

ZGODNJE ODKRIVANJE PREDRAKAVIH SPREMEMB MATERNIČNEGA VRATU – DRŽAVNI PROGRAM ZORA

Maja Primic Žakelj

Zbolevnost in umrljivost za rakom materničnega vratu v Sloveniji

Epidemiološki podatki kažejo, da se kljub priporočenim letnim preventivnim pregledom brisa materničnega vratu (BMV), ki so ena od pravic iz obveznega zbiravstvenega zavarovanja, zbolevanje za rakom materničnega vratu od leta 1994 v Sloveniji povečuje, kar pomeni, da dosedanji preventivni program ni dovolj učinkovit.

Po podatkih Registra raka za Slovenijo se je incidenca tega raka zmanjšala od 34/100.000 žensk v letu 1962 na 14/100.000 v letu 1979, do leta 1994 je bila nato pretežno ustaljena, od tedaj pa se spet povečuje in je bila leta 1997 23,1/100.000, torej večja kot leta 1974 (22,2/100.000), leta 1999 pa 19,8/100.000. Leta 1997 je bilo registriranih 236 novih primerov, umrlo je 63 žensk s tem rakom; leta 1999 so bili registrirani 203 novi primeri, umrlo pa je 52 bolnic. V primerjavi z osemdesetimi leti se je incidenca invazivnega karcinoma izrazito povečala v starostnih skupinah 30-39 let in 45-54 let.

Osnovne razloge za neučinkovitost presejalnih programov so v tujini opredelili že pred več kot 15 leti (Chamberlain J. 1986). Ti so:

- nesposobnost pritegniti zadosten delež ogrožene skupine žensk na preventivni pregled BMV;
- neustrezna obravnava žensk s spremembami v BMV;
- predolgo obdobje med pregledi (več kot 5 let);
- napačno negativni izvidi.

Izkušnje iz evropskih držav kažejo, da je nadzorovanje raka materničnega vratu mogoče izboljšati z organiziranim programom; ženske v kritični starosti vabijo na pregled BMV z osebnimi vabili, tako povečajo delež pregledanih, ki naj bi dosegel vsaj 70 odstotkov ciljnega prebivalstva v določenem časovnem intervalu. Poleg tega pa so potrebne smernice za zagotavljanje kakovosti vseh postopkov in nadzor nad njimi. Organiziran program omogoča racionalnejšo porabo sredstev, namenjenih preventivnemu zdravstvenemu varstvu žensk, saj ob primerni kakovosti postopka za preventivo zadošča pregled brisa vsako tretje leto, ženskam pa zagotavlja poenoteno strokovno obravnavo na vseh ravneh, od presejalnega postopka, sledenja, do morebitne intervencije.

Bistveni elementi organiziranih presejalnih programov so poleg kakovostnega dela z izdelanimi smernicami tudi vzpostavitev in vodenje centralnega informacijskega sistema o izvidih citoloških brisov, povezava izvidov s seznamom ciljne populacije, pošiljanje vabil na pregled tistim ženskam, ki jim bris ni bil pregledan v izbranem preteklem obdobju, ter sprotno spremljanje kratkoročnih in dolgoročnih kazalnikov učinkovitosti programa.

Razloge za neučinkovitost preventive raka materničnega vratu v Sloveniji in možnosti za izboljšanje stanja smo v Sloveniji iskali s projektom ZORA (1998-2002), na Ginekološki kliniki pa tudi s posebno raziskavo med bolnicami z rakom materničnega vratu.

Projekt ZORA je imel več ciljev:

- vzpostavitev centralnega informacijskega sistema za identifikacijo žensk, ki ne prihajajo na redne preventivne preglede, za spremljanje deleža pregledanih žensk in za spremljanje izvidov BMV in nadaljnje obravnave (histološki izvidi, povezava z Registrom raka);
- oceno odziva na pisna vabila vzorcu žensk iz ljubljanske in obalne regije, ki ne prihajajo same na redne preglede BMV;
- spodbujanje izdelave smernic za zagotavljanje in nadziranje kakovosti vseh postopkov v zvezi z odkrivanjem in zdravljenjem predrakavih sprememb in raka materničnega vratu in s tem celostne obravnave raka materničnega vratu v Sloveniji (nekatere od njih so bile že narejene).

Razlogi za neugoden trend zbolewnosti za rakom materničnega vratu v Sloveniji – ugotovitve projekta ZORA

- **Slabša dostopnost do preventivnih pregledov.** Podatki registra brisov materničnega vratu (Register organiziranega odkrivanja raka materničnega vratu, ki je v fazi pilotnega projekta registriral brise materničnega vratu prebivalk ljubljanske zdravstvene regije, po uveljavitvi novega Zakona o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva – Uradni list RS, št. 65, 21. 7. 2000 – še iz drugih slovenskih laboratorijev, čeprav ne vseh) kažejo, da enkrat na leto pride na preventivni ginekološki pregled danes okrog 30 odstotkov žensk v starosti 20-64 let, na tri leta pa manj kot 50 odstotkov (po izkušnjah in priporočilih Evropske skupnosti bi jih moralo priti vsaj 70 odstotkov v treh letih).

Razlog za premajhen obisk in dejstvo, da je trenutno priporočenih letnih pregledov deležna samo tretjina žensk ciljne skupine, ni samo slaba zdravstvena osveščenost žensk ob uveljavljeni praksi, da se naročajo na preventivne preglede na lastno pobudo. Razlog je tudi neenakomerna razporejenost ginekologov in priporočena pogostnost preventivnih pregledov BMV (enkrat letno). Šele z uvajanjem glavarine v poskusnem obdobju se je razporejenost ginekologov izboljšala, vendar samo v nekaterih področjih (Štajerska, Koroška), na Dolenjskem pa še ne.

V ljubljanski regiji se je vabilu na pregled odzvala približno polovica povabljenih žensk, od katerih večina ni bila na pregledu brisa več kot tri leta. Ta rezultat kaže, da bomo z vabilu lahko povečali pregledanost ciljne skupine žensk na najmanj 70 odstotkov v treh letih.

- **Kakovost presejalnega postopka.** V Sloveniji, do začetka uvajanja Registra organiziranega presejanja za raka materničnega vratu, ni bilo celovitega vpogleda glede števila pregledov BMV v določenem časovnem obdobju, glede rezultatov izvidov BMV, pa tudi smernic za enotno vsebino izvida nismo imeli.

V okviru projekta ZORA smo izdelali enotno napotnico s citološkim izvidom, dogovorili smo se za enoten nabor podatkov, ki jih mora vsebovati napotnica z izvidom, uvedli smo računalniško spremljanje rezultatov izvidov v nekaterih laboratorijih in njihovo povezovanje v centralni informacijski sistem.

Analiza več kot 500.000 izvidov iz 9 laboratorijev, zbranih v obdobju 1998 do 2001, kaže precejšnje razlike v deležu brisov, ocenjenih kot manj kakovostni in nekovostni med laboratoriji (pa tudi med ginekologi). Najpogosteje kot razlog navajajo, da ni endocervikalnih/metaplastičnih celic, kar pomeni, da BMV ni vzet s pravega mesta.

Tabela 1: Kakovost BMV – 511.313 BMV iz 9 laboratorijev; 1998-2001.

Ocena kakovosti BMV	% – povprečje	% v laboratoriju z najmanjšo vrednostjo	% v laboratoriju z največjo vrednostjo
Uporaben	80,5	65,0	98,7
Manj uporaben	17,7	1,1	33,1
Neuporaben	1,0	0,1	1,9
Ni podatka	2,0	0,1	3,8

Tabela 2: Razlogi za manj uporabne ali neuporabne BMV: 511.313 BMV iz 9 laboratorijev; 1998-2001.

Razlog	% – povprečje	% v laboratoriju z najmanjšo vrednostjo	% v laboratoriju z največjo vrednostjo
Majhno št. celic	2,8	0,2	4,9
Slabo fiksiran BMV	1,0	0,0	1,7
Nepregleden: vnetje	1,1	0,0	4,1
Nepregleden: kri	0,8	0,1	1,7
Ni endoc./metapl. celic	12,3	0,4	29,1
Citoliza	0,5	0,0	3,8
Drugo	1,6	0,0	5,0

Porazdelitev BMV glede na razred PAP kaže, da je v celoti okrog 15 odstotkov BMV ocenjenih s PAP II in več več (pri katerih so potrebni pogostejši pregledi kot na 3 leta) (Tabela 3). Največ je blagih diskarioz, ki sodijo v razred PAP II (preostale »dvojke« so pretežno posledice vnetja) (Tabela 4). Tudi tu so razlike med laboratoriji, katere pripisujemo tudi različnim značilnostim žensk iz raznih področij Slovenije.

Tabela 3: Citološki izvid – razred PAP : 511.313 BMV iz 9 laboratorijev; 1998-2001.

Razred PAP	% – povprečje	% v laboratoriju z najmanjšo vrednostjo	% v laboratoriju z največjo vrednostjo
I	83,5	67,4	95,0
II	13,6	4,1	25,6
III	1,2	0,6	1,9
IV, V	0,1	0,02	0,3
Ni podatka	1,7	0,1	5,0

Tabela 4: Citološki izvid – neoplastične spremembe celic (vrsta diskarioz): 511.313 BMV iz 9 laboratorijev; 1998-2001.

Razlog	% – povprečje	% v laboratoriju z najmanjšo vrednostjo	% v laboratoriju z največjo vrednostjo
Abnormne ploščate c.	3,6	0,1	5,8
Abnormne žlezne c.	0,9	0,1	1,4
Blaga diskarioza pl. c.	7,0	1,2	17,6
Zmerna diskarioza pl. c.	0,9	0,2	1,6
Huda diskarioza žleznihi c.	0,2	0,1	0,5
Huda diskarioza žl. c.	0,02	0,0	0,1
Ploščate karcinomske c.	0,05	0,0	0,2
Žlezne karcinomske c.	0,03	0,0	0,2

- Povezava podatkov o novih primerih invazijskega RMV, prijavljenih v Registru raka za Slovenijo (s stalnim bivališem v ljubljanski zdravstveni regiji) v letih 1998 in 1999 je pokazala, da je od 120 novih primerov imelo 64 primerov registriran vsaj en BMV v registru brisov (od leta 1998 – to seveda ne pomeni, da jih preostalih 56 ni imelo pregledanega brisa, saj registracija v teh dveh letih ni bila popolna); 19 bolnic je v letu pred diagnozo imelo vsaj en BMV ocenjen kot PAP I ali PAP II (Tabela 5). Za natančnejšo razjasnitev bi potrebovali ponovni pregled teh brisov.

Tabela 5: Citološke diagnoze in stadij ob diagnozi RMV. Bolnice iz ljubljanske zdravstvene regije z rakom materničnega vratu, odkritim v letih 1998-1999.

PAP	Stadij					Skupaj
	I	II	III	IV	Neznano	
	82	15	17	3	3	120
IV, V	12	1	0	0	0	13
III	27	1	1	0	0	29
II	9	1	1	0	0	11
I	5	2	1	0	0	8
neznano	0	2	1	0	0	3
BMV ni registriran	29	8	13	3	3	56

- Raziskava Ginekološke klinike kaže na nekatere pomanjkljivosti v postopkih pred diagnozo RMV.
- V okviru projekta ZORA se je izkazalo, da je premalo učinkovita tudi organiziranost ginekološke citopatologije; diagnostika poteka v laboratorijih, pa tudi pri posameznikih z različno izobrazbo. Verjetno bi tej stroki lahko že na Medicinski fakulteti posvetili več pozornosti..

To področje naj bi med ostalim urejal Pravilnik o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za pregledovanje brisov materničnega vratu (Uradni list RS, št. 68-3652/2001). Ministrstvo za zdravje je že imenovalo skupino, ki naj bi ocenila, ali laboratoriji ustrezajo zapisanim smernicam.

Državni program ZORA – cilji in vpeljava

Nova Navodila za izvajanje reproduktivnega zdravstvenega varstva – (Uradni list RS, št. 33-3122/2002) so pomemben korak k vzpostavitvi organiziranega presejalnega programa, saj v zvezi s preventivnim pregledom za preprečevanje raka materničnega vratu določajo:

- **ciljno skupino žensk**, starih 20-64 let, ki bo zajeta v aktivno presejanje; če teh v določenem intervalu na preventivni pregled ne bo, bodo nanj pisno povabljeni. Opredeljenim ženskam bo vabilo poslal izbrani ginekolog, neopredeljene bodo dobile vabilo iz Registra, če jim bris ne bo registriran v obdobju treh let. Pri neodzivnicah je predvideno sodelovanje s patronažno službo,
- **interval med pregledi**: 3 leta po negativnem izvidu (izvid PAP, ocenjen kot uporaben) na začetku in po prvem letu (pri čemer se upošteva koledarsko leto in ne natančen datum zadnjega pregleda),

- **delež žensk, ki naj bo pregledan po smernicah programa:** najmanj 70 odstotkov žensk v starosti 20-64 let v treh letih (ciljno skupino je treba pregledati v treh in ne enem letu),
- **koordinacijo preventivnega delovanja ginekoloških timov:** območni odgovorni ginekologi, območni koordinatorji preventivnega reproduktivnega zdravstvenega varstva žensk in nacionalni koordinator bodo usklajevali celotno področje preventivnega reproduktivnega zdravstvenega varstva žensk,
- **spremljanje poteka in učinkovitosti državnega programa ZORA:** vodja državnega programa s strokovnimi skupinami za ginekologijo, citopatologijo in informatiko z organizacijo, združeni v programskem svetu so zadolženi za koordinacijo, spremljanje poteka in rezultatov DP ZORA.

Za uspeh programa so pomembne tudi smernice za zagotavljanje kakovosti vseh postopkov, ne le ob preventivnem pregledu, ampak tudi nadaljnjih postopkov pri brisih, ki odstopajo od normale, do diagnostike in zdravljenja patoloških sprememb in pregled predhodnih postopkov pri bolnicah z rakom, da se ugotovi, ali gre morda za pomanjkljivosti v presejalnem programu.

Poleg smernic, ki so v novih navodilih, so že bile pripravljene tudi druge, ki so jih potrdili ustrezni državni strokovni organi, kot npr.:

- Priporočila za odkrivanje, zdravljenje in nadzor bolnic s predrakavimi spremembami materničnega vratu,
- Pravilnik o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za pregledovanje brisov materničnega vratu.

Za celotno obravnavo področja potrebujemo še dodatne smernice, pobude vseh strokovnih skupin za njihovo izdelavo, predvsem pa njihovo upoštevanje v praksi. Le tako bomo prispevali k skupnemu cilju – manjšemu številu žensk z invazijskim rakom materničnega vratu. K večjemu obisku preventivnih pregledov pa bo gotovo prispevala tudi spodbuda in razlaga družinskega zdravnika.

Literatura

1. Incidenca raka v Sloveniji 1976, 1982, 1990, 1997, 1998, 1999. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo: 1979, 1985, 1993, 2000, 2001, 2002.
2. Coleman D, Day N, Douglas D et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Eur J Cancer 1993; 29A (Suppl 4): S1-S38. (Europe Against Cancer Programme).
3. Franco E, Monsonego J, editors. New developments in cervical cancer screening and prevention. Oxford: Blackwell, 1997.
4. Hakama M et al. Evaluation of screening programmes for gynaecological cancer. Br J Cancer 1985; 52: 669-73.

5. Hakama M, Miller AB, Day NE, editors. Screening for cancer of the uterine cervix. IARC Sci Publ 76. Lyon: IARC, 1986.
6. IARC. Human papillomaviruses. IARC Monogr 64. Lyon: IARC, 1995.
7. Linos A, Riza E, Ballegooijen M, editors. Cervical cancer screening in European Union. *Eur J Cancer* 2000; 36: 2175-272.
8. Kramer BS, Gohagan JK, Prorok PC, editors. Cancer screening: theory and practice. New York: Marcel Dekker, 1999.
9. Miller AB et al. Report on a workshop of the UICC project on evaluation of screening for cancer. *Int J Cancer* 1990; 46: 761-9.
10. Nanda K et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Int Med* 2000; 132: 810-9.
11. Nieminen P et al. Organised vs. spontaneous Pap-smear screening for cervical cancer: a case-control study. *Int J Cancer* 1999; 83: 55-8.
12. O'Sullivan JP. Observer variation in gynaecological cytopathology. *Cytopathology* 1998; 9: 6-14.
13. Pompe Kirn V, Kovačič J, Primic Žakelj M. Epidemiological evaluation of cervical cancer screening in Slovenia up to 1986. *Eur J Gynaecol Oncol* 1992; 13:75-82.
14. Pompe Kirn V, Volk N. Epidemiological features of cervical carcinoma in young women of Slovenia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 55: 23.
15. Pompe Kirn V, Japelj B, Primic Žakelj M. Future trends in breast, cervical, lung, mouth and pharyngeal cancer incidence in Slovenia. *Cancer Causes Control* 2000; 11:309-18.
16. Primic Žakelj M, Uršič Vrščaj M. ZORA: državni program zgodnjega odkrivanja predrakavih sprememb materničnega vratu. *Onkologija* 1997; 2: 51-3.
17. Primic Žakelj M et al. Poročilo o dosedanjem poteku projekta ZORA. *Onkologija* 1999; 3(2): 82-6.
18. Primic Žakelj M, Pompe Kirn V, Škrlec F, Šelb J. Can we rely on cancer mortality data? Checking the validity of cervical cancer mortality data for Slovenia. *Radiol Oncol* 2001; 35: 243-7.
19. Pritchard J et al. Quality assurance guidelines for cervical cancer screening programme. NHSCSP, Sheffield, 1996.
20. Sankila R, Demaret E, Hakama M, Lynge E, Schouten LJ, Parkin DM. Evaluation and monitoring of screening programmes. European Commission, Europe Against Cancer Programme. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2001.
21. Sasieni PD et al. Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cancer. *Br J Cancer* 1996; 73: 1001-5.
22. Yobs AR et al. Retrospective evaluation of gynecologic cytodiagnosis. II. Interlaboratory reproducibility as shown in rescreening large consecutive samples of reported cases. *Acta Cytol* 1987; 31: 900-10.