

ORGANIZIRANOST IN REZULTATI DRŽAVNEGA PRESEJALNEGA PROGRAMA ZORA

Organisation and results of the national screening programme ZORA

Mojca Florjančič, viš. med. ses.
Urška Ivanuš, dr. med.
dr. Maja Primic Žakelj, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka,
Državni program ZORA

mflorjancic@onko-i.si
uivanus@onko-i.si
mzakelj@onko-i.si

IZVLEČEK

Državni program zgodnjega odkrivanja predrakavih sprememb materničnega vratu je organiziran presejalni program, ki na področju celotne Slovenije poteka od leta 2003. Presejanje za raka materničnega vratu pomeni iskanje in zdravljenje predrakavih in zgodnjih rakavih sprememb pri navidezno zdravih odraslih ženskah s preprostimi preiskavami ali testi. V program so vključene ženske, stare 20–64 let. Cilj programa je doseči vsaj 70-odstotno pregledanost ciljne populacije v obdobju treh let ter s tem zmanjšati število žensk z rakom materničnega vratu. Pogoj za to je kakovostna obravnava žensk v skladu s strokovnimi smernicami ter kakovosten Register ZORA, v katerem se zbirajo podatki o ženskah, njihovih izvidih brisa materničnega vratu, izvidih triažnih testov HPV ter histopatoloških preiskav. Prispevek prikazuje organiziranost in rezultate programa ter vizijo nadgradnje programa.

Ključne besede: organiziran presejalni program, rak materničnega vratu, bris materničnega vratu, pregledanost.

ABSTRACT

In Slovenia organised, population-based cervical cancer screening programme ZORA was implemented in 2003 for women aged 20-64 years. Cervical cancer screening is the process of identifying healthy women who may be at increased risk of cervical cancer. Further diagnostics is needed to identify women with precancerous lesions, who are then treated. This can lead to reduction of cervical cancer incidence in the population, if coverage with a screening test is at least 70 % and if all the procedures at all levels are in accordance with professional guidelines. In the central cervical cancer screening registry ZORA all the results of PAP smears, HPV triage tests and histopathology are recorded and thus it has a central role in quality monitoring and control of the programme.

Key words: organized screening program, cervical cancer, cervical smear, overview.

UVOD

Rak materničnega vratu (RMV) je ena izmed redkih rakavih bolezni, ki jo je mogoče preprečiti s presejanjem in cepljenjem. Presejanje za RMV pomeni iskanje in odkrivanje predrakavih in zgodnjih rakavih sprememb pri navidezno zdravih odraslih ženskah s preprostimi preiskavami ali testi. Če se ženska redno udeležuje presejalnih pregledov in je cepljena proti HPV, je verjetnost, da bo zbolela za rakom materničnega vratu, izjemno majhna. Med najbolj uveljavljene in enostavne presejalne preiskave pri ženskah sodi odvzem in mikroskopski pregled celic v brisu materničnega vratu (BMV). S pregledom BMV in zdravljenjem morebitnih predrakavih sprememb je možno raka materničnega vratu v večini primerov preprečiti ali ga zdraviti tako, da ženska še ohrani kakovostno življenje in reproduktivno sposobnost.

Državni program zgodnjega odkrivanja predrakavih sprememb materničnega vratu ZORA (DP ZORA) je organiziran presejalni program za RMV, ki na področju celotne Slovenije poteka od leta 2003. Ciljna populacija programa so ženske, stare 20–64 let, cilj pa v obdobju treh let na preventivni ginekološki pregled z odvzemom brisa materničnega vratu privabiti več kot 70 % žensk. Namen programa je povečati pregledanost ciljne skupine žensk programa ter zmanjšati zbolewnost in umrljivost za RMV v Sloveniji. Slovenske ženske so

program dobro sprejele, saj se jih več kot 70 % redno udeležuje ginekoloških pregledov. V dvanajstih letih delovanja DP ZORA se je incidenca raka materničnega vratu prepolovila, kar je tudi v evropskem merilu velik uspeh (Primic Žakelj & Ivanuš, 2015).

Vzpostavitev in organiziranost programa

DP ZORA je organiziran presejalni program, ki je bil na področju celotne Slovenije vzpostavljen v letu 2003 in je najstarejši populacijski organiziran presejalni program za raka v Sloveniji. Pred tem je od leta 1960 potekalo priložnostno presejanje v okviru ginekološke dejavnosti. Takšen način presejanja je sčasoma postal premalo učinkovit, saj je bilo vanj vključenih premalo različnih žensk. Po podatkih Registra raka Republike Slovenije (RRRS) se je število novih primerov RMV konec devetdesetih let vztrajno večalo in je bila Slovenija po incidenci v zgornji tretjini lestvice evropskih držav. To je bila spodbuda, da je Onkološki inštitut Ljubljana (OIL) v sodelovanju z Ministrstvom za zdravje (MZ) in Zavodom za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) načrtoval organiziran presejalni DP ZORA. Program vodi OIL ob pomoči Programskega sveta DP ZORA, v katerem sodelujejo ginekologi, citopatologi, patologi, epidemiologi in predstavniki MZ. Sedež programa je na OIL v službi Register in program ZORA (Register ZORA) na Oddelku za epidemiologijo in register raka. Register ZORA upravlja z osrednjim informacijsko-komunikacijskim sistemom in bazo podatkov, spremlja kazalnike kakovosti dela in učinkovitosti programa, pripravlja poročila, deluje kot osrednji koordinacijski center in je odgovoren za promoviranje in izvajanje programa ter uvajanje strokovnih novosti. Regijski koordinatorji programa so območni odgovorni ginekologi in koordinatorji na območnih enotah Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ). Izvajalci programa so vse ginekološke ambulante (v javnih zavodih in zasebniki s koncesijo), laboratoriji za ginekološko citopatologijo, histopatologijo in molekularno diagnostiko ter Register ZORA.

Okužba z virusi HPV in nastanek raka materničnega vratu

Poznavanje zakonitosti naravnega poteka okužbe s humanimi papilomskimi virusi (HPV) in razvoja bolezni je osnovni pogoj za sprejem preventivnih ukrepov za preprečevanje raka materničnega vratu (RMV). Razvoj RMV je dolgotrajen in v povprečju traja deset let ali več. Začne se z okužbo s HPV, ki vztraja in sčasoma povzroči predrakave spremembe v celicah materničnega vratu. RMV se razvija postopoma, prek ploščatocelične intraepiteljske lezije

nizke stopnje (PIL-NS) in visoke stopnje (PIL-VS) do raka. Okužbo s testi HPV potrdijo pri okoli 99 % RMV. Če se okužba očisti, praviloma nazaduje tudi PIL, ki ga je okužba povzročila. Nazaduje okoli 90 % PIL-NS in 30–70 % PIL-VS (Bosch FX, 2002; Primic Žakelj & Ivanuš, 2006).

S HPV so pogosteje okužene mlajše ženske; prevalenca okužbe je največja okoli 20. leta in se s starostjo manjša. Čez nekaj let se v populaciji pojavi vrh incidence PIL-VS (CIN 3), po desetih in več letih pa še vrh incidence RMV. Po podatkih RRRS je v Sloveniji to v starostni skupini 40–50 let (Zadnik & Primic Žakelj, 2015). Poznavanje poteka okužbe in razvoja bolezni nam torej omogoča pravočasno odkrivanje in zdravljenje predrakavih sprememb.

Pot ženske skozi program ZORA

V program ZORA so vključene ženske, stare 20–64 let, s stalnim prebivališčem v Republiki Sloveniji. Za natančno spremljanje in obravnavo žensk v presejalnem programu je poleg poznavanja izvidov BMV in HPV ter histopatoloških izvidov nujna tudi dostopnost posodobljenih podatkov Centralnega registra prebivalstva (CRP) in Registra prostorskih enot. Ženskam, ki v Registru ZORA (RZ) nimajo evidentiranega še nobenega izvida BMV ali pa so od zadnjega minila že več kot štiri leta, RZ na naslov stalnega prebivališča pošlje vabilo na preventivni ginekološki pregled z odvzemom BMV. Vabilu z vprašalnikom je priložena knjižica ZORA, seznam ginekologov iz zdravstvene regije stalnega prebivališča ženske ter frankirana povratna ovojnica za odgovor ženske. Presejalni interval za vstopnice v program (dekleta po 20. letu) in ponovne vstopnice (ženske, ki pet let ali več niso imele pregledanega BMV) sta dva negativna izvida BMV v razmiku enega leta, redni presejalni interval pa vsake tri leta. Vabilu, ki ga prejmejo ženske s stalnim prebivališčem na področju dvojezičnih občin, je priložena tudi knjižica ZORA v italijanščini oziroma madžarščini, prevedena pa je tudi vsebina vabila. RZ pošlje letno okoli 50.000 vabil. Ženske se na preventivni ginekološki pregled z odvzemom BMV v predpisanih intervalih lahko naročijo tudi same, izbrani ginekologi pa so svoje opredeljene ženske dolžni povabiti po treh letih od zadnjega normalnega brisa (Primic Žakelj et al., 2006, 2011).

Ženska nadaljuje pot v programu ZORA glede na presejalni izvid in v skladu s sodobnimi strokovnimi smernicami. Malo ogrožene ženske se vrnejo v 3-letni presejalni interval, srednje ogrožene so povabljene na kontrolni pregled z odvzemom BMV in/ali triažnim testom HPV, visoko ogrožene ženske pa so

napotene na takojšnje kolposkopijo in morebitni odvzem tkiva za histopatološko preiskavo (Ivanuš & Primic Žakelj, 2015).

Zagotavljanje in nadzor kakovosti v programu

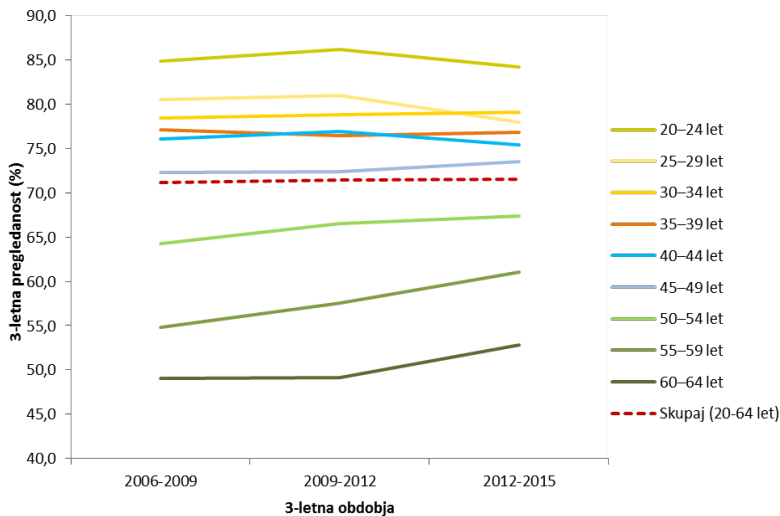
Naloga koordinacijskega centra DP ZORA na OIL je tudi priprava in izdaja strokovnih gradiv in smernic v sodelovanju s strokovnjaki za posamezna področja. V začetku organiziranega programa je bilo največ pozornosti namenjeno ureditvi citopatološke dejavnosti, kar se odraža še danes, saj ima citologija v okviru DP ZORA še vedno najbolj dodelan sistem za zagotavljanje in nadzor kakovosti, kot so enotna citološka napotnica in izvid po Bethesda, centralna evidenca podatkov v Registru ZORA, pravilnik o delovanju laboratorijev, Navodila za delo v citopatoloških laboratorijih, vsakoletna revizija BMV žensk, ki so na novo zbolele za RMV, stalna izobraževanja s preverjanjem znanja, redna letna poročila o delu laboratorijev ter primerjava podatkov s slovenskim povprečjem. Uvedba teh elementov je nujna tudi na področju histopatologije in kolposkopije, kjer še niso uvedeni standardizirani obrazci in izvidi. Zelo pomembno je, da vsem strokovnim smernicam s svojim ukrepanjem sledijo tudi ginekologi, zato njihovo delo spremljamo preko rednih letnih poročil in analize ostalih podatkov, ki omogočajo spremljanje kakovosti dela.

Z natančnim delom, dopolnjevanjem pomanjkljivih podatkov, pripravo poročil, tiskanjem in razdelitvijo enotnih gradiv ZORA ter s stalnim sodelovanjem z vsemi deležniki v DP ZORA tudi koordinacijski center DP ZORA zagotavlja kakovost dela programa.

Rezultati programa

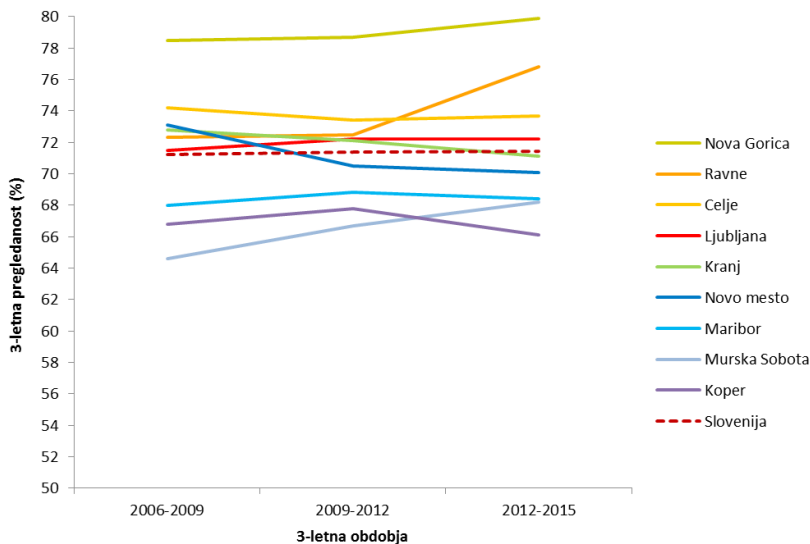
Pregledanost ciljne populacije

Kazalnik »Pregledanost ciljne populacije« nam pove odstotni delež žensk v starosti 20–64 let, ki so v priporočenem triletnem presejalnem intervalu opravile vsaj en preventivni ginekološki pregled z odvzemom BMV. Po 12 letih delovanja programa je triletna pregledanost žensk v starostni skupini 20–64 let na področju celotne Slovenije preko 70%. V zadnjem obdobju (1. 7. 2013–30. 6. 2015) je pregledanost v Sloveniji 71,4%; največja pregledanost je v starostni skupini 20–24 let, najmanjša pa je v starosti 50–64 let, čeprav se tudi med starejšimi postopno veča (Slika 1).



Slika 1: Triletna pregledanost žensk po starostnih skupinah (Register ZORA)

Na Sliki 2 je prikazana pregledanost ciljne populacije po zdravstvenih regijah. Pregledanost je še vedno premajhna v regijah Koper, Murska Sobota, Maribor in Novo mesto.



Slika 2: Triletna pregledanost žensk, starih 20–64 let, po zdravstvenih regijah (Register ZORA).

Če pregledanost preračunamo na pet let, kot je presejalni interval na Finskem in v Veliki Britaniji, je bila v obdobju 2010–2015 pri nas ta stopnja 81,3 %, kar Slovenijo uvršča med države z najbolje organiziranim presejanjem za RMV (Primic Žakelj & Ivanuš, 2015).

Incidenca RMV

Incidenca pomeni absolutno število vseh na novo ugotovljenih primerov neke bolezni v točno določeni populaciji v enem koledarskem letu. Incidenca RMV se je v 12 letih delovanja DP ZORA zmanjšala za okoli 50 %, z 210 novih primerov leta 2003 na 105 primerov leta 2014, kar je tudi v evropskem merilu velik uspeh. Značilnost žensk, ki zbolijo z RMV, je, da se večina od njih ne udeležuje redno programa ZORA. Tretjina teh žensk opravi pregled šele takrat, ko se že pojavijo znaki bolezni (krvavitve, bolečine). Neodzivnice praviloma zbolijo za razširjeno ali razsejano obliko raka, pri kateri je napoved izida bolezni slabša. Pri ženskah, ki se redno udeležujejo presejalnih pregledov, večinoma odkrijemo že predrakave spremembe ali pa odkrijemo raka v začetnem stadiju, ko je s preprostim operativnim posegom dobro ozdravljiv, ženska pa praviloma ohrani maternico in lahko še vedno zanosi. Predvidevamo, da gre za pričakovani učinek presejalnega programa, saj se ob večji pregledanosti populacije in počasne narave napredovanja bolezni predrakave spremembe odkrivajo in zdravijo, še predno se razvije RMV.

Umrljivost zaradi RMV

Umrljivost pomeni absolutno število vseh umrlih za določeno boleznijo v točno določeni populaciji v enem koledarskem letu v Sloveniji. Po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje in Registra raka RS letno zaradi RMV umre med 40 in 50 žensk.

Izvidi BMV v Registru ZORA

Po podatkih Registra ZORA je bilo v letu 2014 pri 207.958 ženskah odvzetih in pregledanih 219.091 BMV, v triletnem obdobju (1. 7. 2011–30. 6. 2014) pa je bilo pri skoraj 498.191 ženskah pregledanih 661.262 BMV. Od vseh 165.704 presejalnih BMV, odvzetih v letu 2014, jih je bilo 95,5 % negativnih (91,1 % normalnih, 4,2 % z neneoplastičnimi spremembami), 4,5 % pa patoloških. V Registru ZORA so zabeleženi vsi izvidi BMV, ne glede na razlog ali mesto odvzema. Trenutno je evidentiranih preko 3.300.000 izvidov BMV. Število BMV se je zmanjšalo predvsem po letu 2011 z uvedbo nove klasifikacije citoloških sprememb in manjši potrebi po kontrolnih BMV (Primic Žakelj & Ivanuš, 2015).

Izvidi testa HPV v Registru ZORA

Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu iz leta 2011 svetujejo uporabo testa HPV za triažo pri citoloških diagnozah APC-N, AŽC-N in PIL-NS (pri ženskah, starih 35 let in več) ter za spremljanje žensk po diagnozi CIN 1 in po zdravljenju CIN. Vsi izvidi testa HPV so evidentirani v RZ; trenutno je evidentiranih 50.000 izvidov HPV.

Histopatološki izvidi v Registru ZORA

V Registru ZORA so evidentirani vsi histopatološki izvidi, ki se nanašajo na maternični vrat, izvidi o operativni odstranitvi materničnega vratu in operativni odstranitvi maternice (histerektomiji). Trenutno je zabeleženih 98.000 izvidov histopatoloških preiskav.

ZAKLJUČEK

DP ZORA je najstarejši populacijski organiziran presejalni program za raka v Sloveniji. Na področju celotne Slovenije je bil vzpostavljen leta 2003. Ciljna populacija programa so ženske, stare 20–64 let, s stalnim prebivališčem v Sloveniji.

Po 12 letih delovanja DP ZORA je triletna pregledanost žensk v starostni skupini 20–64 let na področju celotne Slovenije preko 70-%, posamezna manjša območja, regije in občine pa se med seboj še vedno razlikujejo. Prav tako se pregledanost razlikuje glede na starost žensk, pri starejših ženskah nad 50 let je še vedno pod ciljno vrednostjo. Glede na različno pregledanost v različni predelih Slovenije ugotavljamo, da se ženske različno odzivajo na vabila izbranih ginekologov in na vabila, poslana iz Koordinacijskega centra DP ZORA. Doprinos slednjih k pregledanosti je največji na območjih, kamor je poslanih največ vabil, kar kaže na to, da DP ZORA na preglede vabi ustrezne ženske. Število novih primerov RMV se je od uvedbe programa prepolovilo, z 211 v letu 2003 na 105 leta 2014, kar je tudi v evropskem merilu zelo dober uspeh.

Vizija DP ZORA temelji na varni e-povezavi vseh deležnikov v programu, ki s svojim skrbnim in natančnim delom pripomorejo h kakovostni obravnavi žensk, v skladu s strokovnimi smernicami. Poseben izziv predstavlja tudi uvažanje s HPV povezane tehnologije v program v skladu s sodobnimi znanstvenimi spoznanji in dopolnjenimi Evropskimi smernicami iz leta 2015. Posebna pozornost je namenjena neodzivnicam programa, ki so bolj ogrožene z RMV

in pri katerih je bolezen odkrita v razširjeni obliki.

LITERATURA:

Bosch, F.X., Lorincz, A., Munoz, N., Meijer, C.J. & Shan, K.V., 2002. The causal relation between human papilloma virus and cervical cancer. *Journal of Clinical pathology*, 55, pp. 244–265.

Ivanuš, U. & Primic Žakelj, M., 2015. Vloga triažnega testa HPV in kolposkopije v programu ZORA. In: Smrkolj, Š., ed. *Obnovitveni kolposkopski tečaj: zbornik predavanj. Ljubljana, 4. september 2015*. Ljubljana: Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo SZD, Onkološki inštitut, pp. 32–52.

Primic Žakelj, M., Zadnik, V., Pogačnik, A. & Uršič Vrščaj, M. *Presejanje za raka materničnega vratu v Sloveniji in državni program ZORA. Radiology and Oncology* 2006; 40, Suppl. 1, pp. 143–148.

Primic Žakelj, M., Uršič Vrščaj, M., Pogačnik, A. & Ivanuš, U., eds., 2011. *Navodila ginekologom za delo v programu ZORA. Posodobitev 2011*: Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana.

Primic Žakelj, M. & Ivanuš, U., 2015. Pregled dela in novosti v DP ZORA–2014/2015. In: Ivanuš, U. & Primic Žakelj, M., eds. *6. izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo: zbornik predavanj, Brdo pri Kranju, 6. november 2015*. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, pp. 7–10.

Uršič Vrščaj, M., Možina, A., Kobal, B., Takač, I., Deisinger, D. & Zore, A., 2011. *Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Posodobitev 2011*, Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana.

Zadnik, V. & Primic Žakelj, M., n. d. SLORA. *Slovenija in rak. Epidemiologija in register raka*. Onkološki inštitut Ljubljana. Available at: <http://www.slora.si> [10.1. 2016].