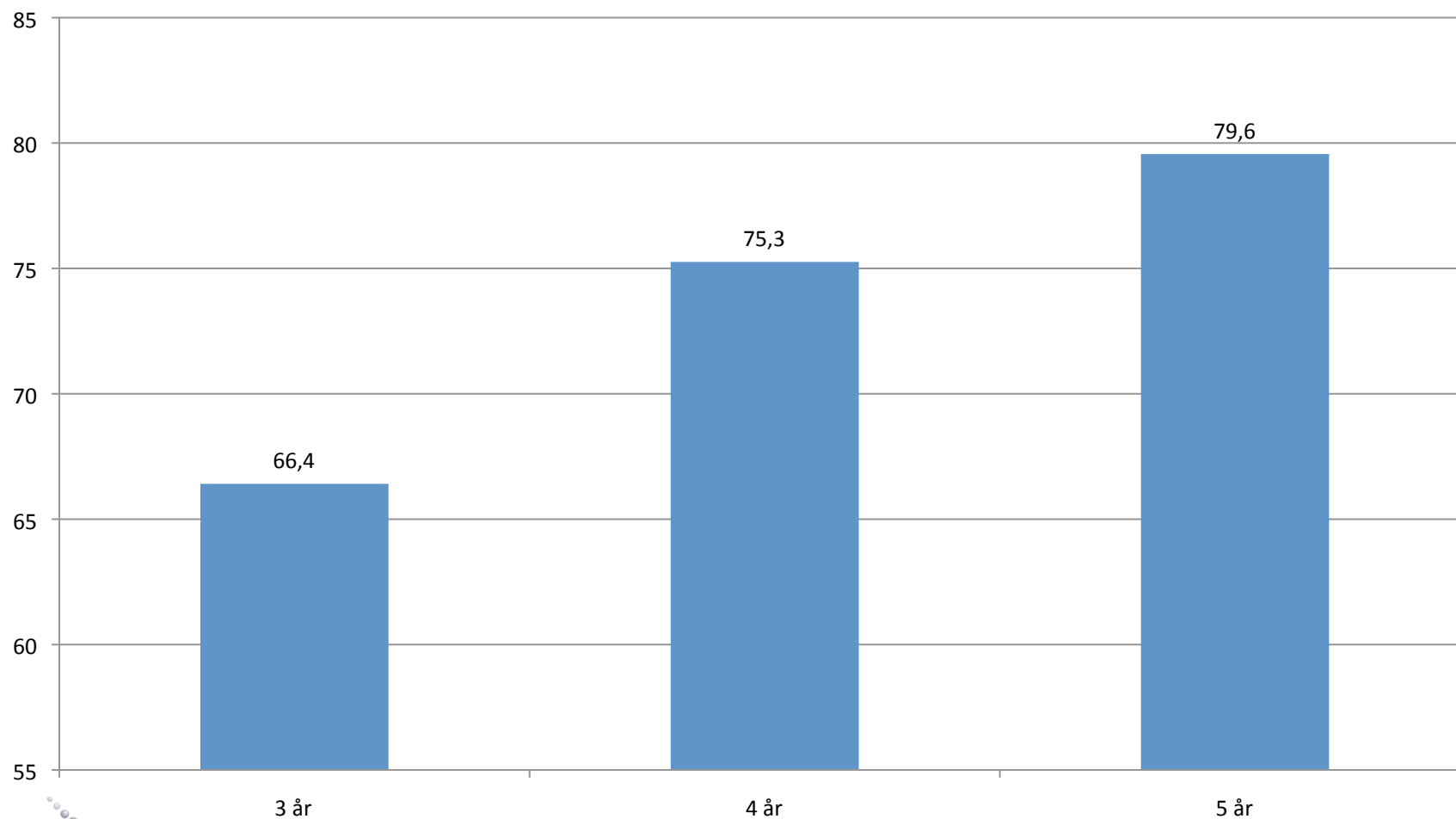
Linkides tsütoloogia ja rahvastikuregistri andmebaase omavahel selguvad naised kellel puudub tsütoloogiline uuring kolme aasta vältel

Sõeluuringukeskusest saadetakse kiri millega informeeritakse emakakaelavähi sõeluuringust eesmärgiga motiveerida naisi võtma kontakti oma perearstiga/günekoloogiga

Kirjajärgne sõeluuringuprogrammis osalusprotsent aasta vältel peale 2007-8



Programmi hõlmatus: 3,4 ja 5 aastane intervall, 25-69 aastaste naiste hulgas Norras, 2004-2008



Sõeluuringus mitteosalejad: kes need on?

- > Naised vanuses alla 40 aastat
- > Ei ela püsivas partnersuhtes
- > Ei ole teadlikud et tsütoloogiline uuring kaitseb emakakaelavähi vastu
(*Terning et al., submitted*)
- > Üle 50 % vähijuhtudest diagnoositakse 20% naistel kes ei ole osalenud sõeluuringus viimase nelja aasta vältel

Suurendada sõeluuringuprogrammi hõlmatust on
ülesanne number 1

> INFO!

- > Söluuringu läbivijjatele
- > Söluuringus osalejatele

Urdu ja araabiakeelne informatsioon

آپ سروانیکل سرطان اور چھاتی کے سرطان کے بارے میں کیا جانتے ہیں؟



بچہ دانی کے دبانے کی جھلی کے خلیوں میں تبدیلی سروانیکل سرطان کا پیش خیمہ ہو سکتی ہے۔ جھلی کے معانے سے ایسی تبدیلی کا ابتدا ہی میں سراغ لگایا جا سکتا ہے۔ بروقت تشخیص کے نتیجے میں اس تبدیلی کا مؤثر علاج ممکن ہے اور اس طرح سرطان کا خطرہ کم ہو جاتا ہے۔

نارویجن محکمہ صحت کے مطابق 25 سے 69 سال عمر کی تمام خواتین کو ہر تیسرے سال یہ معائنہ، یعنی سروانیکل ٹیسٹ، کروانا چاہئے۔ اس سلسلے میں ہر تیسرے سال محکمہ صحت کا خط موصول ہونے پر خواتین اپنے ڈاکٹر سے رابطہ کر سکتی ہیں۔



میموگرافی کے ذریعے ابتدائی مرحلے میں چھاتی کے سرطان کی تشخیص ممکن ہے۔ ابتدائی مرحلے میں تشخیص ہو جانے تو سرطان کو پھیلنے سے روکنا، اور آپریشن کی صورت میں چھاتی کو مکمل طور پر ہٹانے بغیر مؤثر علاج ممکن ہے۔

باقاعدگی سے میموگرافی اور نتیجتاً بروقت تشخیص چھاتی کے سرطان سے متعلقہ شرح اموات میں کمی کا سبب بنتی ہے۔ اسی لئے 50 سے 69 سال کی تمام خواتین کو میموگرافی پروگرام کی جانب سے ہر دوسرے سال میموگرافی کروانے کی یاد دہانی کا خط موصول ہوتا ہے۔

اس بارے میں مزید معلومات www.kreftregisteret.no یا اپنے ڈاکٹر سے حاصل کیجئے۔

Legeforeningen, Kreftforeningen, IHSG, Kreftregisteret

کسی جانب سے تمام خواتین سے استدعا ہے کہ مندرجہ بالا دونوں ٹیسٹ، خط موصول ہونے پر ضرور کروا لیں۔

شکریہ



Mari Nygård, Norra Vähiregister



ماذا تعرف عن سرطان عنق الرحم وسرطان الثدي؟

الفحص المنتظم لعنق الرحم ممكن ان يكشف تغيرات الخلايا الخطرة . تغيرات الخلايا ممكن ان تؤدي الى سرطان عنق الرحم . نصف عدد النساء المصابات بسرطان عنق الرحم هن النساء اللواتي لا او نادراً مااجرىلهن الفحص . يوجد علاج فعال ضد تغيرات الخلايا . والعلاج يقلل خطورة الاصابة بسرطان عنق الرحم

في البروج توصي السلطات الصحية بفحص خلايا عنق الرحم كل ثلاث سنوات للنساء بين عمر 25-69 سنة . سوف تحصلين على رسالة من الجهة المسؤولة . وهذا يعني انك عملتي الفحص قبل ثلاث سنوات والان يجب عمل فحص لك , ولهذا نحن نصحك على اخذ موعد عند طبيبك الخاص

اشعة الثدي ممكن ان تكشف سرطان الثدي قبل ان تحسي انت بالتغيرات.الاكتشاف المبكر لسرطان الثدي يقلل خطورة الانتشار . وبهذا تكون ديمومة الحياة افضل. وكذلك الاكتشاف المبكر يزيد فرصة عدم رفع الثدي

لقد تبين ان فحص الثدي المنتظم يقلل الوفاة بسبب سرطان الثدي في عمر 50-69 سنة . ولهذا ندعوا كل النساء بين عمر 50-69 سنة لاجراء اشعة الثدي كل ثلاث سنوات . سوف تحصلين على استدعاء لاجراء اشعة الثدي

وللحصول على معلومات اكثر , مكن زيارة موقعنا الالكتروني

www.kreftregisteret.no

او التكلّم مع طبيبك الخاص.

ندعوك للمشاركة لدعم عملنا

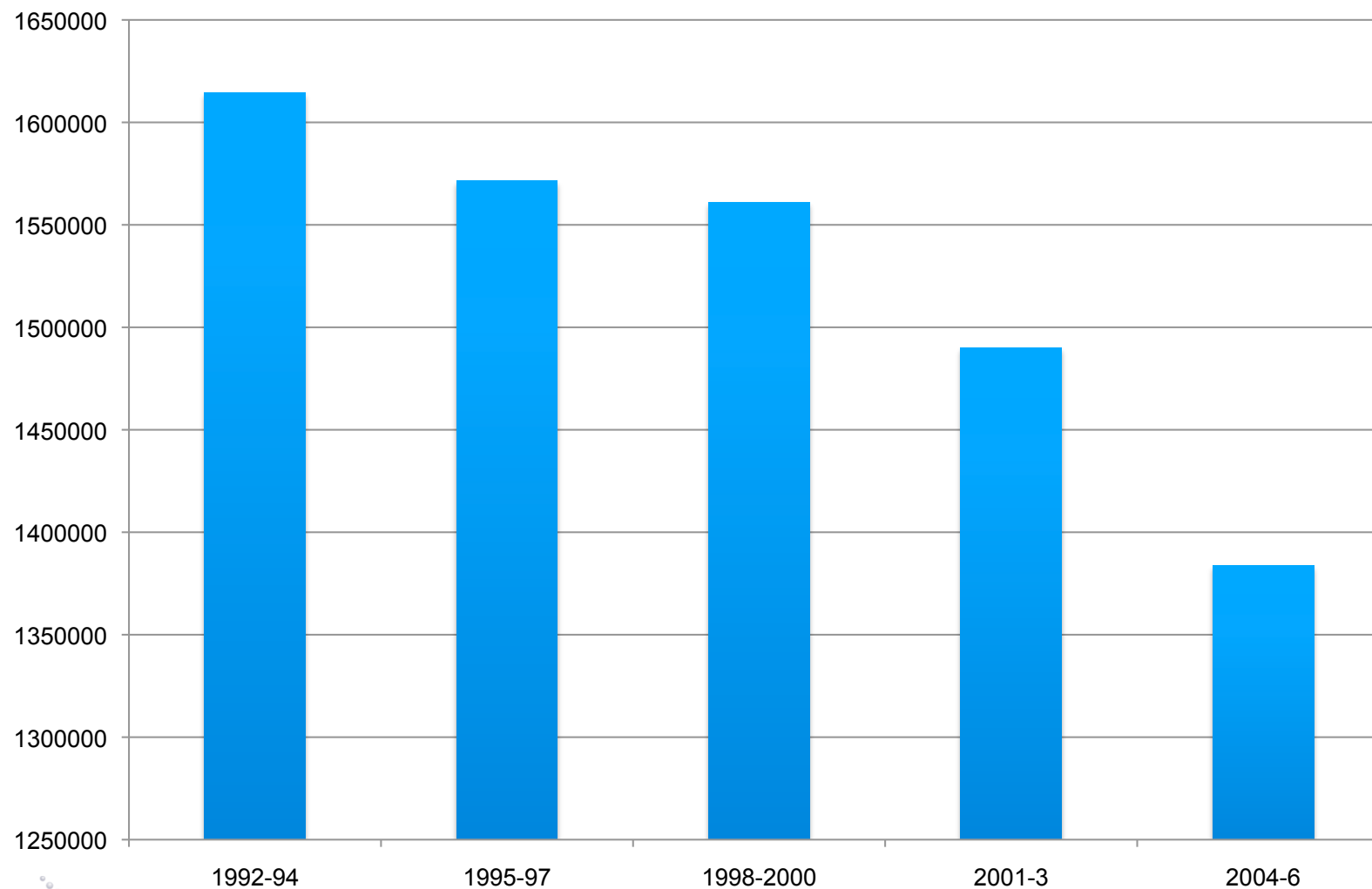


Perearstidele saadetud postkaart



- > Emakakaelavähi haigestumus
- > Emakakaelavähi suremus
- > Sõeluuringuprogrammi hõlmatus
- > **Sõeluuringutest**
 - > Jälgimisrutiinid
 - > HPV test
 - > Võimalused et parandada sõeluuringutesti kvaliteeti
- > Sõeluuringu negatiivsed küljed
- > Emakakaelavähi esmasprofylaktika: HPV vaktsiin

Tsütoloogiline uuring: Kui palju on liiga palju?



Aastal 2008 läbiviidud 429,683 tsütoloogilise uuringu tulemused

	N	%
Normaalne	395 370	92,0
Unsatisfactory	11 849	2,8
ASCUS	11 358	2,6
LSIL	5 669	1,3
ASC-H	1 942	0,5
AGUS/ACIS	554	0,1
HSIL	2 790	0,6
Cancer	134	0,0
Metastaasid	17	0,0

28,876
6,7%

5437
1,2

Enne aastat 2005: tsütoloogiline kordusuuring 6-12 kuu jooksul

Vastavate diagnoosidega haigetel on kõrgenenud risk CIN2/3
ja emakakaelavähki suhtes võrreldes normaalse
tsütoloogilise uuringuga

Unsatisfactory diagnoos: 1,6-4,0 korda suurem risk

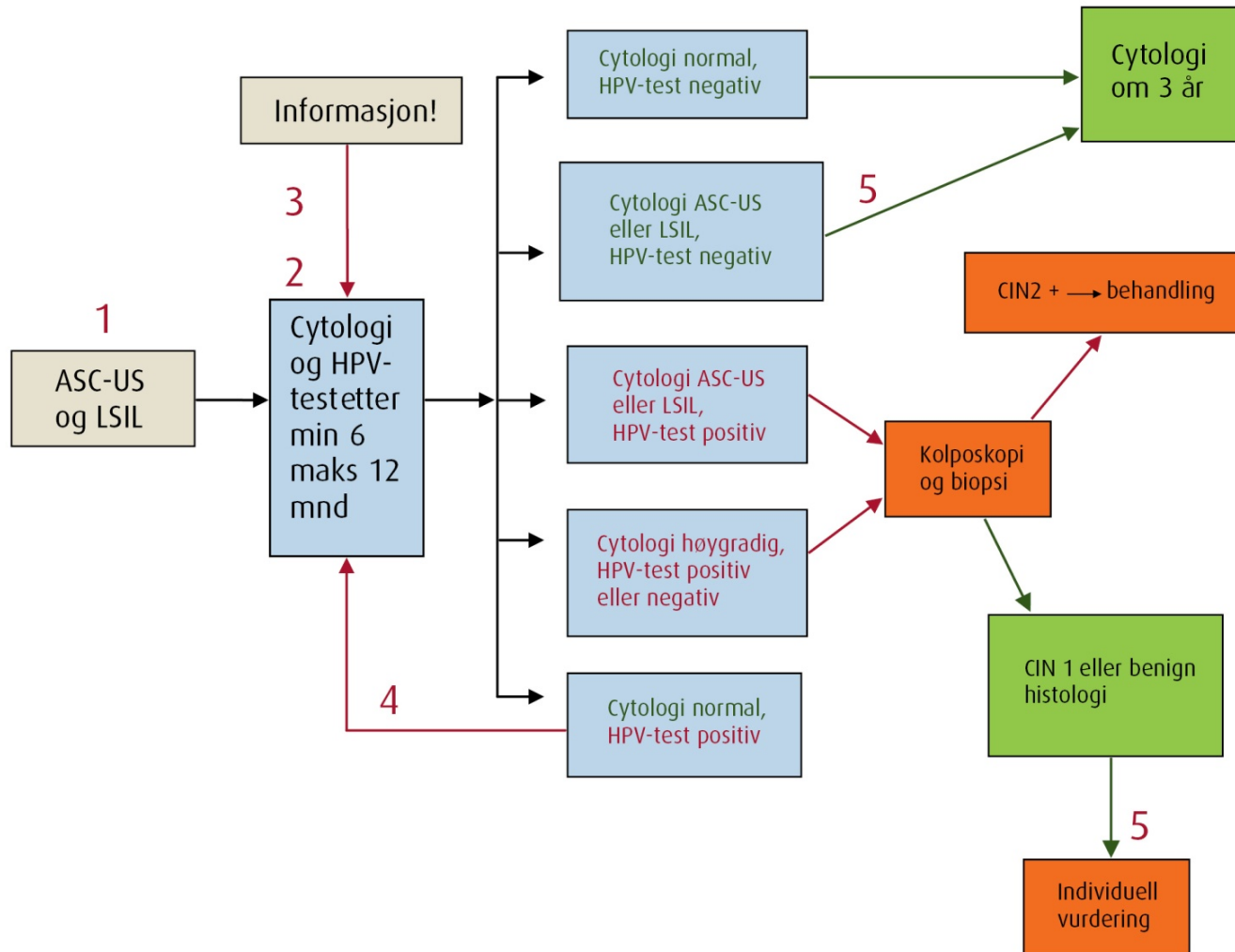
ASCUS diagnoos 1,5-3,0 korda suurem risk

Nygaard et al. J Med Screen, 11: 70-6, 2004

Nygaard et al. Acta Cytol, 47: 991-1000, 2003

Jälgimisperioodi vältel loodetakse et toimub
spontaanne regressioon
optimaliseerida günekoloogide koormust

Alates aastast 2005: tsütoloogiline kordusuuring ja HPV uuring



HPV test

- > Abbott, real-time DNA test, 14 hrHPV, 16,18 genotypiseerimine
- > Gen-Probe, Aptima HPV assay, mRNA, 14 hrHPV E6/E7
- > Geno ID, Real-time PCR HPV kit, 20 types of HPV
- > GenoMed, f-HPV typing, 13 hrHPV, 2 lrHPV, E6/E7, kõigi genotypiseerimine
- > Genomica, Clart HPV2, 21hr HPV, 13lr HPV, kõigi genotypiseerimine
- > Greiner bio-one, PapilloCheck, 18 hrHPV, 6 lrHPV, Kõigi genotypiseerimine
- > Hologic, Cervista HPV HR, 14 hrHPV
- > inCellDx, HPV OncoTect E6, E7 mRNA Kit
- > Innogenetics, INNO-LiPA HPV Genotyping Extra, 18 hrHPV, 7lrHPV, genotypiseerimine
- > Multimetrix, HPV Genotyping kit, 15 hrHPV, 6 lr HPV, 3 HPV, genotypiseerimine
- > Norchip, HPV Prelect Proofer, 5 hrHPV types, genotypiseerimine
- > Qiagen, Digene HPV HC2 High-Risk HPV DNA test, 13 hr HPV types
- > Qiagen, Digene HPV Genotyping LQ test, 18 types
- > Roche, Cobas 4800 HPV, 14 hrHPV types
- > Roche, Amplicor HPV, 13 hr types
- > Roche, Linear Array HPV genotyping test, 37 HPV types

Sõeluuringutesti kvaliteet

- > 11 % esmasvähijuhtudel oli tsütoloogilise uuringu vastuseks 2 aasta väitel enne vähidiagnoosi kas normaalne või “low grade”

Nygard, et al. Cancer Causes Control, 16: 463-74, 2005

- > Tsütoloogilise uuringu kvaliteedi parandamine
 - > Tsütoloogide väljaõppe parandmine, kvaliteedi nõuete sisseviimine

Lab nr er anonymisert	Normal	Normal, men mangel endocervikal tsylinder- eller metaplastisk epitel	Normal, men 50-70% er dekket av blod, betennelse eller forurensning	Uegnet	ASC-US	LSIL	ACS-H	HSIL	SCC	AGUS	ACIS	ACC	Andre CC
A	89,8	3,3	2,8	2,5	0,8	0,3	0,1	0,2	0,00	0,05	0,01	0,01	0,00
B	87,3	3,9	2,0	2,3	1,8	1,2	0,6	0,8	0,01	0,09	0,02	0,01	0,00
C	87,9	3,2	1,9	3,4	1,8	0,7	0,1	1,0	0,02	0,01		0,00	
D	83,9	5,9	2,7	2,4	2,0	1,5	0,6	0,9	0,02	0,12	0,02	0,01	
E	86,2	3,4	2,7	2,8	2,1	1,1	0,6	0,9	0,03	0,13	0,01		
F	83,3	7,2	0,7	2,1	2,4	3,0	0,4	0,9	0,03	0,15	0,01	0,02	0,01
G	91,5	1,2	1,9	1,2	2,6	0,9	0,3	0,4		0,04	0,02	0,02	
H	85,1	5,5	1,3	3,5	2,6	0,9	0,4	0,5	0,02	0,09	0,02	0,03	0,02
I	86,0	3,0	2,1	3,2	2,6	1,6	0,5	0,8	0,01	0,15	0,02	0,02	0,02
J	85,3	2,1	3,4	2,0	3,1	2,5	0,8	0,7		0,13	0,01		0,01
K	84,0	3,8	1,0	3,7	3,3	2,2	0,5	1,2	0,02	0,19	0,03	0,02	0,00
L	83,9	2,6	1,8	5,5	3,7	1,2	0,5	0,5	0,02	0,23	0,02		
M	85,2	4,3	1,1	2,2	3,7	2,1	0,3	0,8	0,04	0,09	0,04		
N	82,1	5,1	2,1	3,1	3,7	1,9	0,9	0,9	0,02	0,10	0,03	0,02	
O	85,9	4,8	1,4	1,8	3,7	0,9	0,8	0,5	0,04	0,12	0,02	0,01	
P	87,3	4,7	1,0	1,0	3,9	1,4	0,4	0,3	0,01	0,06	0,01		0,01
Q	84,7	0,1	4,1	2,7	4,4	2,1	0,5	0,7	0,07	0,48		0,07	
R	74,0	4,7	0,8	2,4	4,7	7,9	2,4	3,1					
S	83,1	2,9	1,9	2,1	6,4	1,9	0,5	0,8	0,04	0,22	0,01	0,01	
Gjennomsnitt	86,4	3,6	2,0	2,8	2,6	1,3	0,5	0,6	0,02	0,11	0,02	0,01	0,00
Totalt antall prøver	371484	15481	8504	11851	11361	5670	1943	2791	69	472	82	48	17

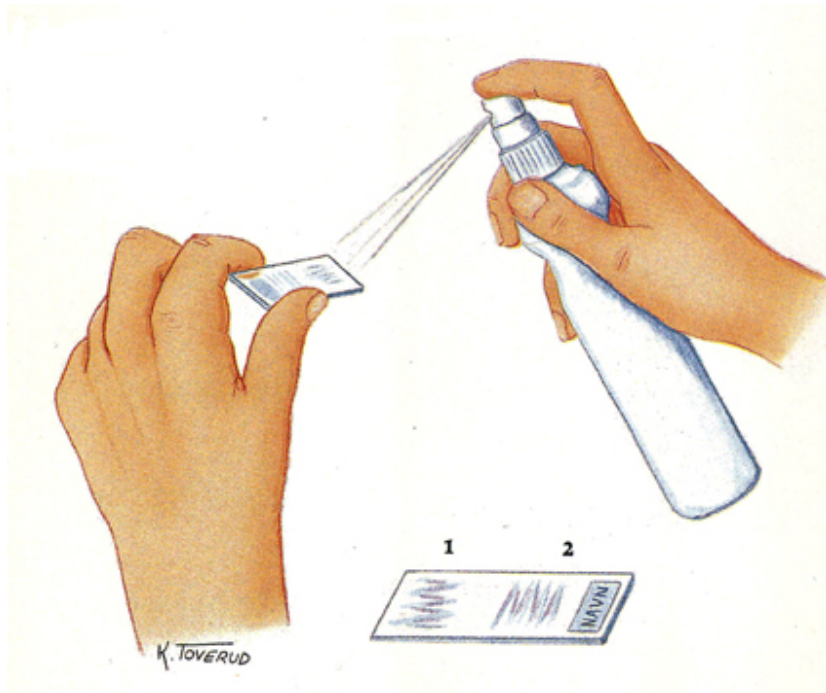
Sõeluuringutesti kvaliteet

- > 11 % esmasvähijuhtudel said tsütoloogilise uuringu vastuseks 2 aasta vältel enne vähidiagnoosi kas normaalne või “low grade”

Nygard, et al. Cancer Causes Control, 16: 463-74, 2005

- > Tsütoloogilise uuringu kvaliteedi parandamine
 - > Tsütoloogide väljaõppe parandmine, kvaliteedi nõuete sisseviimine
 - > Inimlike vigade vähendamine: automaatilised platvormid
 - > Liquid based cytology

Conventional cytology smear

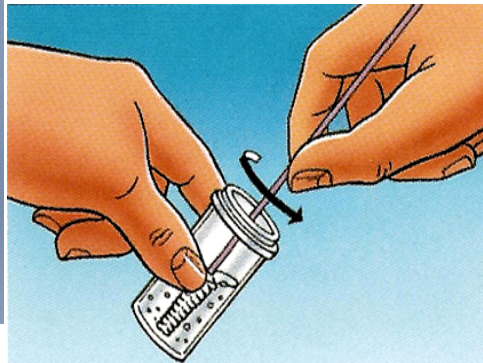
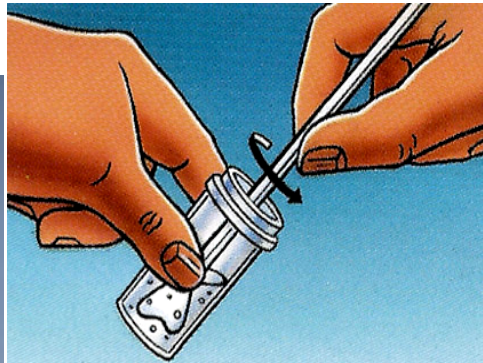


Liquid based cytology smear



Liquid based cytology

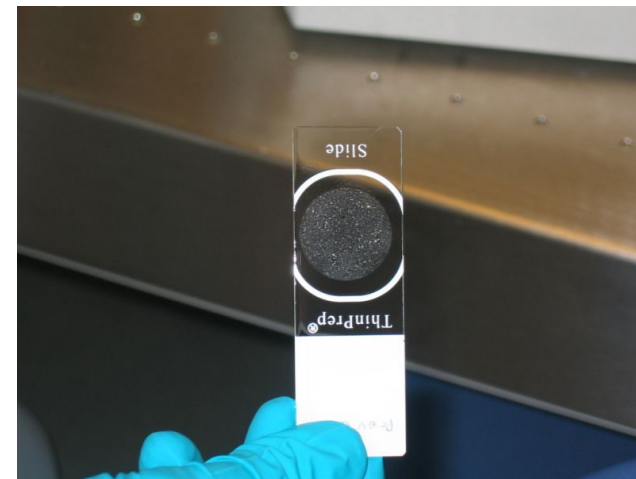
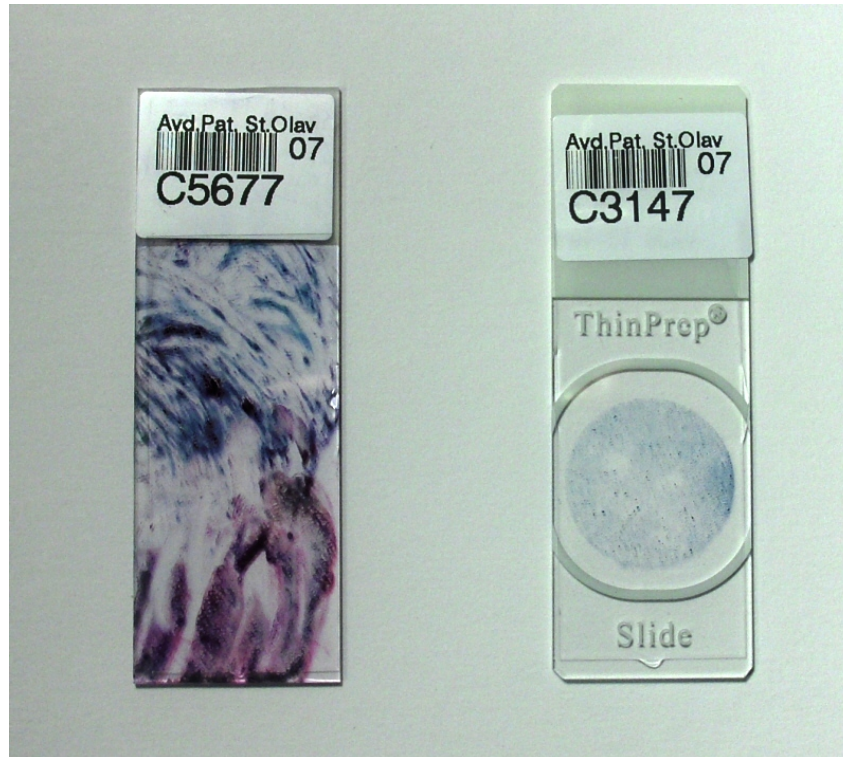
Materjali vötmine harjaga ja spaatliga



Materjali vötmine Cervexbrush'ga



Liquid based cytology



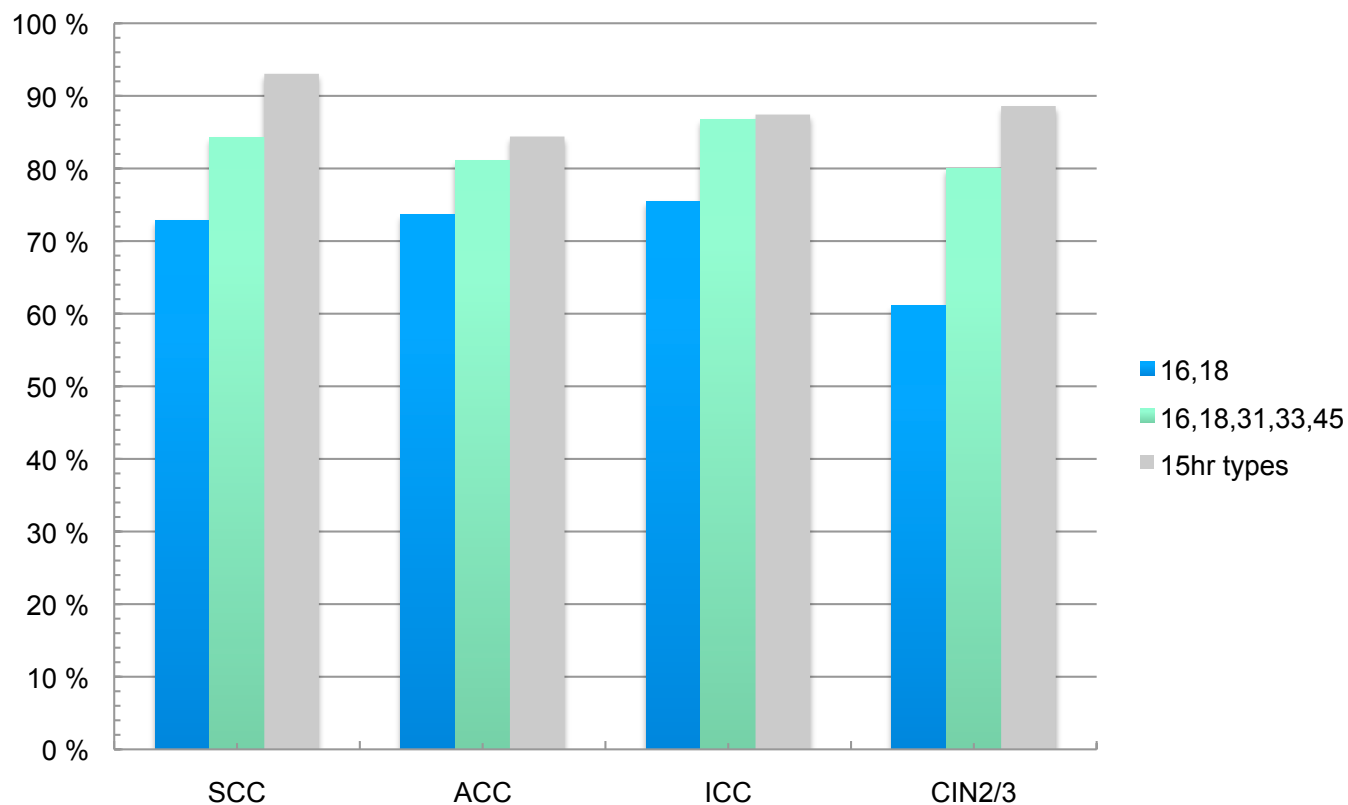
Sõeluuringutesti kvaliteet

- > 11 % esmasvähijuhtudel said tsütoloogilise uuringu vastuseks 2 aasta vältel enne vähidiagnoosi kas normaalne või “low grade”

Nygard, et al. Cancer Causes Control, 16: 463-74, 2005

- > Tsütoloogilise uuringu kvaliteedi parandamine
 - > Tsütoloogide väljaõppe parandmine, kvaliteedi nõuete sisseviimine
 - > Inimlike vigade vähendamine: automaatilised platvormid
 - > Liquid based cytology
- > HPV määramine sõeluuringutestina

Prevalence of HPV types in different morphological types of cervical cancer and CIN 2/3



Munoz et al. *N Engl J Med*, 348: 518-27, 2003

Smith et al. *Int J Cancer*, 121: 621-32, 2007

Insinga, et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 17: 1611-22, 2008

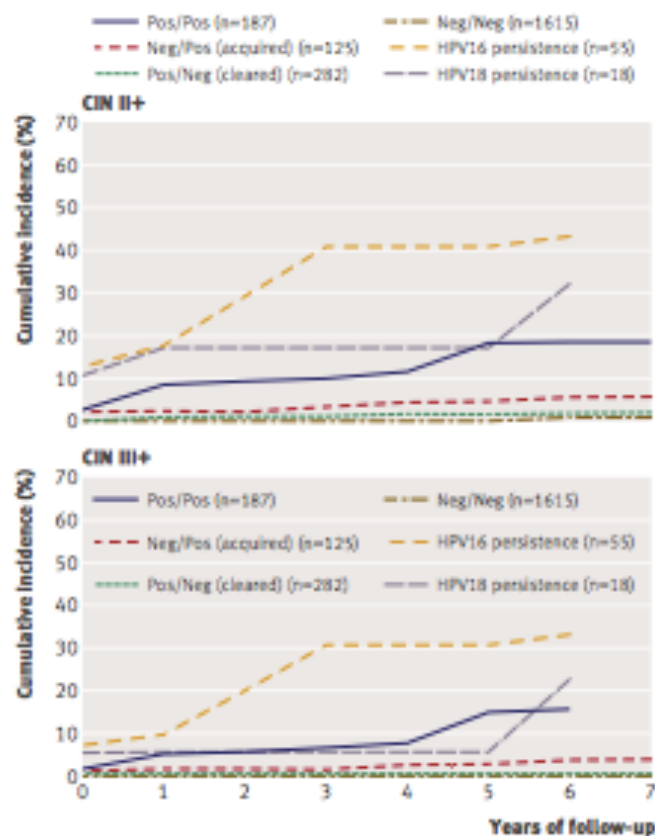
De Vuyst, et al *Int J Cancer*, 124: 1626-36, 2009

WHO/ICO Information centre on HPV



HPV type persistence predicts subsequent diagnosis of CIN 2/3

> Castle et al. *BMJ*, 339: b2569, 2009.



Erinevate sõeluuringutestide võrdlus

- > tsütoloogiline uuring+HPV DNA võrreldes ainult tsütoloogilise uuringuga
avastada uuringus osalejatel CIN2/3 ja emakakaelavähki (*relative sensitivity*)

> Rootis SWEDSCREEN	(1,4)	40% enam diagnoosti HPV+tsütoloogia
> Hollandis, POBASCAM	(1,5)	55% enam diagnoosti HPV+tsütoloogia
> Itaalia (35-60 aastased)	(2,0)	200% enam diagnoosti HPV+tsütoloogia
> Itaalia (25-34 aastased)	(4,0)	400% enam diagnoosti HPV+tsütoloogia
> Inglismaa ARTSTIC	(1,1)	14% enam diagnoosti HPV+tsütoloogia

Naucier et al. N Engl J Med, 357: 1589-97, 2007, Naucier et al. J Natl Cancer Inst, 101: 88-99, 2009, Bulkman et al. Lancet, 370: 1764-72, 2007, Ronco et al. Lancet Oncol, 2010, Kitchener et al. Lancet Oncol, 10: 672-82, 2009.

Erinevate sõeluuringutestide võrdlus

- > HPV DNA uuring võrreldes tsütoloogilise uuringuga avastada uuringus osalejal CIN2/3 ja emakakaelavähki (*relative sensitivity*)
 - > Rootis SWEDSCREEN (1.34) 34% enam diagnoosti HPV uuringuga
 - > Soomes Public Health Trial (1.39) 39% enam diagnoosti HPV uuringuga
 - > Itaalias (35-60 aastased) (1.93) 93% enam diagnoosti HPV uuringuga
 - > Itaalias (25-34 aastased) (4.07) 400% enam diagnoosti HPV uuringuga

Naucner et al. N Engl J Med, 357: 1589-97, 2007, Naucner et al. J Natl Cancer Inst, 101: 88-99, 2009, Ronco et al. Lancet Oncol, 2010, Leinonen et al. J Natl Cancer Inst, 101: 1612-23, 2009.

Tervishoiu poliitikute otsus:

- > Väljatöötada detailid, et asendada emakakaelavähi sõeluuringutest, tsütoloogiline uuring, HPV uuringuga
 - > Vanus
 - > Intervall
 - > Maksumus

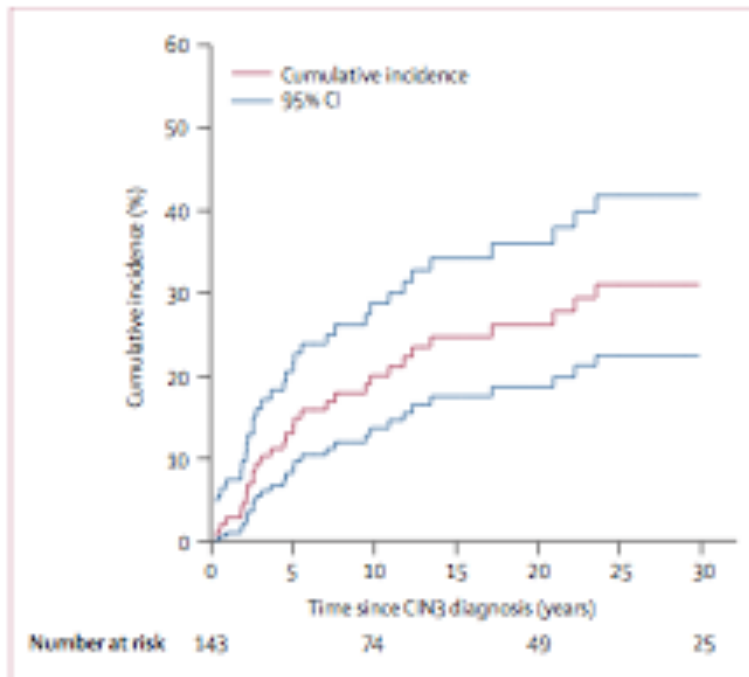
- > Emakakaelavähi haigestumus
- > Emakakaelavähi suremus
- > Sõeluuringuprogrammi hõlmatus
- > Sõeluuringutest
 - > Jälgimisrutiinid
 - > HPV test
 - > Võimalused et parandada sõeluuringutesti kvaliteeti
- > **Sõeluuringu negatiivsed küljed**
- > Emakakaelavähi esmasprofylaktika: HPV vaktsiin

CIN ja emakakaelavähi haigusjuhud Norras, 2004-6, vanuskihitatult

	-20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70+
CIN	84	2747	3693	1767	652	318	124
Vähk	1	47	236	167	167	109	157

- > 9385 CIN 2/3 kolme aasta vältel
- > 884 vähijuhtu ajavahemikus kolme aasta vältel 2004-6

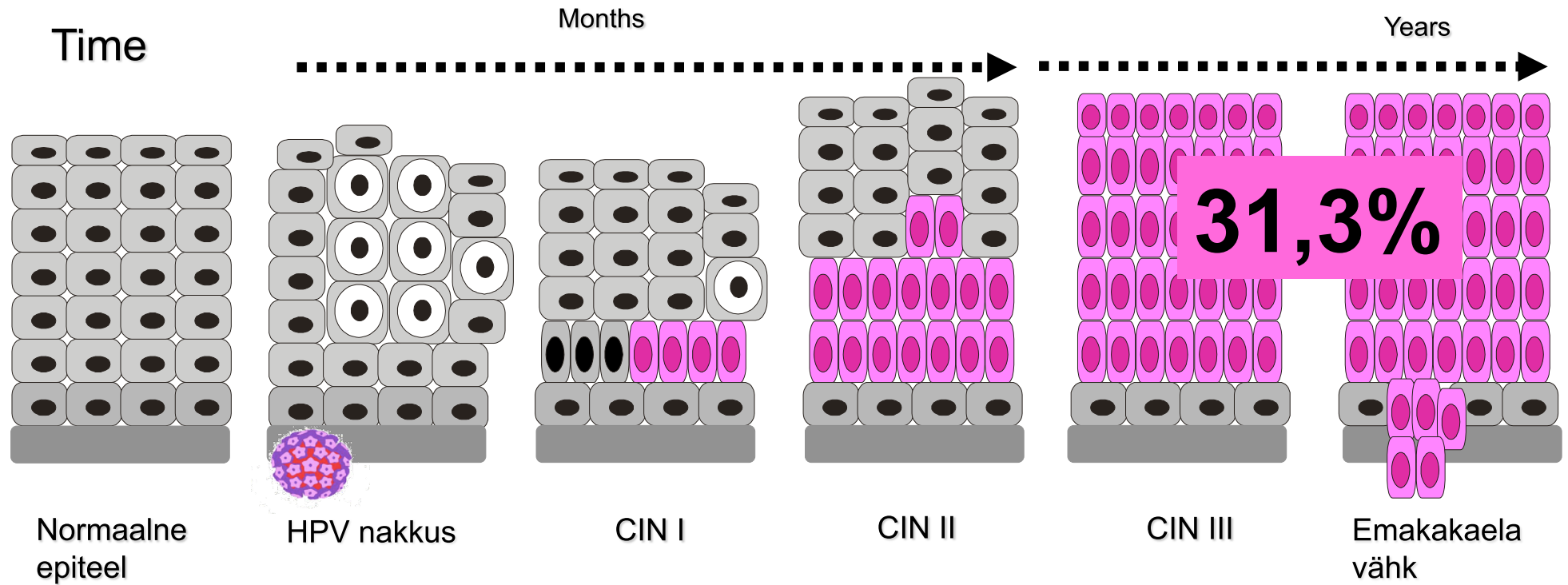
Cumulative incidence of cancer in cervix and vaginal vault in women with minimum disturbance of high grade lesion



McCredie, et al. Lancet Oncol, 9: 425-34, 2008

**31,3 % arenes
invasiivne vähk**

Emakakaelavähi patogenees



- > 884 vähijuhtu ajavahemikus 2004-6
- > **3791** vähijuhtu ilma sõeluuringuta

Pros and Cons

- > Positiivsed pooled
 - > Väheneb suremus
 - > Väheneb haigestumus
 - > Optimaalne resursside kasutus
- > Varjupooled
 - > 2/3 ravitakse ülemäära
 - > Ravil on omad negatiivsed tagajärjed

HPV 16/18 relaterte pre-invasive lesjoner (CIN) i livmorhalsen

- > HPV vaksine 16/18(6/11) FUTURE II
 - > 8,550 fikk placebo og 8,579 fikk vaksine
 - 85 lesjoner i placebo og 1 lesjon i vaksine gruppen

Efficacy 99% (93–100%)

- > HPV vaksine 16/18 PATRICIA
 - > 7,312 fikk placebo og 7,344 fikk vaksine
 - 56 lesjoner i placebo og 4 i vaksine gruppen

Efficacy 92.9% (80–98.3%)

Ault, et al. Lancet, 369: 1861-8, 2007.

Paavonen et al. Lancet, 374: 301-14, 2009.

Vaktsiini kasutamine

- > Pikaajaline efekt ei ole näidatud: revaktsineerimine?
- > Optimaalne vaktsineerimisrežiim
 - > Poisid ja tüdrukud
- > Optimaalne vanus
- > Teised HPV tüübid: cross protection/replacement?
- > Tähtis on jälgida vaktsineerituid vanusgruppe pikaajaliselt

HPV seotud vähijuhud 2007 Norras

	Mehed	Naised
Keelevähk	59	23
Suupõhi	24	15
Suuõõs	27	28
Neel, mnandlid	83	21
Pärakuvähk	19	42
Vulva, vagina, perineum	3	106
Penis	42	0
Total	257	235

Kokkuvõtteks

- > Emakakaelavähi sõeluuringuprogrammi sisseviimise järgselt on langenud haigestumus ja suremus
- > Sõeluuringuprogrammi efektiivsuse tõstmiseks tuleb
 - > Suurendada hõlmatust
 - > Parandada sõeluuringutesti kvaliteeti
 - > Parandada jälgimisskeeme
- > HPV vaktsiini kasutamine parandab ennetust, kuid ei asenda sõeluuringuprogrammi