

## Državni program ZORA danes

Maja Primic Žakelj, Urška Ivanuš

Onkološki inštitut Ljubljana

### Uvod

Izmed vseh rakov je rak materničnega vratu (RMV) bolezen, ki jo je mogoče s presejanjem najbolj učinkovito obvladati. Redno pregledovanje brisov materničnega vratu (BMV) vsakih 3–5 let lahko zmanjša incidenco RMV do 80 %, če je seveda pregledan zadosten delež ciljnega prebivalstva (najmanj 70 %) in če so vsi postopki primerne kakovosti.

Slovenski presejalni program za raka materničnega vratu, poimenovan ZORA, je bil na državni ravni vzpostavljen leta 2003 (po večletnih pripravah in pilotnih projektih v ljubljanski in nato obalni regiji, ki so se začeli že leta 1998). V skladu z leta 2002 izdanimi Navodili o spremembah in dopolnitvah navodila za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni - Reprodukativno zdravstveno varstvo so v ciljno skupino, ki je zajeta v aktivno presejanje, uvrščene ženske v starosti 20-64 let; če te v določenem intervalu ne pridejo na preventivni pregled, so nanj pisno povabljene. Opredeljenim ženskam vabilo pošlje izbrani ginekolog, neopredeljenim pa pošljejo vabilo iz koordinacijskega centra, če Register ZORA v obdobju štirih let pri njih ne zabeleži BMV. Priporočen interval med pregledi je 3 leta po dveh uporabnih normalnih BMV v razdobju enega leta, cilj programa pa pregledati najmanj 70 % žensk iz ciljne skupine. Izkušnje drugih in številne raziskave so dokazovale, da le tak pristop lahko zveča učinkovitost dotlej spontanega, oportunističnega presejanja, uveljavljenega pri nas več desetletij.

Rezultatov programa ne bi bilo mogoče spremljati brez centralnega informacijskega sistema z obsežno bazo podatkov, registra ZORA, ki deluje v enoti Program in register ZORA, v službi Epidemiologija in register raka na Onkološkem inštitutu Ljubljana, in je povezan s Centralnim registrom prebivalstva, Registrom prostorskih enot in Registrom raka RS. V tem registru se individualizirano zbirajo podatki o vseh izvidih BMV in histoloških preiskavah sprememb na materničnem vratu iz vseh slovenskih laboratorijev, ne glede na razlog odvzema in posega. Register

je zasnovan v skladu z Evropskim priporočilom za zagotavljanje kakovosti v presejanju raka materničnega vratu in med drugim omogoča spremljanje stopnje pregledanosti ter drugih kazalnikov učinkovitosti in kakovosti presejalnega programa. V Registru ZORA je bilo od leta 2003 do konca 2009 registriranih blizu 2,5 milijona citoloških izvidov in več kot 40.000 izvidov histoloških preiskav.

### **Dejavnost enote Program in register ZORA**

V enoti Program in register ZORA skrbimo za polnjenje baze podatkov z izvidi BMV in histoloških preiskav ter redno spremljamo popolnost in kakovost zbranih podatkov, ki jih ob sodelovanju z izvajalci programa redno popravljamo in dopolnjujemo. Na osnovi teh podatkov redno analiziramo opravljeno delo ter kakovost in učinkovitost tako državnega programa kot posameznih izvajalcev:

- Kazalnike uspešnosti in kakovosti programa objavljamo v Letnem poročilu programa ZORA, s podatki in analizami sodelujemo tudi pri pripravljanju evropskih poročil o presejalnih programih.
- Letno pripravljamo individualna poročila ginekologom in laboratorijem, kjer so razvidni njihovi rezultati v primerjavi s slovenskim povprečjem.
- V skladu z Evropskim priporočilom in na podlagi podatkov iz registra ZORA je letos že drugič zapovrstjo potekala revizija preparatov BMV tistih žensk, ki so na novo zbolele za RMV.
- Na pobudo laboratorijev pripravimo podatke potrebne za citološko-histološko korelacijo, ki je nujna za spremljanje in nadziranje kakovosti citologije. Zaenkrat tovrstno sodelovanje med laboratoriji in registrom še ne poteka rutinsko.

Poleg zbiranja in obdelave podatkov v sodelovanju z informatiki skrbimo tudi za vzdrževanje in redno posodabljanje informacijskega sistema.

Kot koordinacijski center skrbimo za pošiljanje vabil ženskam, ki 4 leta ali več nimajo v naši bazi registriranega izvida BMV. Ginekologom posredujemo tudi pravilne naslove žensk, saj se vabilo, ki ga pošlje ginekolog, vrne v register ZORA, če je naslovnica neznana. V registru ZORA poiščemo ustrezen naslov, ga napišemo in vabilo vrnemo ginekologom.

Vzpostavili smo tudi varnostni sistem Registra ZORA, s katerim ginekologe opozorimo na tiste ženske, za katere eno leto po izvidu BMV, ocenjenim za patološkega, v registru ZORA še nimamo registriranega kontrolnega BMV.

Kot logistična podpora izvajalcem DP ZORA skrbimo za pripravo, oblikovanje, tiskanje in razdeljevanje informativnih (zloženska, plakati) in drugih gradiv (citološka napotnica-izvid, vabila, ovojnice..), ki jih izvajalci (laboratoriji, ginekologi) potrebujejo za nemoteno delo. Vsi stroški v zvezi s tem gradivom bremenijo DP ZORA. Sodelujemo tudi s ciljno skupino žensk, saj odgovarjamo na številna vprašanja, ki nam jih zastavljajo po telefonu ali pošiljajo na naš elektronski naslov. Skrbimo za promocijo programa in sodelovanje s strokovno javnostjo v domovini in tujini. Pred kratkim smo posodobili tudi spletno strani DP ZORA ([zora.onko-i.si](http://zora.onko-i.si)), ki je namenjena tako strokovni kot laični javnosti. Vsebuje tako informacije o presejalnem programu, raku materničnega vratu in HPV kot pomembne nacionalne in mednarodne smernice in strokovne publikacije ter sprotne objave o novostih v okviru DP ZORA.

V enoti Program in register ZORA na Onkološkem inštitutu Ljubljana (ki je nosilec programa), skrbimo tudi za razvoj programa v skladu z Evropskim priporočilom in novimi strokovnimi spoznanji. Tako smo v preteklem letu v sodelovanju z Združenjem za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo (ZGO) na Zdravstveni svet uspešno vložili predlog za plačilo triažnega testa HPV (kot to določajo ginekološke smernice) iz pravic obveznega zdravstvenega zavarovanja. Zdravstveni svet je predlog odobril decembra 2009, vendar časovnica implementacije te pravice v prakso še ni jasna. S citološkim in patološkim strokovnim združenjem sodelujemo pri pripravi posodobljene citološke napotnice (ki bo slonela na Bethesda) in standardiziranega patološkega izvida. V letošnjem letu prvič organiziramo tudi multidisciplinarno izobraževanje za sodelavce programa iz različnih strok, v okviru katerega je nastal pričujoči zbornik. Srečanja bodo predvidoma potekala vsako leto in bodo namenjena druženju in izobraževanju sodelavcev programa, obveščanju o dosežkih programa v preteklih letih in napovedi novosti. V skladu s sorodnimi raziskavami v tujini načrtujemo v prihodnjih letih v sodelovanju s SB Celje pilotno raziskavo za alternativno presejanje neodzivnic, starejših od 35 let, s pomočjo testa HPV, za katerega si bo ženska lahko odvzela vaginalni vzorec s pomočjo posebnega testerja kar v domačem okolju.

## **Nekateri kazalci učinkovitosti programa**

### *Pregledanost, obveščenost in odziv na vabila iz Registra ZORA*

Pregledanost ciljne populacije je odstotni delež žensk v starosti 20–64 let, ki so v treh letih, kolikor je priporočeni interval med presejalnimi pregledi, opravile vsaj en pregled brisa materničnega vratu. V zadnjem obdobju (2007–2009) je stopnja pregledanosti pri nas 72,2-odstotna. Pregledanost v zadnjem triletju dosega 70 % v vseh slovenskih statističnih regijah, razen v Notranjsko kraški, Obalno kraški, Podravski in Pomurski. Pregledanost presega ciljnih 70 % v starostni skupini 20–49 let, to je v obdobju ko je število novih bolnic največje. Še vedno je pregledanost manjša od ciljne v starosti 50–64 let.

V obdobju od 1. 1. 2006 do 31. 12. 2008 smo iz registra ZORA poslali 169.491 vabil; iz odgovorov je bilo razbrati, da je za bilo za pregled ustreznih 155.570 žensk; pri 43,4 % od njih smo zabeležili izvid BMV več kot 6 mesecev po poslanem vabilu. Po evidenci registra ZORA so vse ženske v starosti 20-64 let od začetka programa ZORA bodisi bile vsaj enkrat na preventivnem pregledu ali pa so vsaj prejele naše vabilo, kar pomeni, da so o programu obveščene.

### *Rezultati izvidov BVM in histoloških preiskav*

V letu 2008 je bilo pri 235.374 ženskah odvzetih in pregledanih 258.297 BMV, v triletnem obdobju (1. 7. 2006–30. 6. 2009) pa je bilo pri skoraj 500.000 ženskah (495.627) pregledanih 765.345 BMV. V registru histoloških izvidov smo registrirali 8.465 izvidov, od tega jih je bilo 5.502 rezultat diagnostičnih posegov.

Med vsemi izvidi BMV, registriranimi v registru ZORA leta 2008, je bilo kot presejalnih opredeljenih 77,3 %, kot kurativnih 9,6 %, kot kontrolnih pa 9,2 %. Od leta 2003 se zmeroma večja delež presejalnih BMV, delež BMV zaradi kontrolnih pregledov se je v zadnjih letih nekoliko zmanjšal, zvečal pa se je delež BMV, odvzetih pri kurativnih pregledih.

Od vseh, v letu 2008 registriranih izvidov BMV, jih je bilo 83,6 % opredeljenih kot normalnih, 6,7 % z reaktivnimi spremembami, patoloških izvidov je bilo 8,5 %; v primerjavi z letom 2006 se je za približno 2 % zmanjšal delež reaktivnih in patoloških sprememb.

Na podlagi stopnje prisotnih patoloških sprememb v BMV se ženski predlaga nadaljnji postopek, ki spada v eno od dveh skupin: tisto, kjer je smiselno še počakati in bris znova pregledati čez pol leta (saj lahko spremembe tudi same izginejo), in tisto, kjer je potrebna takojšnja histopatološka preiskava. V prvo skupino spadajo spremembe, označene kot atipične ploščate celice, atipična ploščatocelična metaplazija in blago diskariotične ploščate celice; od vseh brisov leta 2008 smo registrirali 7,2 % takih brisov. V drugo skupino spadajo spremembe, kot so zmerno diskariotične ploščate celice, hudo diskariotične ploščate celice ali karcinom *in situ*, in ploščatocelični karcinom; te spremembe so redke, leta 2008 jih je bilo 1,1 %.

Tudi spremembe žleznega epitelija so glede na ukrepanje ginekologa razdeljene v dve skupini. Pri atipičnih žleznih celicah je potreben kontrolni bris čez 6 mesecev, pri hudi atipiji oziroma karcinomu *in situ* in adenokarcinomu pa takojšnji kontrolni pregled s histopatološko preiskavo. V letu 2008 je bilo manj kot 1 % brisov s spremembami žleznega epitelija.

Primerjava rezultatov med desetimi trenutno delujočimi laboratoriji za ginekološko citopatologijo v Sloveniji kaže, da so razlike med njimi iz leta v leto manjše. Ker gre za subjektivne ocene zelo majhnih sprememb, razlik v celoti zagotovo ne bo mogoče odpraviti, tudi zato, ker so značilnosti žensk na raznih področjih Slovenije različne. K manjšanju nepotrebnih razlik pa zagotovo prispeva v letu 2006 na Onkološkem inštitutu Ljubljana ustanovljena *Šola za presejalce*.

V letu 2008 smo registrirali 8.465 histoloških izvidov; pri 5.354 je bil registriran tudi citološki izvid v razdobju do 6 mesecev pred histološkim izvidom; 2.072 histoloških izvidov je imelo diagnozo CIN 2 in več, predhodni izvid BMV pri njih pa je bil opredeljen kot patološke spremembe višje stopnje pri 1.418, torej pri več kot 68 %; ta rezultat je tudi v primerjavi z drugimi državami zelo dober.

### **Rak materničnega vratu v Sloveniji v letih 2002–2008**

Incidenca raka materničnega vratu, kot jo spremlja Register raka RS, se je od uvedbe organiziranega državnega presejalnega programa zmanjšala za dobro tretjino (38 %), z 210 novih primerov leta 2003 na 130 novih primerov leta 2008. To je tudi za evropska merila odličen dosežek. Pregled zgodovine BMV pri teh bolnicah kaže, da več kot polovica (68) v obdobju 6 mesecev do 3 leta in pol pred

diagnozo ni imela registriranega izvida BMV, bodisi sploh nobenega (36), ali pa samo več kot 3 leta in pol pred diagnozo (8); te ženske se presejalnega programa zagotovo niso udeleževale redno. 24 bolnic je imelo v registru zabeležen samo en BMV, in sicer manj kot pol leta pred diagnozo; tudi te bolnice niso redno prihajale na preventivne preglede, 13 jih je prejelo centralno vabilo iz registra, ostale pa so bile večinoma starejše od 64 let. Preostale bolnice ostajajo izziv stroki; brez natančnega pregleda citoloških izvidov in njihove klinične obravnave je težko ugotoviti, ali in kje je pri njih presejanje zatajilo.

V zadnjih dveh letih je poleg manjšanja incidence RMV opaziti tudi manjšanje incidence CIN 3 ob večanju incidence CIN 2. Predvidevamo, da gre za pričakovani, pozitiven učinek presejalnega programa, ko se zaradi velike pregledanosti populacije in počasne narave napredovanja bolezni predrakave spremembe odkrivajo in zdravijo pravočasno, še preden se razvijeta rak ali CIN 3.

Umrljivost za rakom materničnega vratu, ki je dodatni kazalec uspešnosti presejanja, pri nas nikoli ni bila tako velika kot v državah s podobno incidenco; zagotovo tudi na račun večjega deleža rakov, odkritih v zgodnejših stadijih, predvsem pa je tako pri nas, kot tudi drugod, opredeljevanje te bolezni kot vzroka smrti zelo problematično. Zaradi te bolezni je v začetku tega tisočletja po uradnih podatkih pri nas letno umrlo med 40 in 50 žensk, v zadnjih letih pa med 30 in 40.


## **Zaključek**

Rezultatov programa ZORA zagotovo ne bi bilo brez prizadevanja številnih ginekologov v primarnem zdravstvenem varstvu žensk, presejalcev, citopatologov in patologov v laboratorijih in vseh drugih strokovnjakov, ki sodelujejo v multidisciplinarnem postopku presejanja in zdravljenja predrakavih in rakavih sprememb materničnega vratu. Kadrovska zasedba v primarnem zdravstvenem varstvu žensk kaže, da bo treba čim prej izdelati dolgoročno vizijo varovanja reproduktivnega zdravstvenega varstva žensk, ki bo vsem ženskam v ciljni skupini presejalnega programa omogočila enake možnosti (dostopnost) do presejalnega pregleda enkrat v treh letih, vsem ženskam z ugotovljenimi patološkimi spremembami pa kakovostno spremljanje, diagnostiko in zdravljenje. Vse izvajalce programa bi morali povezati z enotnim informacijskim sistemom, ki bo omogočal elektronsko zbiranje podatkov, ki bodo dostopni vsem tistim izvajalcem, ki te podatke potrebujejo, bodisi za strokovno pravilne odločitve o diagnozi in optimalnem postopku nadaljnje obravnave posamezne ženske (ginekologi,

citologi, patologi), bodisi za spremljanje in optimizacijo kakovosti in učinkovitosti tako presejalnega programa kot dela posameznih izvajalcev.

*Viri (po abecednem vrstnem redu):*

1. Poročilo o rezultatih državnega programa ZORA v letih 2007 in 2008. Onkološki inštitut Ljubljana, 2009.
2. Incidenca raka v Sloveniji, Register raka za Slovenijo. Onkološki inštitut Ljubljana, 2008.
3. Uršič Vrščaj M et al. Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo, Ljubljana, 2007.
4. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, Second edition. European Communities, Belgium, 2008.
5. Cancer Screening in the European Union, First report . IARC, 2008.
6. Cervical Cancer Screening in the European Union. EJC special issue, 2009.



## Državni program ZORA danes

Maja Primic Žakelj  
Urška Ivanuš

Prvi izobraževalni dan programa ZORA z mednarodno udeležbo  
Ljubljana, april 2010

---

---

---

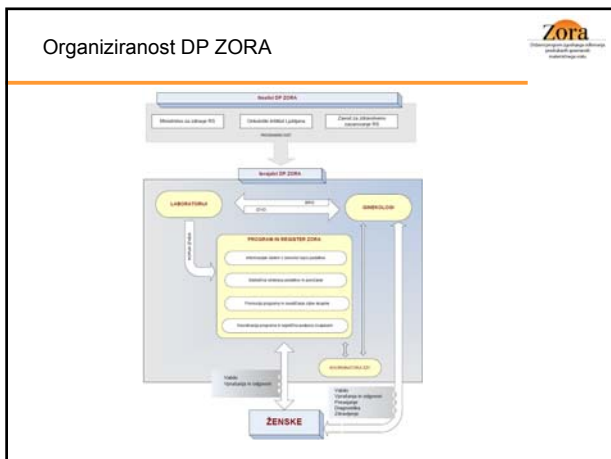
---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

---

---

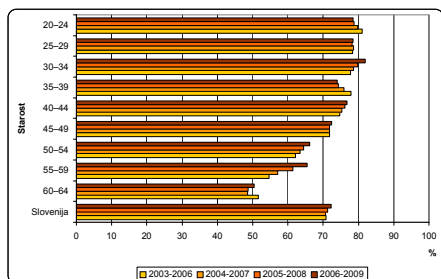


Število žensk glede na število BMV po 3-letnih obdobjih



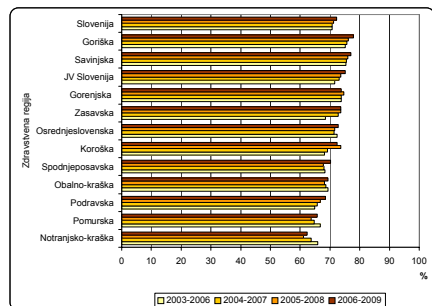
Obdobje	1.1.2004 - 31.12.2006		1.1.2005 - 31.12.2007		1.1.2006 - 31.12.2008		
	ŠTEVILO BMV	St. žensk	%	St. žensk	%	St. žensk	%
1	303.533	303.533	61,5	307.512	62,4	318.196	64,2
2	125.359	125.359	25,4	122.017	24,7	116.640	23,5
3	42.233	42.233	8,6	41.960	8,5	41.106	8,3
4	13.679	13.679	2,8	13.640	2,8	12.703	2,6
5	5.055	5.055	1,0	4.733	1,0	4.262	0,9
6	2.035	2.035	0,4	1.893	0,4	1.589	0,3
7	907	907	0,2	751	0,2	620	0,1
8+	891	891	0,2	667	0,1	511	0,1
<b>Število vseh žensk</b>	<b>493.692</b>	<b>493.692</b>	<b>100,0</b>	<b>493.173</b>	<b>493.173</b>	<b>495.627</b>	<b>495.627</b>
<b>Število vseh BMV</b>	<b>787.501</b>	<b>787.501</b>		<b>778.216</b>		<b>765.345</b>	

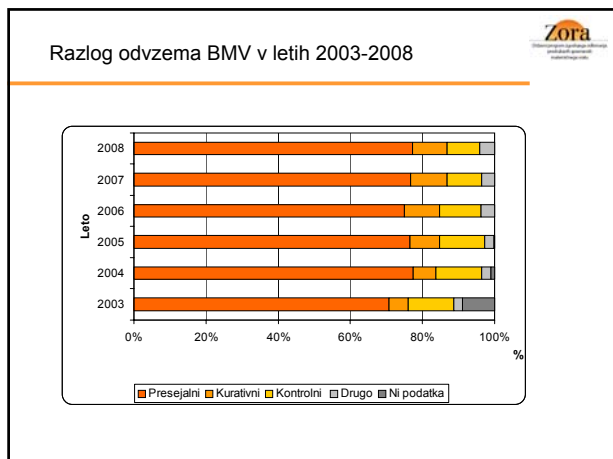
Pregledanost: odstotni delež žensk z najmanj enim BMV v štirih triletnih obdobjih



2003/6: 70,8%, 2004/7: 70,7%, 2005/8: 71,2%, 2006/9: 72,2%

Pregledanost: odstotni delež žensk z najmanj enim BMV v štirih triletnih obdobjih po statističnih regijah






---

---

---

---

---

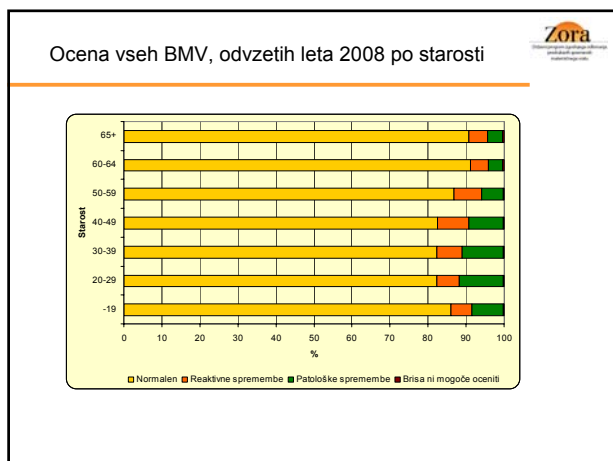
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

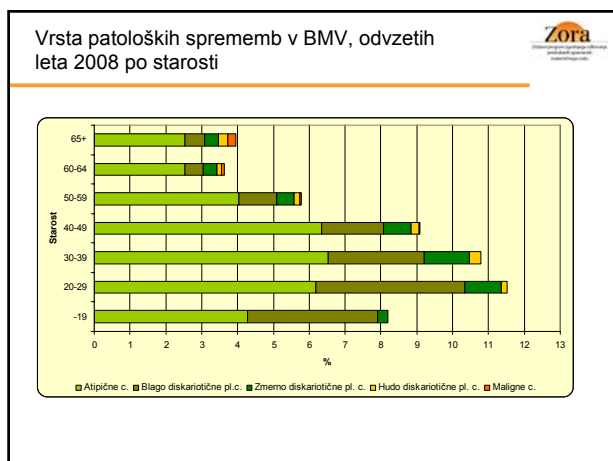
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

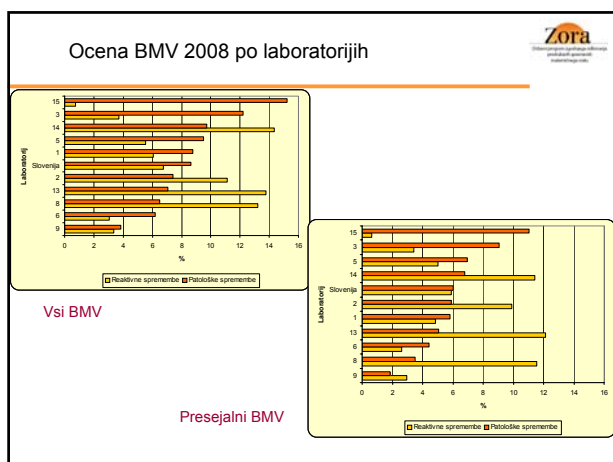
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

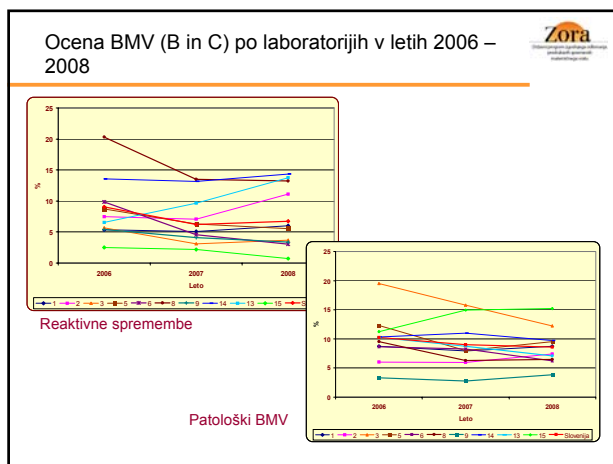
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Korelacija med citološkimi izvidi do 6 mesecev pred posegom in histološkimi izvidi (4.813) iz leta 2008

Citološki izvid	Ni sprememb		PS nizke st.*		PS visoke st.**		Ni podatka		Skupaj	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
<b>Histološki izvid</b>										
<b>Skupaj</b>	1.327	100,0	1.210	100,0	1.947	100,0	4	100,0	4.488	100,0
<b>CIN 1 in drugi</b>	1.184	89,2	749	61,9	596	30,6	3	75,0	2.532	56,4
<b>CIN 2+</b>	143	10,8	461	38,1	1.351	69,4	1	25,0	1.956	43,6

\* atipične ploščate in žlezne celice, blaga diskarioza, atipična ploščatocelična metaplazija  
 \*\* zmerna diskarioza, huda diskarioza ploščatih in žleznih celic, adenokarcinom, druge in neopredeljene maligne celice

---

---

---

---

---

---

---

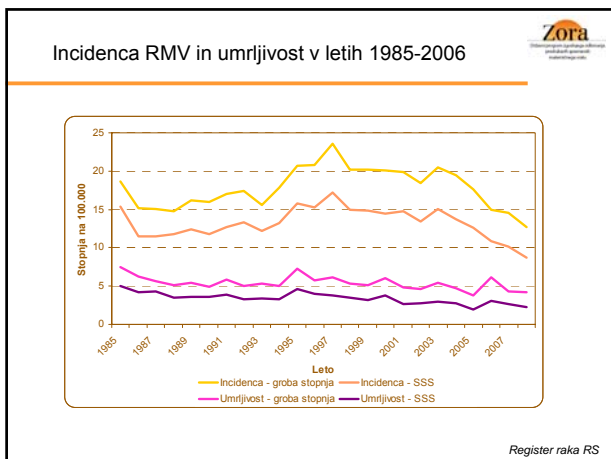
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

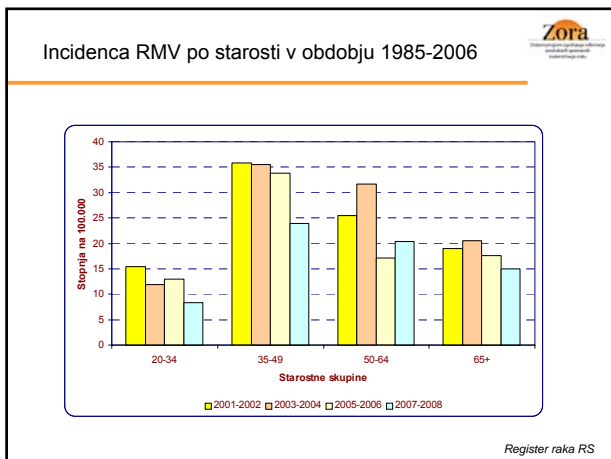
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

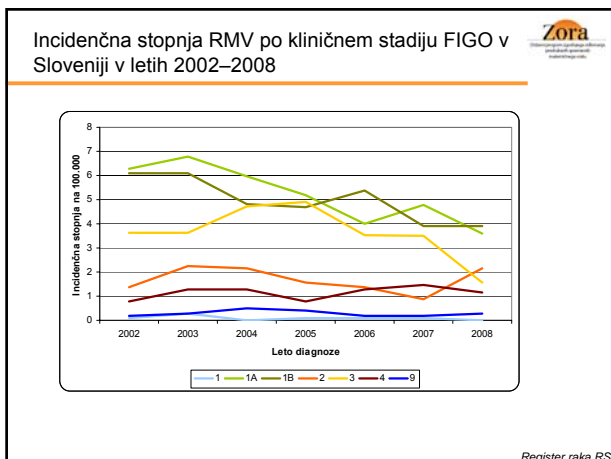
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

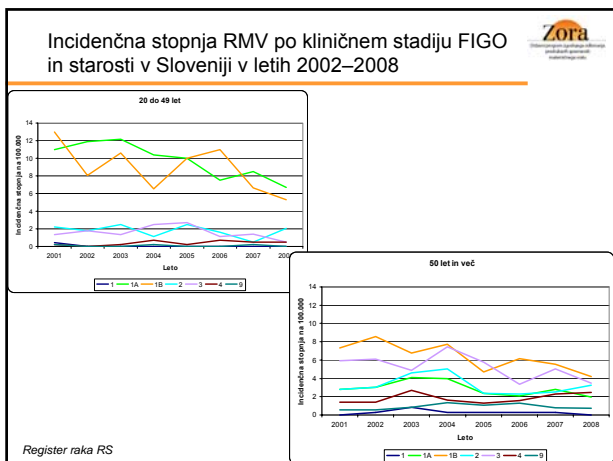
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

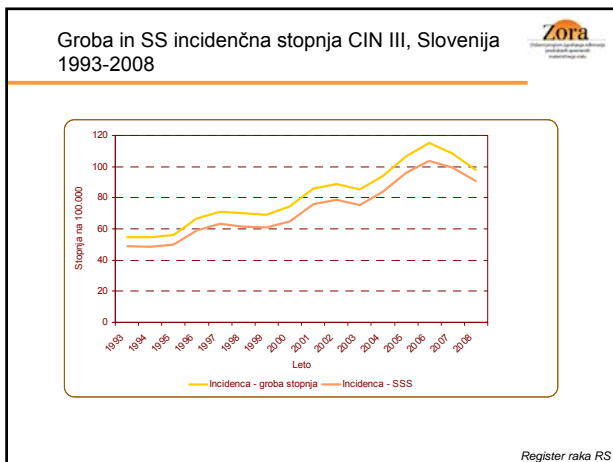
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

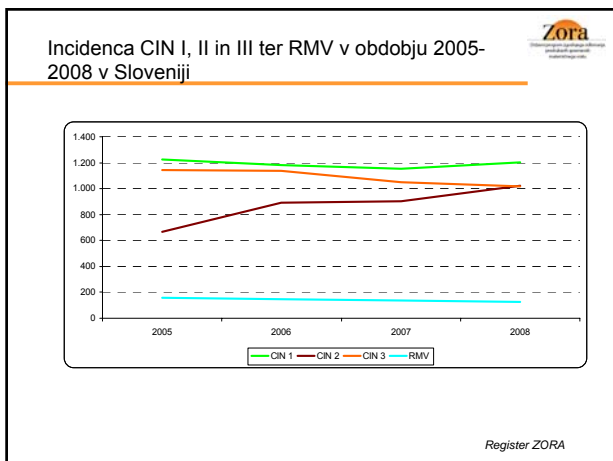
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---