



Poročilo o rezultatih državnega programa ZORA

v letih 2007 in 2008

Onkološki inštitut Ljubljana
2009

Zora

Državni program zgodnjega odkrivanja
predrakavih sprememb
materničnega vratu

Epidemiologija in register raka
Program in register ZORA

Poročilo o rezultatih državnega programa ZORA v letih 2007 in 2008

Onkološki inštitut Ljubljana
2009

Besedilo:

Maja Primic-Žakelj
Urška Ivanuš
Ana Pogačnik
Marjetka Uršič-Vrščaj

Osebj Registra ZORA:

Maja Primic-Žakelj, vodja
Mojca Florjančič
Ana Marija Polajnar
Urška Ivanuš

Računalniška obdelava:

Mojca Florjančič

Lektor:

Tone Žakelj

Oblikovanje:

Bons

Priprava za tisk:

Studio N, studio za oblikovanje in grafično pripravo

Tisk:

DZS d.d.

Naklada:

500 izvodov

Izdajatelj:

Onkološki inštitut Ljubljana

Naslov:

Register ZORA
Epidemiologija in register raka
Onkološki inštitut Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Tel.: 01 5879 575
URL: www.onko-i.si/zora/
E-naslov: zora@onko-i.si

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

618.146-006(497.4)(083.97)

POROČILO o rezultatih državnega programa ZORA v letih 2007 in
2008 / [besedilo Maja Primic Žakelj ... et al.]. - Ljubljana :
Onkološki inštitut, 2009

ISBN 978-961-6071-56-7

1. Primic-Žakelj, Maja
246470656

VSEBINA

Uvod	4
Pregledanost ciljne skupine žensk	6
Obveščenost in odziv na vabila	9
Presejalni brisi materničnega vratu	12
Poizvedbe Registra ZORA o manjkajočih izvidih kontrolnih brisov	16
Izvidi kolposkopije	18
Dejavnost laboratorijev za ginekološko citopatologijo	20
Podatki registra histoloških izvidov in povezava med izvidi brisov materničnega vratu in histološkimi izvidi	28
Povezava podatkov Registra ZORA s podatki Registra raka RS	30
Rak materničnega vratu v Sloveniji v letih 2002–2007	32
Šifrant laboratorijev	35
IZ PRAKSE IN ZA PRAKSO	36
Renata Završnik-Mihič Naše izkušnje z naročanjem žensk na preventivni pregled	36
Alenka Repše-Fokter Kliničnopatološke konference v Splošni bolnišnici Celje	37
Marjetka Uršič-Vrščaj Določanje hudo ogrožajočih HPV po metodi HC 2 (test HPV)	38
PRILOGE	43
Priloga 1: Pregled izbranih podatkov iz izvidov BMV v letih 2003–2007	44
Priloga 2: Pregled izbranih podatkov iz izvidov BMV iz leta 2007 glede na razlog odvzema	46
Zahvala	48
Programski svet DP ZORA	48

Uvod

Vsi presejalni programi za raka so namenjeni temu, da se zmanjša umrljivost za tistim rakom, ki mu je namenjeno presejanje, pri programih, pri katerih se odkrivajo in zdravijo predrakave spremembe, kot je rak materničnega vratu, pa je cilj tudi zmanjšati zbolewnost za rakom. Seveda je mogoče te kazalce spremljati le, če so na voljo ustrezni podatki, ki jih zbirajo registri umrlih in registri raka. V Sloveniji je register umrlih del standardne zdravstvene statistične službe na Inštitutu za varovanje zdravja, podatke o novih primerih raka pa zbira Register raka Republike Slovenije, ki na Onkološkem inštitutu Ljubljana deluje že od leta 1950.

Prav redno spremljanje podatkov o incidenci, tj. številu novih primerov raka materničnega vratu pri nas, je omogočilo spoznanje, da se je število novih primerov konec devetdesetih v Sloveniji vztrajno večalo in da smo bili po incidenci v zgornji tretjini lestvice evropskih držav. To pa je bila spodbuda, da smo v sodelovanju z Ministrstvom za zdravje in Zavodom za zdravstveno zavarovanje pred več kot 10 leti začrtali organizirani presejalni program in ga začeli preverjati s pilotsko študijo. Izkušnje drugih in številne raziskave so dokazovale, da le tak pristop lahko zveča učinkovitost dotlej spontanega, oportunističnega presejanja, uveljavljenega pri nas več desetletij.

Seveda nobenega presejalnega programa ni mogoče zagnati čez noč, še manj lahko v kratkem času pričakujemo pomembne rezultate. Izkušnje drugih držav, pa tudi naše kažejo, da je za učinkovito pripravo in izvedbo vsakega populacijskega presejalnega programa za raka potreben določen čas, ponekod tudi 10 let in več. Poleg neposredne izvedbe je za vsak program namreč treba usposobiti primerno število osebja, izdelati računalniško podporo za spremljanje in ocenjevanje programa, jo povezati z registri raka in s strokovnimi smernicami zagotoviti vrhunsko kakovost, ne le za presejanje, ampak tudi za zdravljenje v presejanju odkritih sprememb.

Slovenski podatki kažejo, da program ZORA po petih letih delovanja na državni ravni že ima javnozdravstvene učinke, kot so velika udeležba žensk v presejanju in zmanjševanje bremena raka materničnega vratu v našem prebivalstvu. Poleg teh rezultatov v sedanjem poročilu podrobneje prikazujemo obseg aktivnosti, povezane s presejanjem in diagnostiko raka materničnega vratu v letu 2007.

Pregledanost ciljne skupine žensk programa ZORA v zadnjem triletnem obdobju (2006–2008) ponovno presega 70 %, pregledanost v prvem petletnem obdobju programa (2004–2008) pa je 82,1-odstotna. Finska in Veliki Britanija, ki imata 5-letni presejalni interval, sta po pregledanosti žensk pogosto dani za zgled drugim državam. Vendar ju Slovenija presega, saj je z 82,1-odstotno pregledanostjo na 5 let pred njima: v Veliki Britaniji znaša 78,6 %, na Finskem pa že več let ne presega 70 %.

Kot kažejo podatki Registra ZORA, je bilo v letu 2007 pri 235.713 ženskah odvzetih in pregledanih 260.684 brisov materničnega vratu. Na presejalnem pregledu je bilo 194.163 žensk (82 %), druge so prišle na kontrolni pregled ali pa so imele klinične težave. V primerjavi z letom 2006 se je število žensk s pregledanim brisom povečalo za 7 %. V registru histoloških izvidov smo registrirali 8.569 izvidov, skoraj dve tretjini je rezultat diagnostičnih posegov.

V letu 2007 je bilo med 260.684 izvidi, registriranimi v Registru ZORA, 84,5 % opredeljenih kot normalnih, 6,2 % pa z reaktivnimi spremembami; patoloških izvidov je bilo 9 %; v primerjavi z letom 2006 se je za 4,3 % povečal delež normalnih izvidov, za 3 % pa zmanjšal delež reaktivnih sprememb.

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, k njihovem manjšanju pa zagotovo prispeva v letu 2006 na Onkološkem inštitutu Ljubljana ustanovljena *Šola za presejalce*. Podobno kot na področju citopatologije bo v prihodnje treba standardizirati tudi patologijo sprememb materničnega vratu.

Incidenca raka materničnega vratu se je v petih letih delovanja presejalnega programa zmanjšala za dobro četrtno (27 %), z 209 novih primerov leta 2003 na 153 novih primerov leta 2007 (primeri, registrirani v Registru raka RS do aprila 2009). To je tudi za evropska merila odličen dosežek. Incidenca se za zdaj manjša predvsem na račun manjšega deleža nižjih stadijev bolezni, v celotni strukturi stadijev pa še ni pomembnejšega premika. Med ženskami, ki zbolijo za rakom, je več kot polovica takih, ki pred diagnozo niso bile na pregledu več kot tri leta in pol, pri njih je tudi stadij ob diagnozi višji kot pri tistih, ki hodijo na redne preglede.

Umrljivost za rakom materničnega vratu pri nas nikoli ni bila tako velika kot v državah s podobno incidenco; zagotovo tudi na račun večjega deleža rakov, odkritih v zgodnejših stadijih. Zaradi te bolezni je v začetku tega tisočletja pri nas na leto umrlo med 40 in 50 žensk, v zadnjih letih pa med 30 in 40.

Rezultatov programa ZORA zagotovo ne bi bilo brez prizadevanja številnih ginekologov v primarnem zdravstvenem varstvu žensk, presejalcev in citopatologov v laboratorijih in vseh drugih strokovnjakov, ki sodelujejo v multidisciplinarnem postopku presejanja in zdravljenja predrakavih in rakavih sprememb materničnega vratu. Želimo si, da bi skupna prizadevanja dajala podobne, če ne še boljše rezultate tudi v prihodnje.

Pregledanost ciljne skupine žensk

Pregledanost ciljne skupine žensk programa ZORA v zadnjem triletnem obdobju (2006–2008) ponovno presega 70 %, pregledanost v prvem petletnem obdobju programa (2004–2008) pa presega 80 %.

V Registru ZORA je imelo v letu 2007 zapisan najmanj en izvid BMV 235.713 žensk. Vseh vpisanih BMV je bilo 260.684. Skupna pregledanost ciljne populacije v zadnjem triletju (2006–2008) je 71,2-odstotna, petletna pregledanost (2003–2007) pa 82,1-odstotna. To pomeni, da je bilo v prvih petih letih programa vsaj enkrat pregledanih 519.060 žensk, starih od 20–64 let, 112.981 pa v Registru ZORA nima zapisanega nobenega izvida.

Finska in Veliki Britanija, ki imata 5-letni presejalni interval, sta po pregledanosti žensk pogosto dani za zgled drugim državam. Vendar ju Slovenija presega, saj je z 82,1-odstotno pregledanostjo na 5 let pred njima: v Veliki Britaniji znaša 78,6 %, na Finskem pa že več let ne presega 70 %.

Ženske brez izvida v Registru ZORA

Ženske iz ciljne populacije, ki v Registru ZORA nimajo zapisanega nobenega izvida, na pregled niso prišle, ker nimajo več maternice ali pa se na vabilo ginekologa in/ali Registra niso želele odzvati (so »neodzivnice«). Le nekaj je takih, ki so na pregledu bile, v Registru pa ni najti njihovega izvida: njihovi osebni podatki so bodisi pomanjkljivi ali toliko spremenjeni, da jih v Registru kasneje ni mogoče prepoznati, ali pa laboratoriji res niso dostavili izvidov.

Ko pripravljamo letna poročila Registra ZORA za ginekologe in laboratorije, redno preverjamo vsa števila (povabljenih, odzivnic, pregledanih...). Odstopanja so bila do leta 2006 majhna in sprejemljiva. V letu 2006 se je pregledanost navidezno zmanjšala, ker iz laboratorija SIZE nismo več prejeli izvidov. Nekateri ginekologi so s tem laboratorijem sodelovali do konca leta 2007, zato bo navidezno manjša pregledanosti razvidna skozi vsa triletna obdobja, kjer bosta upoštevana leti 2006 in 2007.

Pregledanost po starostnih skupinah

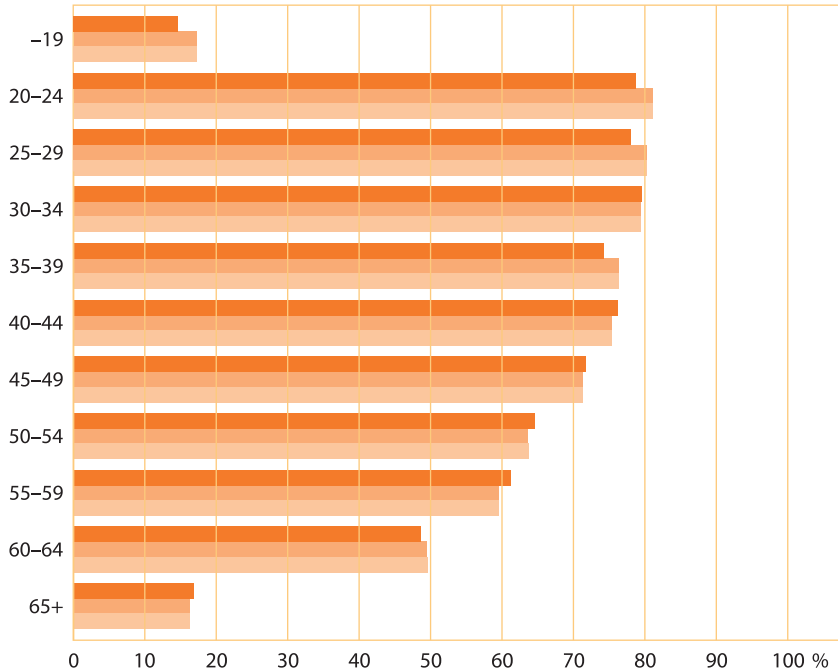
Ženske, stare 20–49 let, v zadnjem triletnem obdobju presegajo ciljno, to je 70-odstotno pregledanost ter se, predvsem mlajše, bližajo že 80-odstotni pregledanosti (Slika 1). Pregledanost v starostnih skupinah 50–64 let je še vedno premajhna, se je pa v zadnjem obdobju zvečala v starostni skupini 40–59 let.

Pregledanost po zdravstvenih regijah

Ciljna pregledanost (70 %) je bila v zadnjem triletju dosežena v vseh zdravstvenih regijah razen v regijah Koper, Maribor in Murska Sobota (Slika 2). Ker smo centralno registracijo uvajali postopno, so najbolj verodostojni podatki za regijo Ljubljana in najmanj za Mursko Soboto (začetek registracije izvidov je bil konec 2003).

Regije se razlikujejo tudi v deležu ciljne populacije, ki ima pregledan najmanj en BMV v enem letu (Tabela 1). Letna pregledanost ciljne populacije (v zadnjih treh letih je bilo na pregledu povprečno 34,7 % ciljne populacije vsako leto) je v vseh regijah večja, kot bi sklepali iz skupne triletno pregledanosti (71,2 %), kar pomeni, da imajo nekatere ženske opravljene preglede prej kot v treh letih. To so predvsem tiste, ki v program šele vstopajo (po pravilih programa jim mora

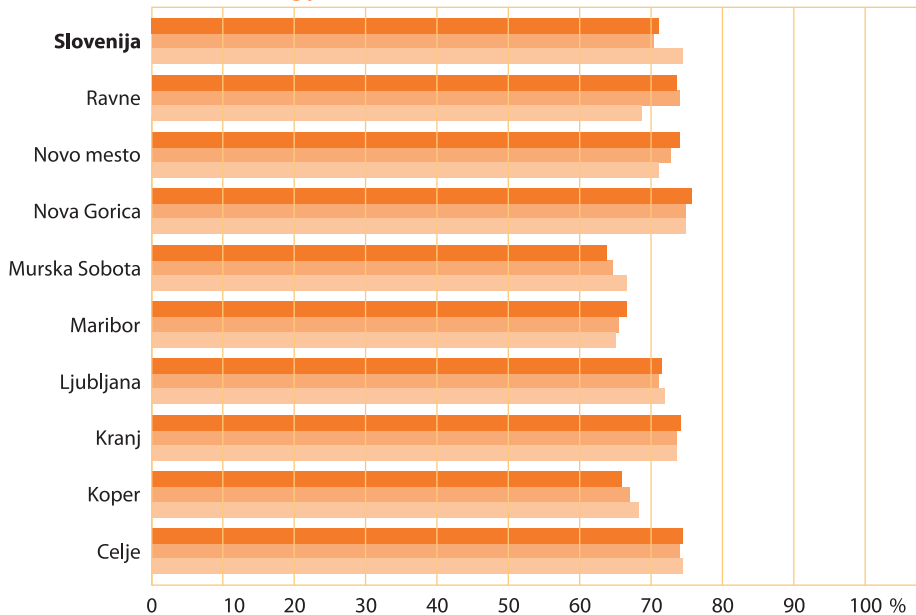
Starost



Slika 1:
Odstotni delež žensk po starostnih skupinah z najmanj enim BMV v treh triletnih obdobjih.

■ 2005–2008
■ 2004–2007
■ 2003–2006

Zdravstvena regija



Slika 2:
Delež žensk (20–64 let) z najmanj enim izvidom BMV v treh triletnih obdobjih po zdravstvenih regijah.

■ 2005–2008
■ 2004–2007
■ 2003–2006

biti drugi bris odvzet po enem letu), tiste, ki morajo zaradi sprememb v BMV ali nekakovostnega BMV ponoviti pregled prej kot v treh letih, ter tiste, ki so morebiti same plačale vmesni preventivni pregled.

Tabela 1:
Odstotni delež žensk (20–64 let)
z najmanj enim izvidom BMV v
enem letu, po zdravstvenih regijah.

Zdravstvena regija	Odstotni delež žensk (20–64 let) z najmanj enim BMV v enem letu		
	2005/6	2006/7	2007/8
Kranj	37,4	35,6	41,2
Novo mesto	34,6	37,7	39,2
Celje	36,6	35,6	38,5
Ljubljana	33,2	32,6	38,1
Nova Gorica	32,5	35,5	37,0
Maribor	30,5	32,4	35,9
Ravne na Koroškem	31,7	35,2	35,6
Koper	32,2	31,4	34,5
Murska Sobota	30,0	26,8	31,0
Slovenija	33,4	33,4	37,3

V letu 2008 smo iz Registra ZORA na pregled povabili še zadnje ženske, ki od začetka programa v našem Registru niso imele zapisanega izvida BMV. Ker je Register ZORA neposredno povezan s Centralnim registrom prebivalstva in Registrom prostorskih enot, ima evidenco o vseh prebivalkah Slovenije in njihovih izvidih BMV. Zaključimo lahko, da so prav vse ženske iz ciljne skupine obveščene o programu ZORA.

Presejalni program ZORA je vpet v dejavnost primarnega reproduktivnega zdravstvenega varstva. Na preventivni pregled prihajajo ženske na svojo pobudo ali na povabilo izbranega ginekologa; odziv na vabila, poslana iz Registra ZORA, zato ni merilo za uspešnost programa. Pomemben je odziv žensk na program, kar pomeni, da preventivni pregled opravijo na podlagi ustnega ali pisnega povabila ginekologa, pisnega vabila iz Registra ZORA ali pa se na pregled naročijo same bodisi zaradi promocijskih akcij programa bodisi zaradi kakega drugega priporočila.

V obdobju od januarja 2005 do decembra 2007 smo iz Registra ZORA poslali 187.838 vabil, 118.501 prvih in 69.337 ponovnih. Iz 11.900 odgovorov je bilo razvidno, da ženske nimajo več maternice, ne želijo na pregled ali pa so bile na njem pred kratkim. Od preostalih ustreznih 175.938 žensk smo več kot 6 mesecev po poslanem vabilu registrirali 69.612 izvidov; odziv na vabila je bil torej 39,6-odstoten, na prva vabila 50,1-odstoten, na ponovna pa 22,7-odstoten (Tabela 2).

Od sredine leta 2006 Register ZORA deluje tudi kot varovalka, saj vsem tistim ženskam, ki v treh letih nimajo zapisanega izvida BMV, v četrtem letu pošlje vabilo na pregled. Časovni odlog je nujen zato, da ne bi pošiljali vabil ravno v

Obveščenenost in odziv na vabila

Tabela 2:
Število prvih in ponovnih vabil,
poslanih iz Registra ZORA v obdobju
1. 1. 2005–31. 12. 2007, in odziv nanje.

	2005		2006		2007		2005–2007		2005–2007	
	1. vabilo	2. vabilo	1. vabilo	2. vabilo	1. vabilo	2. vabilo	1. vabilo	2. vabilo	Skupaj	%
Število vabil, poslanih iz Registra ZORA	45.519	5.910	4.579	45.230	68.403	18.197	118.501	69.337	187.838	100,0
Odgovori										
Pregleda se bom udeležila	4.369	215	685	1.624	10.293	1.288	15.347	3.127	18.474	9,8
Sem že bila pregledana	836	35	181	432	4.659	386	5.676	854	6.530	3,5
Nimam maternice	83	55	53	200	3.776	515	3.912	770	4.682	2,5
Povabite me kasneje	676	24	113	227	496	70	1.285	321	1.606	0,9
Ne želim sodelovati v DP ZORA	214	21	25	195	190	43	429	259	688	0,4
Drugo	2.467	106	108	1.207	638	159	3.213	1.472	4.685	2,5
Ni odgovora	36.874	5.454	3.414	41.345	48.351	15.736	88.639	62.534	151.173	80,5
Odzivnost										
Število ustreznih žensk	44.386	5.799	4.320	44.402	59.778	17.253	108.484	67.454	175.938	93,7
Število žensk z BMV po vabilu	18.315	808	2.303	9.013	33.693	5.480	54.311	15.301	69.612	
% ustreznih žensk z BMV po vabilu	41,2	13,9	53,3	20,3	56,4	31,8	50,1	22,7	39,6	

obdobju, ko so jim ga poslali že izbrani ginekologi, ko so pregled že opravile ali so nanj naročene, vendar njihov izvid v Registru ZORA še ni zapisan. S tem Register sicer zagotavlja dobro pokritost žensk z vabili in na preglede privabi tudi ženske, ki drugače na pregled morda ne bi prišle. Ženske, ki se za pregled ne odločijo same ali jih na pregled ne povabi ginekolog, torej prejmejo vabilo vsako četrto leto. Če upoštevamo še to, da povprečno čakajo na pregled pol leta, je pri njih interval med pregledi daljši od treh let. Sedanji sistem pošiljanja dodatnih vabil iz Registra ZORA tako lahko zagotavlja le petletno pokritost z vabili. V prihodnje bo treba v dogovoru z ginekologi ta sistem popraviti.

Poimensko evidenco o poslanih vabilih vodimo le v Registru ZORA; vabila iz Registra so le manjši delež vseh vabil, saj ga prejmejo le tiste, ki se niso odzvale vabilu svojega izbranega ginekologa, svojega izbranega ginekologa nimajo (so »neopredeljene«) ali pa imajo izbranega ginekologa, vendar jim ta vabila ni poslal. Gre za manjši delež ciljne populacije, ki je po večini manj zdravstveno osveščena, zato vsak odziv teh žensk na vabilo za udeležbo v programu pomeni uspeh.

Število vabil, poslanih iz Registra ZORA, in odziv se večata

V letu 2007 je bilo iz Registra ZORA poslanih 86.797 vabil (68.403 prvih in 18.197 ponovnih), kar je največ od začetka programa (Tabela 2). Zvečanje je predvsem posledica uvedbe varovalnega mehanizma v Registru ZORA, ki od sredine leta 2006 ne pošilja več vabil samo neopredeljenim ženskam, temveč tudi opredeljenim brez registriranega izvida v štirih letih. Z leti se je večal tudi odziv na vabila: na prva vabila, poslana leta 2005, je bil 41,2-odstoten, na tista, poslana 2007, pa 56,4-odstoten (Tabela 2).

Delež žensk, ki ne želijo sodelovati v programu, je izredno majhen

V triletнем obdobju 2005–2007 nam je sporočilo, da ne želijo sodelovati v programu, 0,4 % žensk (Tabela 2), ki so dobile naše vabilo. Neodzivnice, ki ne odgovorijo na vabilo, njihovega izvida pa ne dočakamo 9 mesecev po poslanem vabilu, prejmejo ponovno vabilo. Podatki kažejo, da je odzivnost na prvo vabilo večja kot odzivnost na drugo. Povprečna odzivnost (v letih 2005–2007) na prvo vabilo iz Registra je 50,1-odstotna, na ponovno pa 22,7-odstotna. Čeprav je pričakovani odziv na drugo vabilo majhen, pa vsaki ženski brez izvida pošljemo vsaj dve vabili (razen če sporoči, da v programu ne želi sodelovati), saj je drugo vabilo prav tisto, ki na pregled pritegne slabše odzivne ženske.

Odziv na vabila iz Registra ZORA je večji, kot bi sklepali iz števila prejetih odgovorov

Le majhen delež žensk, ki gre na pregled po prejemu vabila iz Registra ZORA, svojo namero, da bo šla na pregled, sporoči Registru z odgovorom na vprašalnik, ki je dodan vabilu (Tabela 2). Po številu odgovorov, prejetih na povabilo, zato ne moremo sklepati, kolikšen delež žensk bo na pregled dejansko šel. Bolj vestne pri odgovarjanju so starejše ženske, v splošnem pa nam odgovor na prvo vabilo vrne četrtnina žensk, na ponovno pa še manj.

Odziv na vabila iz Registra ZORA se s starostjo manjša in je različen po zdravstvenih regijah

Na prvo centralno povabilo je najboljši odziv med ženskami v starostni skupini 25–34 let, najslabši pa v skupini starejših od 50 let (Tabela 3); odzivnost sovпада z večjo pregledanostjo mlajše in slabšo pregledanostjo starejše populacije.

Najboljši odziv na centralno povabilo je bil v regijah Ravne, Ljubljana in Kranj, slabši pa v regijah Murska Sobota in Maribor, kjer je tudi pregledanost najmanjša (Slika 2).

Starost	Število vabil	Število ustreznih žensk	Delež z izvidom (%)
20–24	17.748	17.175	58,8
25–29	14.062	13.374	54,6
30–34	11.829	11.110	51,4
35–39	13.339	12.604	48,0
40–44	15.356	14.489	46,9
45–49	13.625	12.556	47,9
50–54	11.951	10.323	45,8
55–59	11.758	9.631	44,6
60–64	8.833	7.222	44,4
SKUPAJ	118.501	108.484	50,1

Tabela 3:
Odziv na prva vabila, poslana v obdobju 1. 1. 2005 do 31. 12. 2007, po starostnih skupinah žensk.

Presejalni brisi materničnega vratu

Število presejalnih brisov
materničnega vratu v letu 2007

V letu 2007 smo v registru ZORA zapisali 260.684 izvidov BMV; v okviru presejanja (BMV z razlogom odvzema »ZORA« ali »preventiva«) je bilo pregledanih 200.195 (76,8 %) vseh BMV.

V starostni skupini 20–64 let, ki je ciljna skupina programa, je bilo odvzetih 242.512 BMV, 186.711 (70,1 %) od njih presejalnih (Tabela 4). Največ presejalnih BMV je bilo odvzetih v starostni skupini 20–29 let, kar se sklada z veliko pregledanostjo te starostne skupine in pravilom, da mlade ženske vstopijo v triletni presejalni interval šele po dveh negativnih izvidih BMV, odvzetih v obdobju enega leta. Največ vseh BMV je bilo odvzetih v starostni skupini 40–49 let, kar sovpada z večjo incidenco sprememb materničnega vratu v tem obdobju, o čemer priča tudi največje število kurativnih in kontrolnih BMV v tem obdobju.

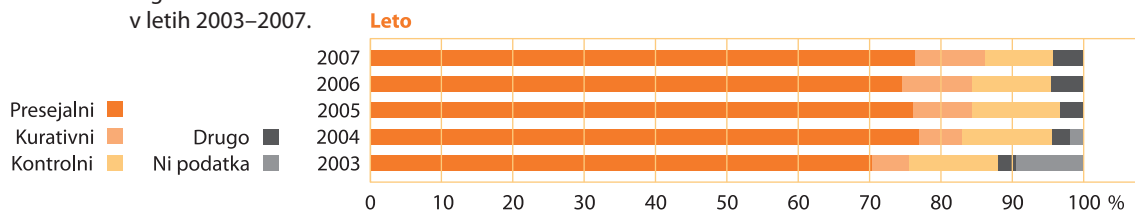
Tabela 4:
Razlog odvzema BMV v letu 2007,
po starostnih skupinah žensk.

Starost	Skupaj		–19		20–29		30–39		40–49		50–59		60–64		65+		
	Razlog	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%		
ZORA		36.462	14,0	174	4,9	7.293	12,3	8.172	13,2	9.209	14,7	8.136	17,8	2.853	22,7	625	4,3
Preventiva		163.733	62,8	2.557	72,3	40.822	68,6	39.046	63,0	36.401	58,0	27.216	59,4	7.563	60,3	10.128	69,2
Presejalni BMV		200.195	76,8	2.731	77,2	48.115	80,9	47.218	76,2	45.610	72,7	35.352	77,2	10.416	83,0	10.753	73,5
Kurativa		26.096	10,0	538	15,2	3.918	6,6	5.842	9,4	7.399	11,8	4.832	10,6	1.053	8,4	2.514	17,2
Kontrola		25.041	9,6	191	5,4	6.084	10,2	6.665	10,8	7.009	11,2	3.715	8,1	648	5,2	729	5,0
Drugo		9.228	3,5	73	2,1	1.325	2,2	2.225	3,6	2.678	4,3	1.877	4,1	420	3,3	630	4,3
Ni podatka		124	0,0	3	0,1	40	0,1	20	0,0	29	0,0	18	0,0	5	0,0	9	0,1
Skupaj		260.684	100,0	3.536	100,0	59.482	100,0	61.970	100,0	62.725	100,0	45.794	100,0	12.542	100,0	14.635	100,0

Pri mlajših od 20 in starejših od 64 let je število BMV manjše; sklada se z manjšo pregledanostjo te populacije, ki tudi ni aktivno vključena v program. Večji delež BMV pri njih je preventivne narave, vendar so jim brisi večkrat kot pri ženskah v ciljnih starostni skupini odvzeti zaradi kliničnih težav.

Število BMV po razlogu odvzema od leta 2003 je prikazano na Sliki 3. Z leti 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 kurativnem pregledu.

Slika 3:
Razlog odvzema BMV
v letih 2003–2007.



V letu 2007 je bilo za oceno uporabnih 93,7 % (187.644) vseh presejalnih BMV; neuporabnih BMV je izjemno malo (0,3 %), razlog za večino manj uporabnih (6,0 %) je v tem, da v BMV ni endocervikalnih/metaplastičnih celic.

Kakovost presejalnih brisov materničnega vratu

Kakovost preparata BMV je odvisna od starosti ženske, načina in mesta odvzema brisa, fiksacije, transporta, obdelave v laboratoriju pa tudi individualne ocene pri vrednotenju preparata.

Le v kakovostnem (uporabnem) preparatu BMV je mogoče pravilno vrednotiti celične spremembe. V letu 2007 je bilo kakovostnih 93,7 % (187.644) vseh presejalnih BMV (Tabela 5). Preostali (6,3 %, 12.531) BMV so bili ocenjeni kot manj uporabni ali neuporabni. Po pravilih mora brisu s tako oceno slediti ponoven odvzem BMV najkasneje v 6 mesecih. Kakovost brisov se po starostnih skupinah žensk ne razlikuje bistveno: v vseh starostnih skupinah je kakovostnih več kot 90 % BMV, manj kakovostnih je, podobno kot drugod, nekaj več med mlajšimi (Tabela 5).

Tabela 5:
Kakovost presejalnih BMV,
odvzetih v letu 2007,
po starostnih skupinah žensk.

Starost	Skupaj		-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-64		65+	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Uporaben	187.644	93,7	2.501	91,6	44.808	93,1	44.384	94,0	43.093	94,5	33.228	94,0	9.736	93,5	9.894	92,0
Manj uporaben	12.028	6,0	224	8,2	3.204	6,7	2.694	5,7	2.411	5,3	2.034	5,8	655	6,3	806	7,5
Neuporaben	503	0,3	6	0,2	98	0,2	135	0,3	102	0,2	86	0,2	23	0,2	53	0,5
Ni podatka	20	0,0	0	0,0	5	0,0	5	0,0	4	0,0	4	0,0	2	0,0	0	0,0
Skupaj	200.195	100,0	2.731	100,0	48.115	100,0	47.218	100,0	45.610	100,0	35.352	100,0	10.416	100,0	10.753	100,0

Najpogostejši razlog za oceno, da je BMV manj uporaben, je, da v njem ni endocervikalnih/metaplastičnih celic (Priloga 1 in 2). To velja za presejalne BMV pa tudi za vse druge BMV. Kot je razvidno iz preglednice v Prilogi 1, se delež manj uporabnih BMV z leti poteka programa manjša, kar je zagotovo tudi posledica večje pozornosti ginekologov pri odvzemu BMV in vse manjših individualnih razlik pri ocenjevanju BMV.

Največji delež (93,2 %) presejalnih BMV je citološko negativnih, torej ocenjenih kot »normalni« (87,9 %) in »z reaktivnimi spremembami« (5,3 %). Patološke spremembe so bile odkrite v 6,5 % presejalnih BMV; pri 0,3 % neuporabnih BMV ocena ni bila možna.

Citološki izvidi presejalnih brisov materničnega vratu

Pri presejalnih pregledih je bilo največ patoloških sprememb odkritih v starostni skupini 20-49 let, največ reaktivnih sprememb v skupini 40-49 let, največ normalnih izvidov BMV pa je bilo v skupini 60-64 let (kar 94 %) (Tabela 6).

Tabela 6:
Ocena presejalnih BMV,
odvzetih v letu 2007,
po starostnih skupinah žensk.

Starost	Skupaj		-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-64		65+	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Normalen	175.996	87,9	2.381	87,2	41.837	87,0	40.778	86,4	39.154	85,8	32.048	90,7	9.792	94,0	10.006	93,1
Reaktivne spremembe	10.670	5,3	128	4,7	2.339	4,9	2.583	5,5	3.065	6,7	1.806	5,1	349	3,4	400	3,7
Patološke spremembe	13.008	6,5	216	7,9	3.837	8,0	3.720	7,9	3.285	7,2	1.408	4,0	250	2,4	292	2,7
Brisa ni mogoče oceniti	508	0,3	6	0,2	100	0,2	134	0,3	103	0,2	87	0,2	23	0,2	55	0,5
Ni podatka	13	0,0	0	0,0	2	0,0	3	0,0	3	0,0	3	0,0	2	0,0	0	0,0
Skupaj	200.195	100,0	2.731	100,0	48.115	100,0	47.218	100,0	45.610	100,0	35.352	100,0	10.416	100,0	10.753	100,0

Tabela 7:
Vrsta patoloških sprememb v
presejalnih BMV, odvzetih v letu 2007,
po starostnih skupinah žensk.

Starost	Skupaj		-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-64		65+	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Ni patoloških sprememb	184.753	92,3	2.486	91,0	43.852	91,1	42.888	90,8	41.769	91,6	33.433	94,6	10.029	96,3	10.296	95,8
Atipične ploščate (pl.) celice	6.693	3,3	90	3,3	1.794	3,7	1.953	4,1	1.769	3,9	781	2,2	153	1,5	153	1,4
Atipična pl. celična metaplazija	435	0,2	0	0,0	55	0,1	98	0,2	170	0,4	85	0,2	15	0,1	12	0,1
Blago diskariotične pl. celice	3.545	1,8	104	3,8	1.403	2,9	943	2,0	719	1,6	288	0,8	36	0,3	52	0,5
Atipične žlezne celice	1.079	0,5	14	0,5	350	0,7	333	0,7	224	0,5	107	0,3	24	0,2	27	0,3
Zmerno diskariotične pl. celice	342	0,2	0	0,0	87	0,2	115	0,2	83	0,2	39	0,1	4	0,0	14	0,1
Hudo diskariotične pl. celice	31	0,0	0	0,0	2	0,0	5	0,0	5	0,0	7	0,0	1	0,0	11	0,1
Ploščatocelični karcinom	12	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	0,0	2	0,0	5	0,0
Huda atipija žleznih celic	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0
Adenokarcinom	42	0,0	0	0,0	4	0,0	16	0,0	11	0,0	2	0,0	4	0,0	5	0,0
Sumljive celice, neopredeljene	814	0,4	8	0,3	140	0,3	257	0,5	303	0,7	91	0,3	5	0,0	10	0,1
Druge maligne celice	12	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	0,0	5	0,0	4	0,0
Ni podatka	2.436	1,2	29	1,1	428	0,9	610	1,3	557	1,2	511	1,4	137	1,3	164	1,5
Skupaj	200.195	100,0	2.731	100,0	48.115	100,0	47.218	100,0	45.610	100,0	35.352	100,0	10.416	100,0	10.753	100,0

Med patološkimi spremembami v presejalnih BMV so najpogostejše atipične in blago diskariotične ploščate celice (Tabela 7). Delež atipičnih ploščatih celic se s starostjo žensk veča, delež blagih diskarioz pa se manjša.

Laboratoriji najpogosteje ženskam priporočijo redne kontrolne preglede na 1 leto do 3, kar sovпада z deležem normalno ocenjenih BMV (Tabela 8). Delež žensk z drugačnim priporočilom laboratorija se ujema z deležem žensk s patološkimi in reaktivnimi spremembami v brisu.

Tabela 8:
Priporočilo pri presejalnih BMV,
odvzetih v letu 2007,
po starostnih skupinah žensk.

Starost	Skupaj		–19		20–29		30–39		40–49		50–59		60–64		65+	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Redni kontrolni pregled (1–3 leta)	169.226	84,5	2.233	81,8	39.935	83,0	39.343	83,3	38.059	83,4	30.870	87,3	9.340	89,7	9.446	87,8
Po 3–6 mesecih	25.413	12,7	430	15,7	6.785	14,1	6.616	14,0	6.592	14,5	3.441	9,7	717	6,9	832	7,7
Po zdravljenju	2.266	1,1	40	1,5	605	1,3	538	1,1	518	1,1	400	1,1	83	0,8	82	0,8
Po estrogenskem testu	1.480	0,7	0	0,0	4	0,0	7	0,0	38	0,1	284	0,8	95	0,9	63	0,6
Histopatol. preiskava	522	0,3	15	0,5	410	0,9	462	1,0	338	0,7	154	0,4	38	0,4	94	0,9
Drugo	1.266	0,6	13	0,5	373	0,8	248	0,5	59	0,1	197	0,6	142	1,4	234	2,2
Ni podatka	22	0,0	0	0,0	3	0,0	4	0,0	6	0,0	6	0,0	1	0,0	2	0,0
Skupaj	200.195	100,0	2.731	100,0	48.115	100,0	47.218	100,0	45.610	100,0	35.352	100,0	10.416	100,0	10.753	100,0

Poizvedbe Registra ZORA o manjkajočih izvidih kontrolnih brisov

Iz Registra ZORA pošiljamo ginekologom poizvedbe o ženskah, za katere eno leto po izvidih BMV, ocenjenih za patološke, ne prejmemo kontrolnih izvidov. S tem pomagamo ginekologom, da ne bi pomotoma spregledali ženske, ki bi morala priti na kontrolni pregled.

V Registru ZORA smo doslej že dvakrat pripravili seznam žensk, ki pri nas eno leto po izvidu BMV, ocenjenem za patološkega, niso imele zapsanega izvida kontrolnega pregleda. Te sezname smo poslali v napotne ambulante in ginekologe zaprosili, da nas obvestijo, zakaj kontrolnega BMV nimamo v evidenci.

V prvem, testnem sklopu smo 251 ginekologom poslali poizvedbe o 3.186 ženskah. Upoštevali smo vse ženske s patološkim izvidom BMV, odvzete v času od 01. 01. 2004 do 31. 12. 2005. Odgovorila nam je le dobra tretjina ginekologov. Čeprav ostali odgovorov niso poslali, smo za večino žensk v poizvedbi kasneje le prejeli izvide kontrolnega pregleda. Zamuda pri registraciji je nastala, ker so ženske šle na pregled po tem, ko smo iz Registra ZORA poslali poizvedbo ali pa zato, ker nam nekateri laboratoriji pošiljajo izvide s precejšnjo zamudo.

V zadnjem letu smo v Registru ZORA dogradili informacijski sistem, da lažje poiščemo ustrezne ženske, zabeležimo odgovore in opravimo statistične obdelave. S pošiljanjem seznamov žensk, ki v Registru ZORA eno leto po patološkem izvidu BMV še nimajo zapsanega izvida kontrolnega pregleda, smo precej olajšali delo tudi medicinskim sestram, saj tako povabijo na pregled tudi kakšno morebiti spregledano žensko. Uporabnost in kakovost seznamov je prišla do izraza že ob naslednjem pošiljanju poizvedb, v januarju 2008, ko so bile na seznam uvrščene ženske s patološkimi izvidi BMV, odvzetimi v letu 2006. Po tretjem pošiljanju poizvedb v mesecu avgustu 2008 (ženske s patološkimi izvidi BMV, odvzetimi v letu 2007) pa so zdravstveni delavci v večini ginekoloških ambulantah sezname žensk že kar pričakovali, saj cenijo njihovo korist.

V seznamu poizvedb so naslednji podatki: ime in priimek ženske, datum rojstva, naslov, datum odvzema BMV, ocena BMV, priporočilo citopatologa in odgovor ginekologa. Ginekologi, ki delajo v več ambulantah, za vsako ambulanto prejmejo svoj seznam. Vse vrnjene odgovore v Registru ZORA ustrezno kodiramo in vnesemo v podatkovno bazo. Odziv na poizvedbe o ženskah s patološkimi izvidi BMV, odvzetimi v letu 2006 in 2007, je prikazan v Tabeli 9.

Tabela 9:
Število poslanih poizvedb
in odgovorov nanje
po ginekologih
in po napotnih ambulantah.

	2006			2007		
	Število poizvedb	Število odgovorov	%	Število poizvedb	Število odgovorov	%
Število ginekologov	249	106	42,6	252	135	53,6
Število napotnih ambulant	125	69	55,2	122	66	54,1
Število poizvedb za posamezno žensko	2.291	1.058	46,2	2.471	1.359	55,0

Kot je razvidno iz Tabele 9, smo na poizvedbe o ženskah s patološkimi BMV, odvezetimi leta 2007, prejeli odgovore od 53,6 % ginekologov, za 11,0 % več kot na poizvedbe o ženskah s patološkim BMV leta 2006. V prvi pošiljki je bilo na najdaljšem seznamu 87 žensk, v drugi pa 67 žensk. Seznama niso prejeli tisti ginekologi, pri katerih so ženske kontrolne preglede opravile vsaj v obdobju enega leta.

Po odgovorih ginekologov na zadnjo poizvedbo sodeč (o kontrolnih pregledih žensk s patološkim BMV leta 2007), je skoraj 43 % žensk v vmesnem času že opravila kontrolni pregled. Ker smo seznam izdelali eno leto po odvzemu BMV, ki je bil patološki, je bil očitno kontrolni pregled opravljen kasneje, kot je bilo priporočeno, lahko pa je prišlo tudi do zamude pri pošiljanju izvidov iz laboratorijev v centralno bazo izvidov ZORA. Kljub jasno postavljenem časovnem standardu o tem, kdaj morajo laboratoriji posredovati izvide BMV v Register ZORA ugotavljamo, da je marsikje ta čas daljši od enega meseca po opravljanem pregledu v laboratoriju. Z 10 % na 14 % pa se je zvečal delež tistih žensk, ki so jih povabili na kontrolni pregled šele po prejemu naše poizvedbe. Več pozornosti pa bo treba posvetiti tistim ženskam, ki naj bi jih ginekologi povabili na kontrolni pregled, a se nanj niso javile; takih je bilo iz skupine 2007 kar 13 %.

Zanimiv rezultat se nam je pokazal, ko smo nekaj mesecev po poslanih poizvedbah primerjali datume odvzemov BMV pri ženskah s seznama z datumom, ko smo poizvedbo poslali. Izkazalo se je, da je kar 54,9 % žensk (1.258 od 2.291 žensk) s prvega seznama in 45,7 % žensk z drugega (1.130 od 2.471 žensk) imelo opravljen pregled po datumu, ko smo poslali poizvedbe.

Odgovori ginekologov	BMV odzet v letu 2006		BMV odzet v letu 2007	
	Število	%	Število	%
Kontrolni BMV pregledan	427	40,4	582	42,8
Opravljena histopatološka preiskava	95	9,0	214	15,7
Vabljen po prejemu seznama	107	10,1	190	14,0
Že vabljen, se še ni odzvala	166	15,7	181	13,3
Napotena na histopatološko preiskavo	55	5,2	63	4,6
Zamenjala ginekologa	45	4,3	61	4,5
Nima maternice	127	12,0	36	2,6
Drugo	27	2,5	32	2,4
Neznan naslov, odseljena	9	0,9	0	0,0
Skupaj	1.058	100,0	1.359	100,0

Tabela 10:
Vrste odgovorov na poizvedbe o ženskah brez kontrolnih BMV eno leto po patološkem izvidu.

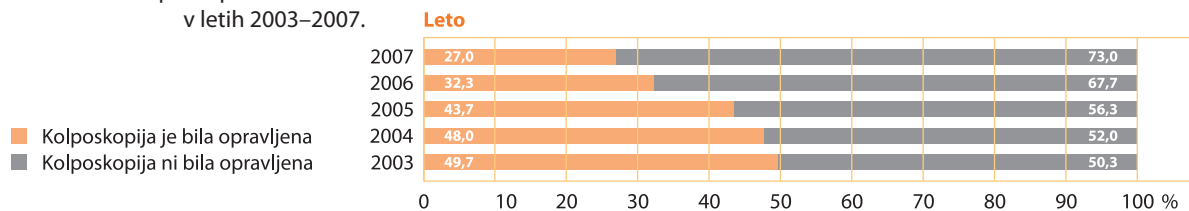
Izvidi kolposkopije

V letu 2007 je bilo v registru ZORA zapisanih 70.255 izvidov BMV, na katerih je bilo označeno, da je bila ob pregledu opravljena tudi kolposkopija. Število vseh kolposkopij, opravljenih v letu 2007, ni znano, saj Register ZORA zapisuje le tiste kolposkopske izvide, ki so zapisani na citološkem izvidu in so vezani na odvzem BMV.

Število kolposkopij

Ginekologi so leta 2007, vsaj po zapisih na citoloških izvidih sodeč, pri odvzemih BMV opravili skoraj pol manj kolposkopij kot leta 2003 (Slika 4). Pričakovali bi, da se bo število kolposkopij manjšalo predvsem ob odvzemu presejalnih brisov, saj *Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu* ne priporočajo kolposkopije ob presejalnem pregledu. Iz podatkov v Registru je razvidno, da je bila kljub temu v letu 2007 pri četrtnini presejalnih brisov (48.471 od 200.195) zapisana tudi kolposkopija (Tabela 11).

Slika 4:
Delež izvidov BMV z označenim
kolposkopskim izvidom
v letih 2003–2007.



Izvidi kolposkopij

Delež atipičnih izvidov kolposkopij se skozi leta bistveno ne spreminja (priloga 1); v letu 2007 jih je bilo 2,0 % (Priloga 1). Pri presejalnih BMV je delež atipičnih kolposkopskih izvidov pričakovano manjši kot pri ostalih (Tabela 11).

Tabela 11:
Kolposkopski izvidi ob odvzemu BMV
v letu 2007 glede na razlog
ginekološkega pregleda.

Izvid kolposkopije	Razlog pregleda											
	Presejalni		Kontrolni		Kurativni		Drugi		Ni podatka		Skupaj	
	Št.	%	Št.	%	Št.	%	Št.	%	Št.	%	Št.	%
Normalen izvid	46.544	23,2	8.429	32,3	7.365	29,4	2.737	29,7	22	17,7	65.097	25,0
Atipična slika	1.927	1,0	1.159	4,4	1.854	7,4	216	2,3	2	1,6	5.158	2,0
Ni podatka (ni opravljena)	151.724	75,8	16.508	63,3	15.822	63,2	6.275	68,0	100	80,6	190.429	73,0
Skupaj	200.195	100,0	26.096	100,0	25.041	100,0	9.228	100,0	124	100,0	260.684	100,0

Primerjava kolposkopskih izvidov (ob odvzemu BMV) s citološkimi izvidi pokaže, da manj kot polovici atipičnih kolposkopskih izvidov sledi BMV, ki pokaže odstopanja od normalnega (Tabela 12).

Citološki izvid	Izvid kolposkopije, opravljene ob odvzemu BMV					
	Normalen		Atipična slika		Skupaj	
	Št.	%	Št.	%	Št.	%
Normalen	55.167	84,7	3.163	61,3	58.330	83,0
Reaktivne spremembe	4.480	6,9	658	12,8	5.138	7,3
Patološke spremembe	5.254	8,1	1.310	25,4	6.564	9,3
Ni podatka	196	0,3	27	0,5	223	0,3
Skupaj	65.097	100,0	5.158	100,0	70.255	100,0

Tabela 12:
Izvid kolposkopije,
opravljene ob odvzemu BMV,
v letu 2007 glede na oceno BMV.

Napovedno vrednost kolposkopskega pregleda glede na histološki izvid smo ocenili pri tkivnih vzorcih (biopsije ali ekscizije), odvzetih do 6 mesecev po izvidu BMV, na katerem je bil označen kolposkopski izvid (Tabela 13).

Histološki izvid	Izvid kolposkopije, opravljene ob odvzemu BMV					
	Normalen		Atipična slika		Skupaj	
	Št.	%	Št.	%	Št.	%
CIN 1 in drugi	768	67,9	118	65,6	886	67,6
CIN 2 ali več	363	32,1	62	34,4	425	32,4
Skupaj	1.131	100,0	180	100,0	1.311	100,0

Tabela 13:
Kolposkopski izvid do 6 mesecev
pred diagnostičnim posegom na
materničnem vratu (biopsija/ekscizija)
glede na histološki izvid.

Dejavnost laboratorijev za ginekološko citopatologijo

**Dosežki v razvoju ginekološke
citopatologije v Sloveniji v letih
1998–2007**

**Uvedba enotne napotnice z enotno
terminologijo leta 1998 in njena
dopolnitev leta 2006**

**Centralna registracija vseh izvidov
BMV in povezovanje s
histopatološkimi izvidi**

**Ukinitev neustreznih laboratorijev
za pregledovanje BMV**

Glavni mejniki, ki so bili pomembni za izboljšanje dela laboratorijev za ginekološko citopatologijo, so:

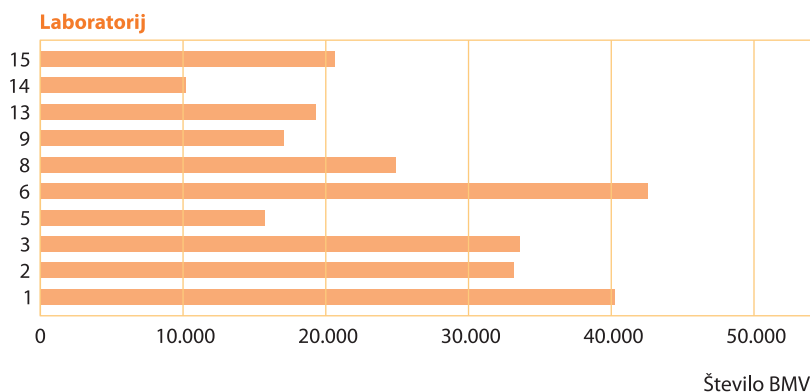
- uvedba enotne napotnice z enotno terminologijo leta 1998 in njena dopolnitev leta 2006;
- centralna registracija vseh izvidov BMV in povezovanje s histopatološkimi izvidi;
- ukinitvev neustreznih laboratorijev za pregledovanje BMV;
- ustanovitev šole za presejalce na Onkološkem inštitutu Ljubljana leta 2006;
- uvedba zunanjega nadzora kakovosti dela laboratorijev, ki pregledujejo BMV.

Že v Poročilu o rezultatih državnega programa ZORA v letih 2006/2007 smo pojasnili, kako pomembni sta bili enotna terminologija in centralna registracija izvidov BMV za poenotenje na področju dejavnosti ginekološke citopatologije. Opisali smo tudi razloge za spremembo terminologije. Prav s to spremembo, ki smo jo uvedli leta 2006, smo se približali klasifikaciji, ki so jo uvedli leta 2001 v Bethesda in tako lahko sedaj naše rezultate primerjamo z rezultati drugih laboratorijev v Evropi in Ameriki.

Centralna registracija vseh izvidov BMV omogoča analizo podatkov v vsej Sloveniji in po posameznih laboratorijih. Iz centra redno letno pošiljamo laboratorijem njihove rezultate in povprečne slovenske, tako da lahko ukrepajo ob večjih odstopanjih. Redno jih tudi opozarjamo na napake, ki jih z njihovim sodelovanjem popravljamo. Od leta 2004 pa lahko tudi primerjamo citološke izvide s histopatološkimi in preverjamo, koliko se izvidi skladajo, kar je eden od najpomembnejših elementov nadzora in zagotavljanja kakovosti delovanja laboratorijev.

Ukinitev laboratorijev, neustreznih za pregledovanje BMV, je pomembno prispevala h kakovostnejšemu delu, predvsem ker nekateri pregledovalci BMV niso delali v laboratorijih ali pa niso imeli ustrezne strokovne izobrazbe. Vsi presejalci, ki sedaj pregledujejo BMV, to delajo v laboratorijih in pod stalnim nadzorom citopatologov; izobražujejo se v okviru Sekcije za citopatologijo.

Leta 2007 je v Sloveniji delovalo 10 laboratorijev, ki se razlikujejo po številu pregledanih brisov: v dveh so v tem letu pregledali več kot 40.000 BMV, v enem pa le nekaj več kot 10.000 (Slika 5).



Slika 5:
Število BMV po laboratorijih
v letu 2007

Do leta 2006 so se presejalci po končani (različni) šolski izobrazbi učili presejanja v laboratorijih, ki so pregledovali BMV, vendar brez enotnega programa in zaključnega izpita.

Leta 2006 je bila na Onkološkem inštitutu Ljubljana ustanovljena Šola za presejalce. Izobraževanje v njej traja 6 mesecev in je sestavljeno iz teoretičnega in praktičnega dela. Program je sestavljen po vzoru šole iz Vancouvra, ki je v več kot 20-letnem delovanju usposobila številne presejalce, ki uspešno delujejo v Kanadi. V prvem letu je v naši šoli sodelovala tudi učiteljica iz Kanade in pomagala vzpostaviti program izobraževanja ter izbrati preparate, na podlagi katerih se presejalci učijo razlikovati normalne brise od patološko spremenjenih. V istem letu smo tudi izobrazili presejalco, ki je sedaj učiteljica presejalcev v šoli. V prvem mesecu šole, ki je namenjen teoriji, udeleženci poslušajo predavanja patologov, citopatologov, ginekologov in drugih strokovnjakov. Sproti se preverja njihovo znanje – teoretično s prvim testom že po 10 dneh šolanja in z drugim po dveh mesecih. Po treh mesecih je na vrsti prvi test iz praktičnega dela. Na koncu šolanja je zaključni izpit s 70 teoretičnimi vprašanji in s pregledom 10 BMV. Za pozitiven uspeh je potrebno pravilno odgovoriti na več kot 80 % teoretičnih vprašanj in pravilno oceniti več kot 90 % BMV. Doslej smo v treh letih uspešno izobrazili 11 presejalcev.

Kljub opravljenemu zaključnemu izpitu pa presejalci še niso dovolj usposobljeni za samostojno pregledovanje BMV; še najmanj pol leta zato delajo pod nadzorom izkušenih sodelavcev.

Posebna pozornost je posvečena tudi dodatnemu izobraževanju presejalcev, ki se niso izobraževali v Šoli za presejalce. Zanje so organizirani enotedenski tečaji z zaključnim testom. V oktobru 2008 se je teh tečajev udeležilo 9 presejalcev in vsi so uspešno opravili zaključni test.

In kdo so presejalci? Presejalci so delavci s VII. oziroma VI. stopnjo izobrazbe, ki so izučeni za pregledovanje BMV. Izvide vseh BMV, ki jih ocenijo kot normalne, podpišejo presejalci sami in jih ne dajejo v pregled citopatologom. Takih BMV je 85–90 %, preostalih 10–15 %, ki odstopajo od normale, pa pregleda še citopatolog in tudi podpiše izvid.

**Ustanovitev Šole za presejalce na
Onkološkem inštitutu Ljubljana
leta 2006**

Uvedba zunanjega nadzora kakovosti dela laboratorijev, ki pregledujejo BMV

Leta 2008 smo v okviru PS ZORA ustanovili delovno skupino citopatologinj, ki je v osmih laboratorijih ponovno pregledala izbrane BMV, v letih 2003–2006 odvzete ženskam, ki so leta 2006 zbolele za rakom materničnega vratu. Delovna skupina je po poprejšnjem dogovoru z vodjem laboratorija izbrala tiste BMV, ki so bili ocenjeni kot normalni ali z reaktivnimi spremembami oz. so bile v njih celične spremembe manjše kot ploščatocelična lezija visoke stopnje (atipija ploščatega epitelija, atipične metaplastične celic, blaga diskarioza in atipične žlezne celice, oziroma PAP I in PAP II v letih 2003–2004). Te preparate so skupaj s kontrolnimi BMV ponovno pregledali presejalci iz laboratorija, v katerem je bil BMV ocenjen, nato pa še članice delovne skupine. Vsaka članica delovne skupine je sama ponovno pregledala vse BMV v celoti, BMV, pri katerih so se ocene razlikovale, pa so ponovno pogledale skupaj na diskusijskem mikroskopu in podale skupno oceno s konsenzom.

Izvide ponovnega pregleda v laboratoriju in ponovnega pregleda citopatologinj delovne skupine smo vnesli v podatkovno bazo in naredili za vsak laboratorij posebno tabelo ugotovitev. O rezultatih svojih ugotovitev je skupina 10. junija 2008 obvestila vodje laboratorijev.

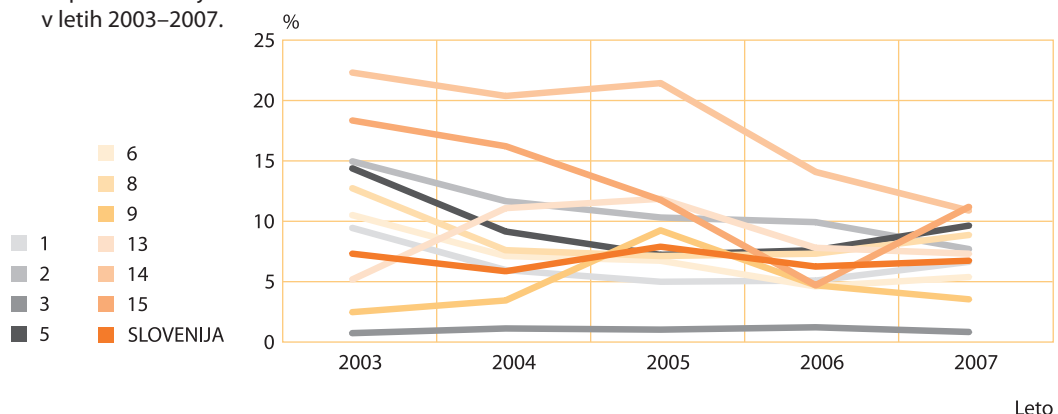
Zunanji nadzor kakovosti je zelo pomembna dejavnost PS ZORA, zato smo jo uvrstili v svoj program kot redno vsakoletno dejavnost. Vendar tudi to ne zadošča za dober potek programa. Enak nadzor je treba uvesti tudi v delo ginekologov, saj je uspešno odkrivanje predstopenj raka materničnega vratu izrazito soodvisna dejavnost ginekologov in citopatologov.

Kakovost brisov materničnega vratu

Razlike med laboratoriji v oceni kakovosti BMV se iz leta v leto manjšajo, delež manj in neuporabnih brisov pa je bil v obdobju 2003–2007 konstanten. Leta 2007 je bilo odstopanje v oceni kakovosti BMV med laboratoriji za več kot polovico manjše kot pet let poprej, ob začetku programa.

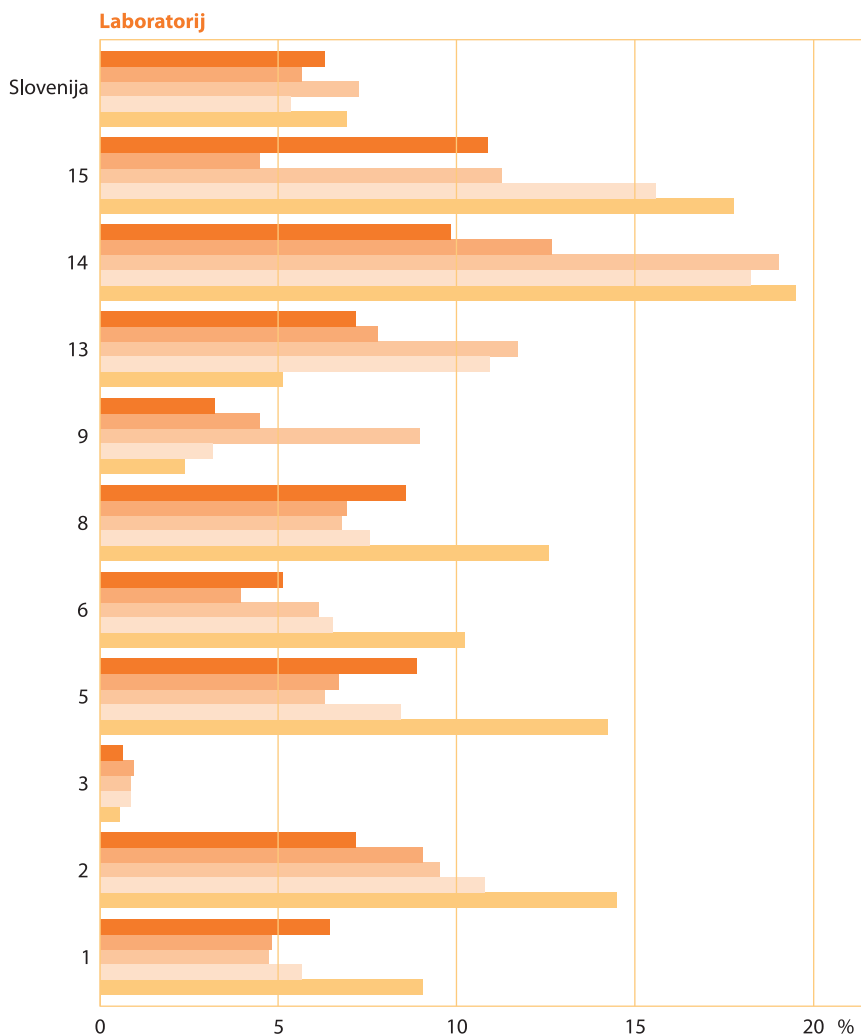
Največja razlika, 21,7-odstotna, v skupnem deležu manj uporabnih in neuporabnih brisov med laboratoriji, je bila leta 2003, v petih letih od začetka programa pa se je razlika med danes delujočimi laboratoriji zmanjšala za 52,1 % (Slika 6).

Slika 6:
Skupni delež manj uporabnih in
neuporabnih BMV po laboratorijih
v letih 2003–2007.



K manjšanju razlik med laboratoriji so prispevali predvsem *Pravilnik o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za pregledovanje BMV*, ustanovitev Šole za presejalce, enotna navodila za odvzem in poenotenje izvidov BMV pa tudi boljši odvzem BMV z dodatnim endocervikalnim BMV, odvzetim s krtačko. Neupravičena ocena, da bris ni dovolj dober, namreč obremenjuje ginekologe, ki morajo ponoviti preiskavo najkasneje v 6 mesecih, premalo kritično ovrednotena kakovost brisa pa po drugi strani grozi, da bo resnost spremembe v BMV podcenjena, kar lahko pomeni zamudo pri zdravljenju.

Povprečni delež manj uporabnih in neuporabnih BMV ostaja v letih 2003–2007 dokaj konstanten – leta 2007 je bil 6,6-odstoten (Slika 6); manj uporabnih je bilo 6,3 % in neuporabnih 0,3 % BMV (Slika 7 in 8).



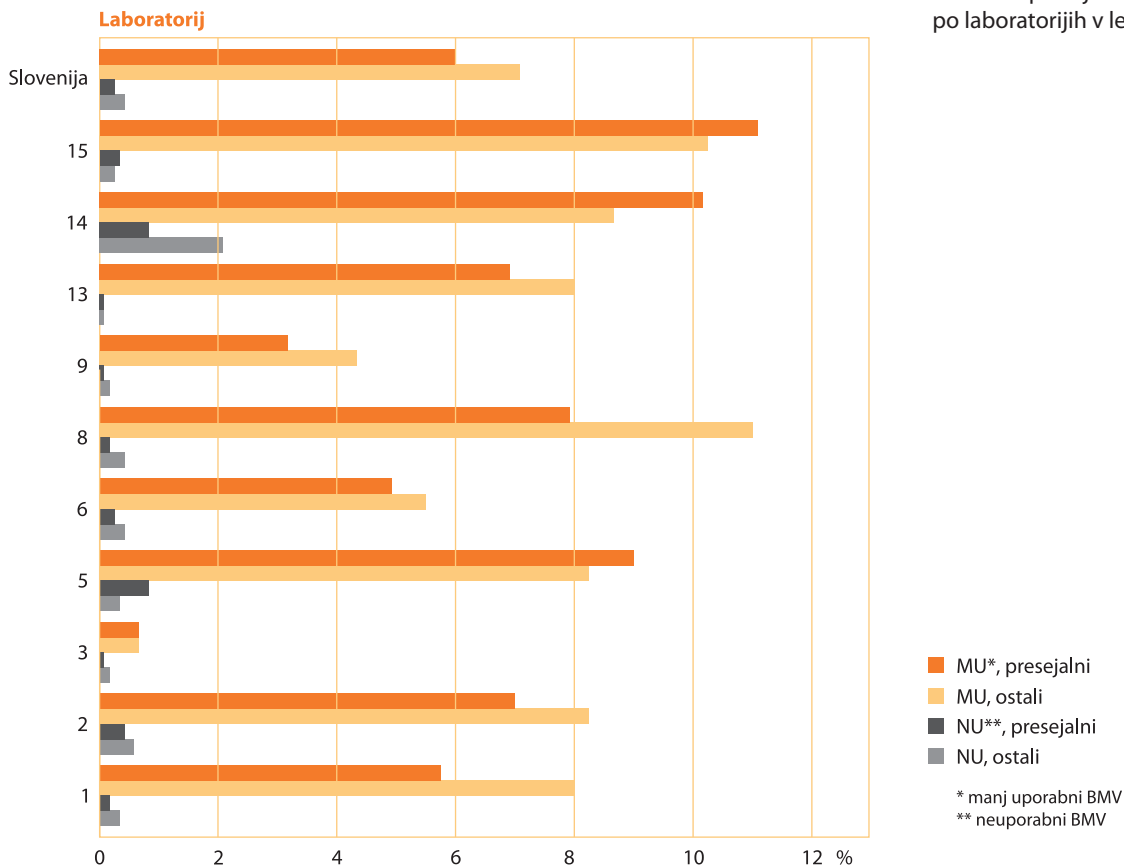
Slika 7:
Delež manj uporabnih BMV
v letih 2003 do 2007 po laboratorijih.

Slika 8:
Delež neuporabnih BMV v letih
2003 do 2007 po laboratorijih.



Med laboratoriji so manjše razlike v oceni kakovosti med presejalnimi in drugimi BMV (Slika 9). V povprečju je bilo leta 2007 za manj uporabne ocenjenih 1,1 % manj presejalnih BMV % kot drugih BMV; pri neuporabnih BMV pa razlike med presejalnimi in drugimi BMV praktično ni bilo.

Slika 9:
Kakovost presejalnih in ostalih BMV
po laboratorijih v letu 2007.

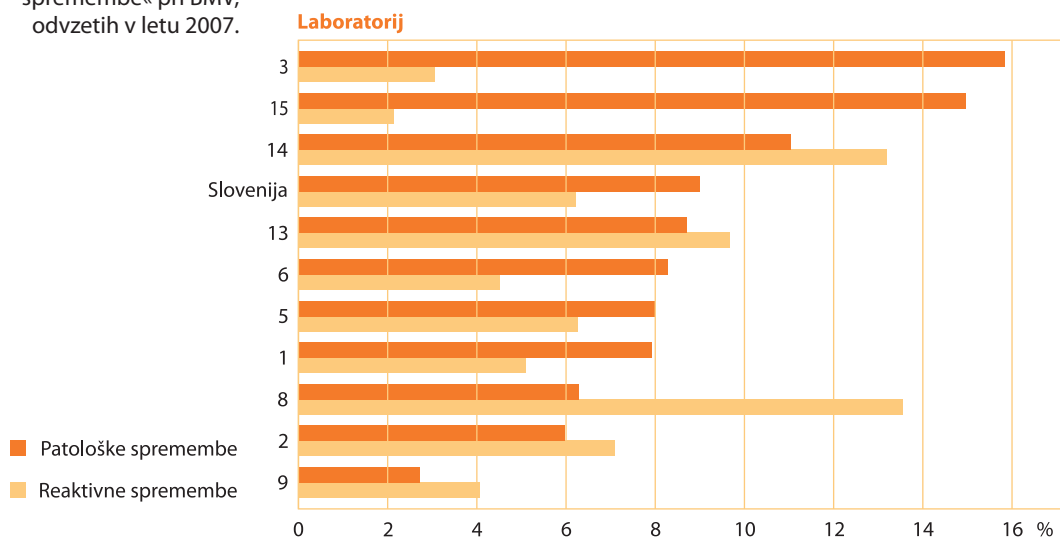


V letu 2007 je bilo v vseh laboratorijih največ BMV ocenjenih za normalne (84,5 % vseh in 88,0 % presejalnih); v polovici laboratorijev so imeli več patoloških izvidov kot reaktivnih sprememb.

Največji delež normalnih izvidov so pričakovano imeli v laboratoriju 9, kjer je tudi delež presejalnih BMV na laboratorij največji. Največ reaktivnih sprememb so zaznali, podobno kot leta 2006, v laboratorijih 8 in 14, največ patoloških izvidov pa je bilo v laboratorijih 3 in 15. Razlika v deležu normalnih in patoloških izvidov BMV je nastala, ker laboratoriji v bolnišnicah praviloma pregledajo več BMV, odvzetih pri ženskah, ki prihajajo v bolnišnične ambulante zaradi patoloških sprememb (Slika 10).

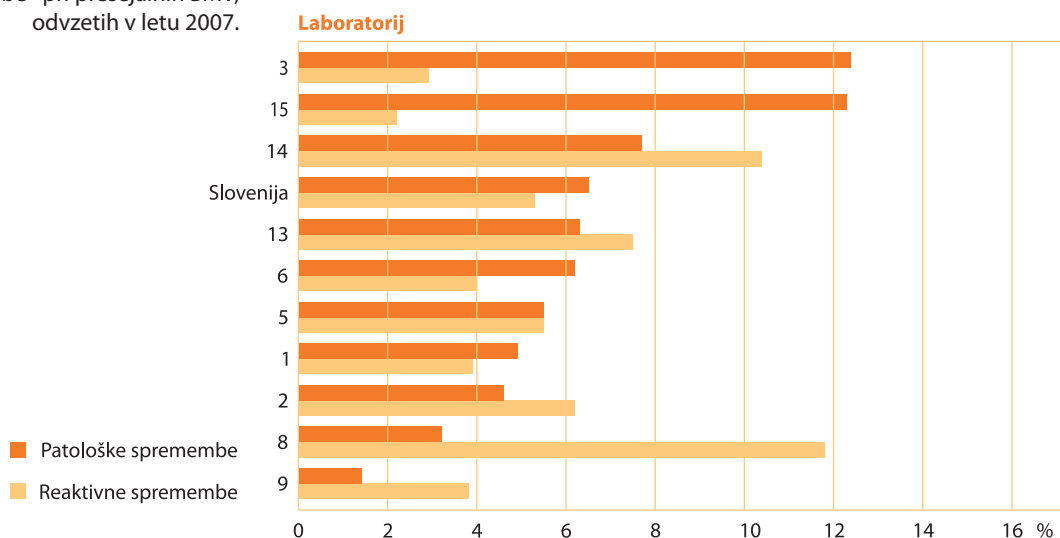
**Citološki izvidi brisov
materničnega vratu**

Slika 10:
Delež vseh izvidov z ocenama
»reaktivne spremembe« in »patološke
spremembe« pri BMV,
odvzetih v letu 2007.



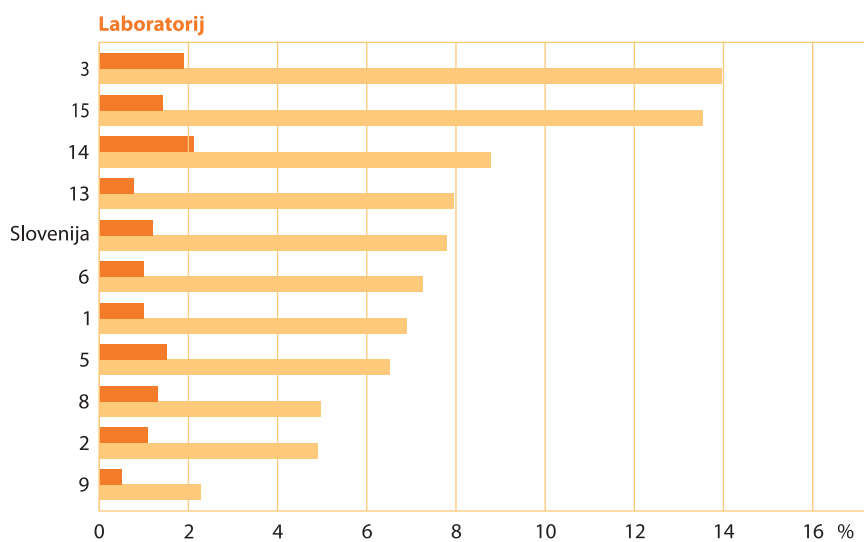
Kot je pričakovati, je v vseh laboratorijih delež normalnih izvidov pri presejalnih BMV večji kot pri BMV, odvzetih iz drugih razlogov (kot npr. »kurativa« ali »kontrola«) (Slika 11). Razlike med laboratoriji v deležih normalnih izvidov so pri presejalnih BMV manjše (do 13,7 %) kot pri drugih (do 31,5 %). Največja odstopanja so v laboratoriju 14, kjer je delež normalnih izvidov med nepresejalnimi izvidi samo nekaj večji od 50 %.

Slika 11:
Delež izvidov BMV z ocenama
»reaktivne« in »patološke
spremembe« pri presejalnih BMV,
odvzetih v letu 2007.



Vrste celičnih sprememb v patološkem BMV smo, enako kot v prejšnjem poročilu, združili v dve skupini: v kategoriji *patološki BMV nizke stopnje* smo združili ocene »atipične ploščate in žlezne celice«, »atipična ploščatocelična metaplazija« in »blago diskariotične ploščate celice«, v drugi kategoriji *patološki BMV visoke stopnje* pa vse ostale celične spremembe (Sliki 12 in 13).

Povprečni delež *patoloških BMV nizke stopnje* je 7,8 %. Od povprečja izraziteje odstopajo trije laboratoriji: v dveh je delež večji od 12 %, v enem pa manjši od 3 %. Pri presejalnih BMV je *patoloških BMV* manj, v povprečju 5,7 %. Tudi tu pri deležu *patoloških BMV nizke stopnje* od povprečja navzgor najbolj odstopata ista laboratorija, kot pri vseh BMV, navzdol pa eden.

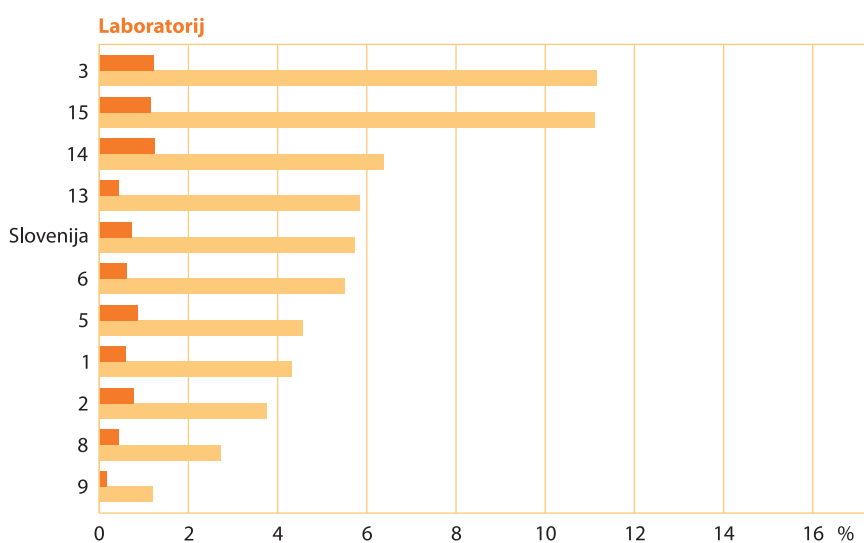


Slika 12: Delež izvidov s patološkimi spremembami nizke* in visoke** stopnje, v BMV, odvzetih v letu 2007, po laboratorijih.

* atipične ploščate celice, atipična ploščatocelična metaplazija (od leta 2006), blago diskariotične ploščate celice, atipične žlezne celice

** zmerno diskariotične ploščate celice, hudo diskariotične ploščate celice, ploščatocelični karcinom, huda atipija žleznih celic, adenokarcinom, sumljive celice, neopredeljene, druge maligne celice

■ Visoka stopnja
■ Nizka stopnja



Slika 13: Delež izvidov s patološkimi spremembami nizke* in visoke** stopnje pri presejalnih BMV, odvzetih v letu 2007, po laboratorijih.

* atipične ploščate celice, atipična ploščatocelična metaplazija (od leta 2006), blago diskariotične ploščate celice, atipične žlezne celice

** zmerno diskariotične ploščate celice, hudo diskariotične ploščate celice, ploščatocelični karcinom, huda atipija žleznih celic, adenokarcinom, sumljive celice, neopredeljene, druge maligne celice

■ Visoka stopnja
■ Nizka stopnja

Podatki registra histoloških izvidov in povezava med izvidi brisov materničnega vratu in histološkimi izvidi

V Registru ZORA poleg citoloških izvidov vpisujemo tudi histološke izvide, ki nam jih zaenkrat v kopijah pošiljajo iz patohistoloških laboratorijev. Predvidevamo, da bomo v naslednjem letu posodobili in avtomatizirali tudi spremljanje teh izvidov.

Leta 2007 smo v Register ZORA vpisali 8.569 histoloških izvidov pri 7.158 ženskah (nekatero so imele več izvidov). Iz vrste posega, zapsanega na teh izvidih, je razvidno, da je bilo leta 2007 63,8 % vseh posegov narejenih za diagnostiko (Tabela 14).

V letih 2005–2007 je bilo opravljenih približno tri četrtine diagnostičnih posegov v bolnišnicah, četrtina pa v zdravstvenih domovih ali ginekoloških ordinacijah (Tabela 15).

Za oceno korelacije med citološkim in histološkim izvidom (pozitivna napovedna vrednost citološkega izvida – PNV) smo izbrali histološke izvide, vpisane leta 2007, in izvide BMV, ki so bili napravljeni do 6 mesecev pred histološkim izvidom. Vseh histoloških izvidov ne glede na vrsto posega, za katere smo našli ustrezen BMV, je bilo leta 2007 5.899; 4.307 je bilo biopsij, ekscizij in konizacij.

Pozitivna napovedna vrednost citološkega izvida, opredeljenega glede na celične spremembe v patološki izvid visoke stopnje pri vseh histoloških vzorcih z diagnozo CIN 2 in več, je 68,8-odstotna. Samo pri biopsijah, ekscizijah in konizacijah je 69,8-odstotna. Napovedna vrednost citološkega izvida pri histoloških diagnozah CIN 3 in več je pričakovano manjša, 46,9-odstotna pri vseh vzorcih in 46,3-odstotna pri biopsijah, ekscizijah in konizacijah (Tabeli 16 in 17).

Naši rezultati so podobni kot leta 2006 in primerljivi z drugimi, npr. kanadskimi; kažejo dobro napovedno vrednost pozitivnega citološkega izvida.

Tabela 14:
Število histoloških izvidov,
zapisanih v register v letih
2005–2007, glede na vrsto posega.

Leto	2005		2006		2007	
	Št.	%	Št.	%	Št.	%
biopsija	1.595	19,7	811	9,4	971	11,3
ekscizija	2.629	32,5	2.653	30,8	3.194	37,3
abrazija cervikalnega kanala	1.169	14,5	1.408	16,3	1.304	15,2
Diagnostika skupaj	5.393	66,7	4.872	56,5	5.469	63,8
konizacija	725	9,0	906	10,5	669	7,8
konizacija LLETZ*	997	12,3	1.194	13,9	1.423	16,6
rekonizacija	100	1,2	771	8,9	44	0,5
histerektomija	836	10,3	835	9,7	878	10,2
ni podatka	33	0,4	42	0,5	86	1,0
Zdravljenje skupaj	2.691	33,3	3.748	43,5	3.100	36,2
Skupaj	8.084	100,0	8.620	100,0	8.569	100,0

* izrez transformacijskega predela z električno zanko (Large Loop Excision of the Transformation Zone)

Leto	2005		2006		2007	
	Št.	%	Št.	%	Št.	%
Ustanova diagnostičnega posega						
Zunajbolnišnična ambulanta	1.334	24,7	1.158	23,8	1.352	24,7
Bolnišnična ambulanta	4.059	75,3	3.714	76,2	4.115	75,3
Skupaj	5.393	100,0	4.872	100,0	5.467	100,0

Tabela 15:
 Diagnostični posegi v letih
 2005–2007 glede tip ustanove
 (ambulante in bolnišnice).

Citološki izvid	Ni sprememb		PS nizke st.*		PS visoke st.**		Ni podatka		Skupaj	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Skupaj	3.162	100,0	1.597	100,0	452	100,0	388	100,0	5.899	100,0
CIN 1 in drugi	2.542	80,4	951	59,5	141	31,2	296	76,3	4.101	69,5
CIN 2+	620	19,6	646	40,5	311	68,8	92	23,7	1.798	30,5
CIN 2 in drugi	2.814	89,0	1.301	81,5	240	53,1	341	87,9	4.920	83,4
CIN 3+	348	11,0	296	18,5	212	46,9	47	12,1	979	16,6

Tabela 16:
 Korelacija med citološkimi izvidi do
 6 mesecev pred posegom in vsemi
 histološkimi izvidi (5.899),
 vpisanimi v Register leta 2007.

* atipične ploščate celice, atipična ploščatocelična metaplazija (od leta 2006), blago diskariotične ploščate celice, atipične žlezne celice
 ** zmerno diskariotične ploščate celice, hudo diskariotične ploščate celice, ploščatocelični karcinom, huda atipija žleznih celic, adenokarcinom, sumljive celice, neopredeljene, druge maligne celice

Tabela 17:
 Korelacija med citološkimi izvidi
 do 6 mesecev pred posegom
 in vsemi histološkimi izvidi (ekscizije,
 biopsije in konizacije; 4.307),
 vpisanimi v Register leta 2007.

Citološki izvid	Ni sprememb		PS nizke st.*		PS visoke st.**		Ni podatka		Skupaj	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Skupaj	1.891	100,0	1.474	100,0	410	100,0	232	100,0	4.307	100,0
CIN 1 in drugi	1.321	69,9	852	57,8	124	30,2	147	63,4	2.602	60,4
CIN 2+	570	30,1	622	42,2	286	69,8	85	36,6	1.705	39,6
CIN 2 in drugi	1.577	83,4	1.191	80,8	220	53,7	189	81,5	3.395	78,8
CIN 3+	314	16,6	283	19,2	190	46,3	43	18,5	912	21,2

* atipične ploščate celice, atipična ploščatocelična metaplazija (od leta 2006), blago diskariotične ploščate celice, atipične žlezne celice
 ** zmerno diskariotične ploščate celice, hudo diskariotične ploščate celice, ploščatocelični karcinom, huda atipija žleznih celic, adenokarcinom, sumljive celice, neopredeljene, druge maligne celice

Povezava podatkov Registra ZORA s podatki Registra raka RS

Od 151 bolnic, ki so bile na novo prijavljene Registru raka RS, jih več kot polovica ni imela BMV v Registru ZORA več kot 6 mesecev in manj kot 3,5 leta pred diagnozo; pri treh četrтинah je bil po klasifikaciji FIGO stadij boleznj IB ali višji.

V letu 2007 je bilo v Registru raka RS na novo vpisanih 151 bolnic z rakom materničnega vratu (po prijavah, prispelih v Register raka RS do 30. aprila 2009). Zanje smo preverili, ali so imele v zadnjih letih pred datumom diagnoze v Registru ZORA vpisan BMV in kakšen je bil izvid. Izvidov BMV, odvzetih v času 6 mesecev (180 dni) ali manj pred datumom diagnoze, nismo upoštevali.

Bolnice smo razdelili v 2 skupini po tem, ali so imele v Register vpisan sploh kakšen izvid oz. kdaj je bil odvzet:

1. bolnice, ki pred datumom diagnoze niso imele vpisanega prav nobenega izvida BMV (34; 22,5 %) oz. samo v času do 6 mesecev pred diagnozo (28; 18,5 %) ali pa je bil zadnji BMV opravljen več kot 3,5 leta pred diagnozo (22; 14,6 %), skupaj torej **84 (55,6 %)**.

Te bolnice se zagotovo niso udeleževale programa ZORA oz. niso hodile na redne preventivne ginekološke preglede. V povprečju so bile stare 55,3 let, najmlajša 25 let, najstarejša pa 87 let; 32 % je bilo mlajših od 50 let. Največ primerov boleznj (več kot tretjina) je bilo opredeljenih za stadij FIGO III (Tabela 18).

Tabela 18.
Stadij boleznj pri bolnicah,
zbolelih v letu 2007,
ki v Registru ZORA niso imele
vpisanega izvida BMV
manj kot 3,5 leta pred diagnozo.

Stadij FIGO	Število	%
IA1	19	
IA2	1	
1A	20	23,8
IB1	13	
IB2	3	
1B	16	19,0
IIA	2	
IIB	4	
2	6	7,1
IIIA	1	
IIIB	28	
3	29	34,5
IVA	5	
IVB	5	
4	10	11,9
Neopredeljen	3	
Skupaj	84	100,0

2. bolnice, ki so imele v obdobju 6 mesecev do 3,5 leta pred diagnozo vpisan en ali več izvidov BMV (**67 ali 44,4 %**). Bolnice so bile stare 44,8 let, najmlajša 25 let, najstarejša pa 72 let; 67 % je bilo mlajših od 50 let. Ta skupina je v povprečju mlajša od prve in zanje predvidevamo, da so bolj ali manj redno hodile na preventivne preglede.

Te bolnice smo dodatno razvrstili v skupino, ki je imela vse izvide BMV normalne/negativne (2a) – 44 bolnic (29,1 %) – in v skupino, kjer je bil vsaj en izvid ocenjen kot PAP II ali več (oz. po novi klasifikaciji reaktivne spremembe in patološki BMV) (2b) – 23 bolnic (24,5 %).

Stadij bolezni glede na zadnji izvid BMV pred diagnozo (v obdobju več kot 6 mesecev in manj kot 3,5 leta pred diagnozo) je prikazan v Tabeli 19. Ker so bili nekateri BMV odvzeti pred letom 2006, so izvidi razvrščeni po stari in novi terminologiji.

Ocena BMV	Stadij (FIGO)					Skupaj
	IA	IB	II	III	IV	
PAP I/Normalen	17	17	1	6	3	44
PAP II	0	1	2	0	0	3
PAP III	0	1	0	0	0	1
PAP IV, V	0	0	0	0	0	0
Reaktivne sp. (B) in patološki BMV (C)	11	6	0	0	2	19
Skupaj	28	25	3	6	5	67

Tabela 19:
Ocena zadnjega BMV, pregledanega več kot 6 mesecev pred diagnozo RMV.

Patološke spremembe	Stadij (FIGO)					Skupaj
	IA	IB	II	III	IV	
Atipične ploščate celice	1	2	1	0	0	4
Atipične žlezne celice	1	2	0	0	0	3
Blago diskariotične pl. cel.	1	2	1	0	0	4
Zmerno diskariotične pl. cel.	2	0	0	0	0	2
Hudo diskariotične pl. cel.	3	0	0	0	0	3
Hudo diskariotične žl. cel.	0	0	0	0	0	0
Karcinom	2	0	0	0	0	2
Ni podatka	0	1	0	0	0	1
Ni sprememb	18	18	1	6	5	48
Skupaj	28	25	3	6	5	67

Tabela 20:
Vrsta patoloških sprememb v zadnjem BMV, pregledanem več kot 6 mesecev pred diagnozo RMV.

Rak materničnega vratu v Sloveniji v letih 2002–2007

Incidenca in umrljivost za rakom materničnega vratu in incidenca CIN 3

Natančnejšo analizo incidence raka materničnega vratu (RMV) in umrljivosti za njim v Sloveniji v letih 1985–2006 smo objavili v lanskem poročilu programa ZORA. Tokrat prikazujemo le nekaj pomembnejših podatkov iz obdobja 2002–2007.

Uradno število novih primerov raka (incidenca) je število primerov raka, objavljeno v letnem poročilu Registra raka Republike Slovenije (RRS). Letna poročila izhajajo 2–3 leta kasneje od tekočega leta, kar za opisovanje bremena raka v celoti in trendov zadošča. Večkrat že po izidu poročila registriramo še kak nov primer, zato se večinoma stanje baze RRS na določen dan ne ujema z v poročilih objavljenimi podatki.

Zaradi programa ZORA v RRS spremljamo incidenco RMV čim bolj sprotno, še zlasti zato, ker imamo dodaten sproten vir, histološke izvide in lahko na osnovi teh izterjamo morebitne pozabljene prijave. Ker smo uvedli tak način dela, lahko dokaj verodostojno poročamo o novem številu primerov te bolezni do leta 2007.

Kot je razvidno iz Tabele 21, se število novih primerov RMV od leta 2003 zmanjšuje; zagotovo bo učinek programa verodostojneje ocenjevati šele v prihodnje. Praviloma se na začetku programa incidenca poveča, saj pride kot odziv na vabilo na presejalni pregled več žensk, ki že dolgo niso bile na takem pregledu in je pri njih večja verjetnost, da že imajo predrakave spremembe ali celo raka. Tudi pri nas smo v primerjavi z letom 2002 leta 2003 registrirali več novih primerov RMV, še zlasti pa se večja incidenca CIN 3.

Incidenčna stopnja seveda tudi nakazuje padajoč trend; umrljivost za rakom materničnega vratu pri nas nikoli ni bila zelo velika, kljub veliki incidenci, kar odraža tudi to, da je bolezen vsaj med mlajšimi, kjer je incidenca največja, odkrita takrat, ko je še ozdravljiva in zaradi nje bolnice ne umrejo.

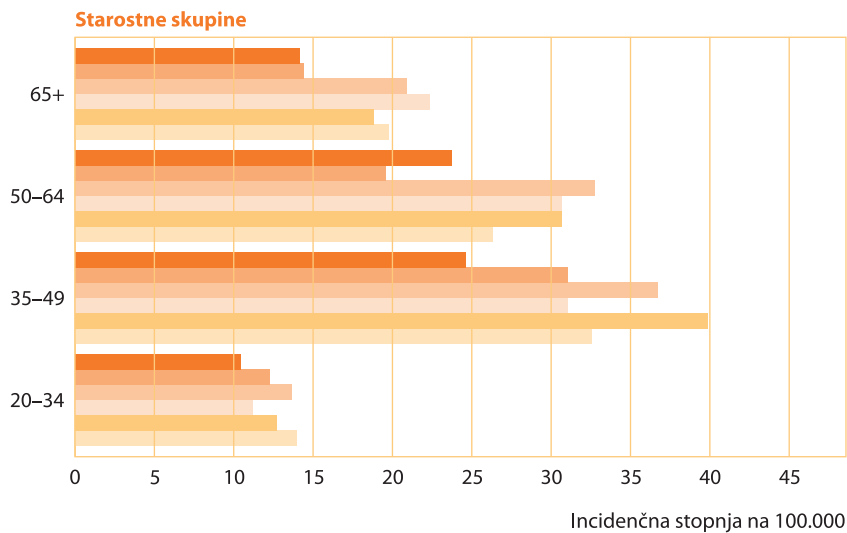
Tabela 21:
Rak materničnega vratu in CIN 3
v Sloveniji, 2002–2007*.

Leto	Rak materničnega vratu				CIN 3	
	Incidenca	Incidenčna stopnja/ 100.000	Umrli vost	Umrljivostna stopnja/ 100.000	Incidenca	Incidenčna stopnja/ 100.000
2002	188	18,4	47	4,6	905	88,8
2003	210	20,6	55	5,4	879	86,2
2004	198	19,4	48	4,7	1.093	107,2
2005	180	17,6	39	3,8	1.111	108,8
2006	162	15,8	62	6,1	1.178	115,2
2007	153	14,9	44	4,3	1.107	108,1

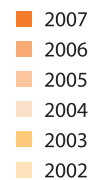
* Vir podatkov: Register raka Republike Slovenije (stanje baze na dan 30. 5. 2009) in Inštitut za varovanje zdravja RS (objavljeni in neobjavljeni podatki).

Podobno kot v prejšnjih letih je bila incidenčna stopnja RMV v obdobju 2002–2007 največja v starosti 35–49 let (Slika 14); v tem starostnem obdobju se je od leta 2003 tudi najbolj zmanjšala. Incidenčna stopnja se manjša tudi v preostalih starostnih skupinah, čeprav so zaradi manjšega števila primerov naključna nihanja pričakovana.

Incidenca raka materničnega vratu po starosti

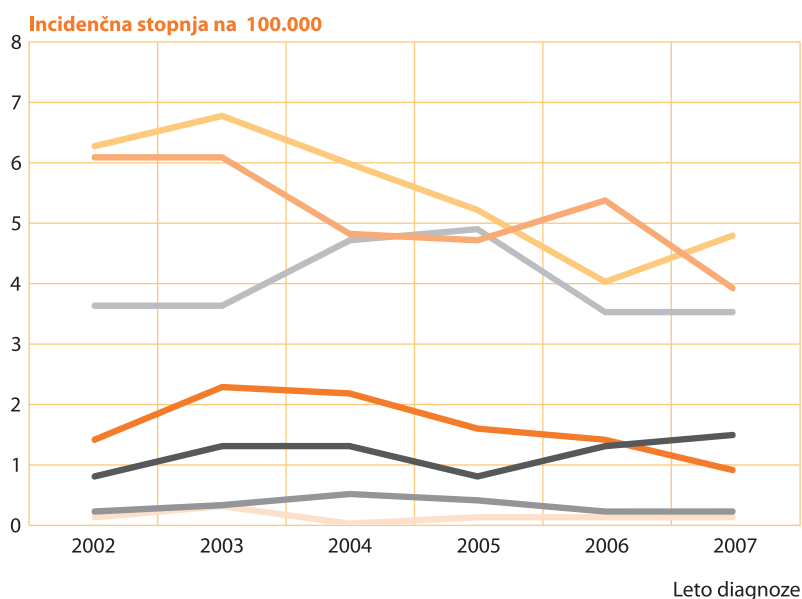


Slika 14:
Starostno specifična incidenčna stopnja RMV v Sloveniji v letih 2002–2007.

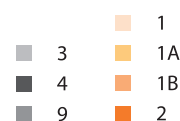


Incidenčna stopnja RMV po kliničnem stadiju FIGO je bila od leta 2002 največja pri bolnicah s stadijema 1A in 1B; pri bolnicah s tema stadijema se tudi najbolj zmanjšuje. Incidenca RMV pri bolnicah s stadijem 3 je bila v tem obdobju relativno konstantna in večja od tiste pri bolnicah s stadijem 2, kjer tudi kaže padajoč trend (Slika 15).

Incidenca raka materničnega vratu po stadiju ob diagnozi

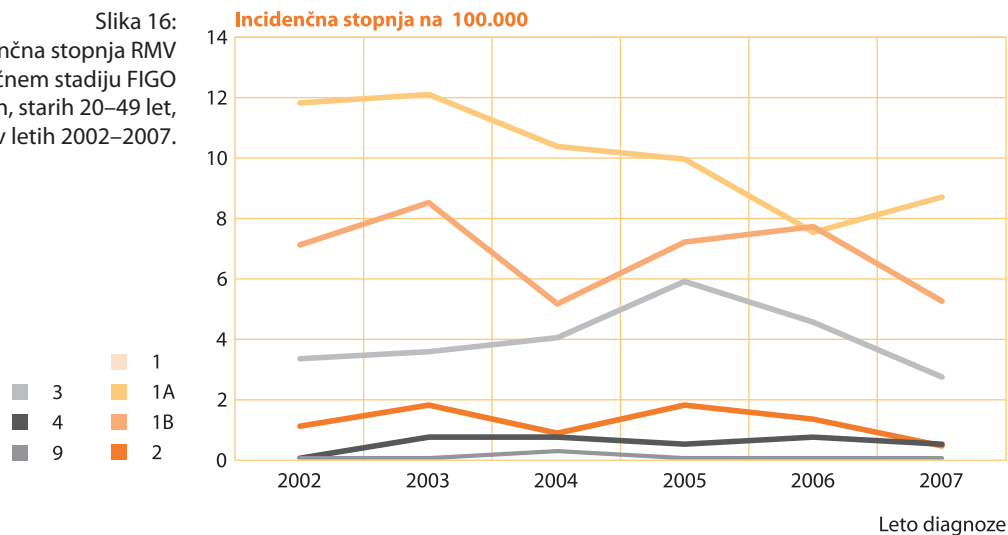


Slika 15:
Incidenčna stopnja RMV po kliničnem stadiju FIGO v Sloveniji v letih 2002–2007.

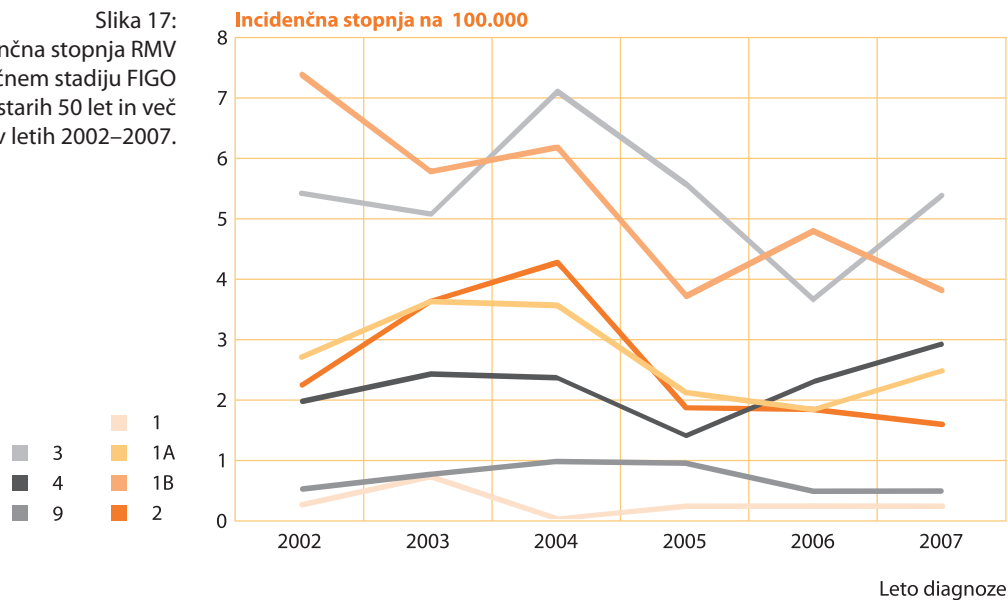


Incidenčna stopnja RMV je največja pri mlajših bolnicah (20–49 let) s stadijem 1A in se med njimi tudi najbolj zmanjšuje (Slika 16), medtem ko je pri bolnicah, starejših od 50 let, največja incidenčna stopnja stadija 3 (Slika 17).

Slika 16:
Incidenčna stopnja RMV
po kliničnem stadiju FIGO
pri bolnicah, starih 20–49 let,
v Sloveniji v letih 2002–2007.

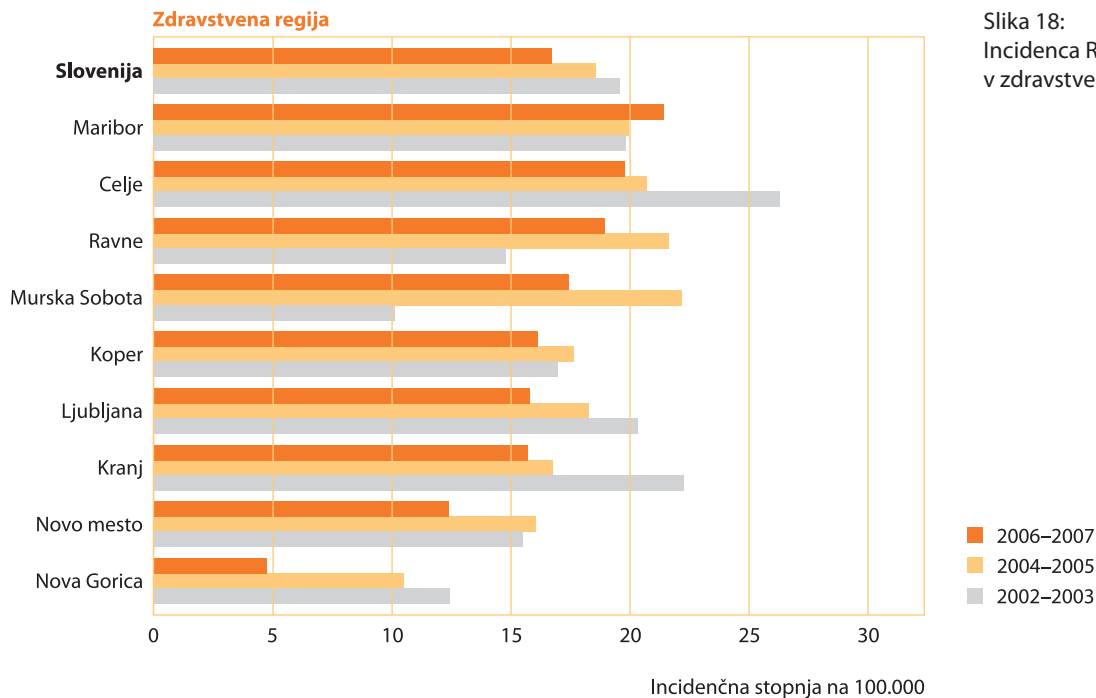


Slika 17:
Incidenčna stopnja RMV
po kliničnem stadiju FIGO
pri bolnicah, starih 50 let in več
v Sloveniji v letih 2002–2007.



Incidenca RMV v zdravstvenih regijah v letih 2002–2007 prikazana na Sliki 18. V vseh regijah, razen mariborske, ravenske in murskosoboške, se je incidenca v zadnjem dvehletnem obdobju zmanjšala.

Incidenca RMV v zdravstvenih regijah v obdobju 2002-2007



Slika 18:
Incidenca RMV v obdobju 2002–2007
v zdravstvenih regijah.

Ustanova laboratorija

Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani
Onkološki inštitut Ljubljana
UKC Ljubljana-Ginekološka klinika
Splošna bolnišnica Izola
Splošna bolnišnica Celje
UKC Maribor
Zdravstveni dom Nova Gorica
Splošna bolnišnica Murska Sobota
Splošna bolnišnica Novo mesto
BGP Kranj

Šifra laboratorija

1
2
3
5
6
8
9
14
13
15

Šifrant
laboratorijev

IZ PRAKSE IN ZA PRAKSO

Naše izkušnje z naročanjem žensk na preventivni pregled

Renata Završnik-Mihič, dr. med., Zasebna ginekološka ordinacija, Maribor

Pacientke smo poskusili na preventivni pregled povabiti s pošiljanjem sporočil SMS in s telefonskimi klici. Nujni pogoj za uspešnost takega vabljenja je točna telefonska številka. Opazili smo, da pacientke pogosto menjajo številke. Ob obiskih v ambulanti jih vedno opozorimo, da potrebujemo točne podatke o njihovih prebivališčih in telefonskih številkah.

Pacientke uvrstimo v sezname glede na izvide brisov, jih razporedimo po datumih in jih vpisujemo v sezname že za leto ali dve naprej (uporabimo rednike z datumi v mesecih za tekoče leto). Nato pacientke samo dva dni ali dan pred pregledom po telefonu opozorimo na pregled; mnoge, ki smo jih o pregledu obveščali prej, so namreč nanj pozabile. Tistim pacientkam, ki smo jih o pregledu obvestili že prej – ko so prišle po recept, napotnico ali na kurativni vmesni pregledi – dan pred pregledom pošljemo SMS, da ne pozabijo na pregled. Le-te se nam morajo podpisati v kartoteko pod datum naročila.

Pomanjkljivosti:

- ni nujno, da ima pacientka na predvideni dan in ob določeni uri čas. Nujna je spretnost sestre za prilagajanje, menjavanje, ko dan vnaprej končuje seznam, vendar pa vedno vztrajamo, da pacientka mora na pregled. Večina pacientk si vzame čas za pregled ob danem terminu, s tistimi pa, ki si ga ne morejo, se dogovorimo za nov termin;
- v svojem programu si moramo rezervirati nekaj prostih terminov za nujne preglede, 1–2 na dan;
- ob izdelanih seznamih je treba za celo leto vnaprej načrtovati dopuste, izpopolnjevanja, oziroma puščati 1 dan v mesecu prost za rezervo.

Prednost:

Ob takšni organizaciji dela je delovni čas izpolnjen in ni nepotrebnega čakanja na pacientke.

Prim. doc. dr. Alenka Repše-Fokter, dr. med., Oddelek za patologijo in citologijo

Na Oddelku za patologijo in citologijo Splošne bolnišnice Celje smo spomladi 2009 začeli organizirati redne mesečne kliničnopatološke konference, na katerih z ginekologi sodelujemo citologi in patologi. Na njih obravnavamo predvsem zapletene primere, ko se klinična, citološka in/ali histološka diagnoza ne ujemajo. V diskusijskem mikroskopu pogosto ponovno pregledamo stekelca pacientk z atipično kolposkopijo in normalno citologijo, prav tako pa je pomembna obravnava pacientk s patološkim brisom in normalnim histološkim izvidom. Posebna pozornost je potrebna tudi pri tistih ženskah, kjer lezija po terapevtskem posegu ni bila odstranjena v zdravo oziroma je ocena radikalnosti posega nezanesljiva. Vse obravnavane primere in predlagane postopke dokumentiramo.

Pogovarjamo se tudi o drugih strokovnih in organizacijskih problemih, ki jih imamo pri svojem vsakodnevem delu. Razumljivo je, da se zaradi številnih drugih obveznosti, deloma pa tudi zaradi omejenega prostora, sestankov vedno ne udeležijo vsi ginekologi, s katerimi sodelujemo. Vendarle pa stalen, vnaprej določen termin (vsak prvi torek v mesecu ob 15h na našem oddelku) ginekologom omogoča, da si načrtujejo svoje delo in pripravijo primere, o katerih se želijo posvetovati s kolegi. Po končanih sestankih napišemo zapisnik, ki ga pošljemo vsem ginekologom, ki sodelujejo z nami oziroma nam pošiljajo material za citološko in/ali histološko preiskavo.

Kliničnopatološke konference v Splošni bolnišnici Celje

IZ PRAKSE IN ZA PRAKSO

Določanje hudo ogrožajočih HPV po metodi HC 2 (test HPV)

Uvod

Test HPV pri ženskah z začetno patološkimi brisi materničnega vratu (imenovano tudi sekundarno presejanje s testom HPV) in test HPV po zdravljenju CIN

Izr. prof. dr. Marjetka Uršič-Vrščaj, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana

Test HPV je učinkovita diagnostična metoda za triažiranje (odbiro) žensk z začetno patološkimi brisi materničnega vratu in za odkrivanje neradikalno kirurško odstranjene ali obnovljene spremembe CIN (1–6). Humani papilomski virusi (HPV) so ključni dejavnik pri nastanku predrakavih sprememb materničnega vratu in invazivnega raka (7). Okužbe s HPV so najpogostejše pri 20. letih, po 35. letu delež okuženih pomembno upade. Številne epidemiološke raziskave o HPV so dale naslednje zaključke: HPV spremljajo več kot 99 % primerov RMV, persistentna okužba s HPV je pogoj za nastanek invazivnega RMV, tako ploščatoceličnega RMV kot tudi adenokarcinoma, negativna napovedna vrednost testa HPV je > 99 % (8).

Test HPV temelji na odvzemu posebnega brisa materničnega vratu in določanju 13 vrst HPV po metodi HC 2 (*Hybride Capture 2*), ki je edina priznana klinična metoda za množično uporabo. Izvid testa je pozitiven ali negativen in ne omogoča določitev posameznega genotipa HPV (9). S testiranjem na HPV se kažejo tudi nekatere druge prednosti: preprosto odzemanje vzorca za preiskavo, velika možnost zagotavljanja enotnih standardov glede tehnične opreme za odvzem vzorca, visoka povprečna raven kakovosti standardov glede izsledkov, relativno preprosto izobraževanje osebja, ki sodeluje pri testiranju, in tudi možnost primerjave z izvidi BMV.

Triazni test HPV pri ženskah z atipičnimi ploščatimi celicami. Z najnovejšim pregledom izsledkov 22 raziskav je bil CIN 2 ugotovljen pri 8,7 % (razpon pri 95-odstotnem intervalu zaupanja /CI/ je 6,9–10,5 %) žensk z atipičnimi ploščatimi celicami in CIN 3 pri 3,9 % (CI: 2,4–5,5 %) (10). V 7 raziskavah, kjer so iskali, kolikšni sta zmoglosti testa HPV in ponavljajočih se brisov materničnega vratu za napoved CIN 2 ali hujših sprememb pri ženskah z atipičnimi ploščatimi celicami in hujšimi spremembami v brisu materničnega vratu, so ugotovili, da je test HPV za 14 % statistično značilno bolj občutljiv kot ponavljajoči se brisi materničnega vratu (razmerje 1,14; CI: 1,08–1,20). Po specifičnosti se metodi nista razlikovali (razmerje 0,99; CI: 0,88–1,10). Izsledki kažejo, da je triažiranje žensk s testiranjem na HPV s HC 2 statistično značilno bolj občutljivo pri odkrivanju hudo ogrožajočih sprememb CIN in enako specifično kot ponavljajoči se BMV. Pri klasičnem citološkem pregledovanju BMV je treba za test HPV odvzeti dodaten bris, pri tekočinski citologiji pa je test HPV mogoče opraviti iz tekočine, ki ostane po citologiji. Izsledki metaanalize kažejo, da so številni ponavljajoči se BMV (na vsakih šest mesecev) enako občutljivi kot enkratno testiranje na HPV že ob prvem ugotovljenem BMV z atipičnimi ploščatimi celicami. Ob tem je treba poudariti, da izračunana občutljivost ponavljajočih se BMV temelji na šestmesečnih intervalih, kar pa je seveda odvisno od pripravljenosti žensk prihajati na ginekološke preglede in odvzeme BMV vsakih šest mesecev. Številni ginekološki pregledi so povezani tudi s psihofizičnimi obremenitvami žensk.

Triazni test HPV pri ženskah z blago diskariotičnimi celicami. Zaradi velikega deleža mlajših žensk z blago diskariotičnimi celicami in pozitivnim izvidom testa HPV je pomembnost testa HPV kot triaznega testa odvisna od postopkov, ki mu sledijo. Velik delež mlajših žensk z blago diskariotičnimi celicami in pozitivnim rezultatom testa HPV manjša specifičnost testa. Test pridobi na specifičnosti – ob sicer še vedno veliki občutljivosti – pri ženskah, starih 35 in več let (11, 12). Izsledki 11 raziskav pri ženskah z blago diskariotičnimi celicami (ne glede na starost) kažejo na 97,2-odstotno (CI: 95,6–98,8 %) občutljivost za odkrivanje CIN 2 ali več in 97,1-odstotno (CI: 94,0–100,0 %) za odkrivanje CIN 3 ali več (10). Specifičnost za odkrivanje CIN 2 ali več, ne glede na starost žensk, je bila 30,6-odstotna (CI: 22,7–38,6 %), za odkrivanje CIN 3 ali več pa 26,1-odstotna (CI: 15,1–37,1 %) (11). Patohistološko ugotovljeni CIN 2 ali več je zaznan pri 17,6 % žensk (CI: 11,8–23,8 %) in CIN 3 pri 7,4 % žensk (CI: 2,9–12,0 %).

Test HPV po negativnem izvidu biopsije materničnega vratu in/ali negativnem kolposkopskem izvidu. Skozi desetletja sta bili kolposkopija in patohistološka potrditev predrakavih sprememb materničnega vratu s pomočjo biopsije odločajoči diagnostični preiskavi za odkrivanje predrakavih sprememb. Novejši izsledki so pokazali, da je kolposkopija zelo subjektivna, z lažno negativnimi izvidi (20–40 %) celo pri izkušenih preiskovalcih (13). Triazni test HPV pri ženskah s patološkim izvidom brisa materničnega vratu in negativnim izvidom kolposkopije oz. biopsije lajša odločitev glede sledenja: pri ženskah z negativnim izvidom testiranja na HPV kaže na veliko verjetnost, da patoloških sprememb ni, pri ženskah s pozitivnim izvidom testa HPV in večjo ogroženostjo (še posebno ob dokazu HPV 16 ali HPV 18) pa nakazuje potrebo po ponovitvi kolposkopije, morda biopsije in kiretaže cervikalnega kanala v kratkem času.

Test HPV pri ženskah po zdravljenju zaradi CIN. Po izsledkih raziskav je test HPV statistično značilno bolj občutljiv (razmerje 1,16; CI: 1,02–1,33) in primerljivo specifičen (razmerje 0,96; CI: 0,91–1,01) za odkrivanje rezidualne ali recidivne CIN kot je kontroliranje z brisom materničnega vratu (10). Izsledki raziskav, v katerih je bila za zdravljenje narejena ekscizija CIN, kažejo, da je test HPV tudi v primerjavi z metodo patohistološke ocene kirurških robov odstranjene spremembe bolj občutljiv (relativna občutljivost 1,31; CI: 1,11–1,55) in primerljivo specifičen (relativna specifičnost 1,05; CI: 0,96–1,15) (14).

Nova Evropska priporočila glede testiranja na HPV pri ženskah z začetno patološkimi brisi materničnega vratu in po zdravljenju CIN v okviru zagotavljanja kakovosti pri presejanju raka materničnega vratu. Po novih evropskih priporočilih za zagotavljanje kakovosti pri presejanju raka materničnega vratu, objavljenih leta 2008, je testiranje na HPV, vendar le z uporabo splošno veljavnega in priznanega testa (HC 2), priporočljivo ukrepanje pri ženskah z atipičnimi ploščatimi celicami v BMV. Ponavljajoči se BMV so sprejemljiva možnost, vendar le če je zagotovljeno redno šestmesečno odvzemanje BMV ali če testiranje na HPV ni mogoče (9). Po teh priporočilih test HPV ni priporočljiv pri ženskah vseh starosti

IZ PRAKSE IN ZA PRAKSO

z blago diskariotičnimi celicami v brisu materničnega vratu. Test HPV HC 2 je lahko stroškovno učinkovita metoda le pri ženskah, starejših od 30 ali 35 let, ker je med njimi delež, okuženih s HPV, manjši. Pri teh ženskah je metoda izbire ponavljajoči se BMV na 6–12 mesecev ali testiranje HPV na 12 mesecev s kolposkopijo ali brez nje glede na izvid (9). Po zdravljenju CIN je tveganje za RMV večje tudi 10–20 let po zdravljenju (2- do 3-krat). Po evropskih priporočilih je zato nujno potrebno ustrežnejše spremljanje stanja žensk po zdravljenju CIN. Skupna ugotovitev je tudi, da nekateri kazalci napovedujejo izboljšanje odkrivanja CIN, če šest mesecev po zdravljenju pridružimo odvzemu BMV še testiranje HPV. Ko bi bila oba izvida negativna, bi bilo mogoče zmanjšati intenzivnost spremljanja žensk (9). Triazni test HPV je del priporočil in ga že uporabljajo v nekaterih državah z dobro organiziranim državnim programom presejanja in manjšo incidenco RMV, na primer v Veliki Britaniji, na Nizozemskem in v nekaterih skandinavskih državah pa tudi v Združenih državah Amerike in Kanadi (15–19).

Testiranje na HPV pri presejanju za raka materničnega vratu (imenovano tudi primarno presejanje s testom HPV)

Presejanje za raka materničnega vratu v Evropi in severni Ameriki temelji na odvzemu BMV v intervalih od enega do pet let. Čeprav sta se zbolevanje in smrtnost zaradi RMV že po uvedbi pasivnega presejanja pomembno zmanjšala, pa za RMV zbolevalo tudi ženske, ki se udeležujejo presejalnih programov. Najpomembnejše pomanjkljivosti presejanja z BMV so: izvid je odvisen od kakovosti odvzetega brisa, ocena BMV je zelo subjektivna metoda in je odvisna od izkušenosti preiskovalca, kar v celoti lahko pogojuje tudi napačne ocene brisov. Največjo strokovno, ekonomsko in ponekod tudi pravno škodo povzročajo predvsem lažno negativni izvidi BMV. Vzročna povezava med okužbo s hudo ogrožajočimi HPV in RMV, preprostost in ponovljivost testa HPV kakor tudi velika občutljivost za odkrivanje sprememb CIN 2 in hujših so pobudili številne raziskave pomena testiranja HPV pri presejanju za RMV. Večja občutljivost testiranja HPV za odkrivanje patoloških sprememb, pričakovano zmanjšanje števila RMV in podaljšanje intervala presejanja so predvidene prednosti. Kdaj začeti presejati in kako najbolj učinkovito združiti obe metodi, test HPV in BMV, sta v Evropi vprašanji, ki še nimata dokončnega odgovora.

Pregled vseh raziskav, ki so bile objavljene v Evropi in v severni Ameriki o testiranju HPV pri presejanju za raka materničnega vratu je leta 2006 objavil Cuzick (21). V pregledno raziskavo je bilo v celoti vključenih več kot 60.000 žensk iz posameznih raziskav, pri katerih je bilo poleg rutinsko odvzetega BMV opravljeno tudi testiranje HPV. V pregledno raziskavo namenoma niso bile vključene raziskave, ki so bile opravljene v manj razvitih državah sveta, kjer imajo pomanjkljivo citologijo in pogostejše spolne prenosljive bolezni, kar bi lahko pomembno vplivalo na izsledke. Pri vseh raziskavah je bila za testiranje HPV uporabljena metoda HC2 – razen v raziskavi na Nizozemskem in v Jeni, kjer je bila uporabljena metoda PCR. Ker sta metodi podobno učinkoviti, izsledki raziskav na Nizozemskem in v Jeni niso bili izvzeti iz pregleda. Osnovni namen raziskave je bil ugotoviti občutljivost in specifičnost testiranja HPV v primerjavi s citološkim

izvidom BMV – pri vseh starostih in po posameznih starostnih skupinah (< 35, 35–49 in ≥ 50 let). Testiranje na HPV se je pokazalo kot bolj občutljiva metoda za odkrivanje CIN 2 ali več kot citologija (96,1 % : 53,0 %), toda nekoliko manj specifična (90,7 % : 96,3 %). Občutljivost testiranja HPV je bila zelo podobna v različnih predelih Evrope in Severne Amerike, medtem ko je bila občutljivost citologije različna. Občutljivost testiranja HPV je bila velika ne glede na starost žensk, občutljivost citologije je bila večja pri ženskah po 50. letu kot pri mlajših ženskah (79,3 % : 59,6 %). Specifičnost obeh testov je naraščala s starostjo žensk. Izsledki pregledne raziskave raziskav, opravljenih v Evropi in Severni Ameriki, teoretično podpirajo uporabo testiranja HPV kot samostojne metode za presejanje za raka materničnega vratu in citološkega pregleda BMV pri HPV-pozitivnih ženskah.

Občutljivost, specifičnost, pozitivna in negativna napovedna vrednost skozi daljše obdobje so za izbiro metode, ki jo uporabimo pri presejanju, ključnega pomena. Vsi ti kazalci napovedujejo učinkovitost presejalnega programa, optimalni interval presejanja in stroškovno učinkovitost celotnega programa. Podatki o 10-letnem spremljanju učinkovitosti BMV in testiranja HPV z metodo HC2, so bili objavljeni leta 2003 (22). Občutljivost presejanja z BMV za nastanek CIN 3 ali več po 5 letih je bila 49-odstotna in po 10 letih 35-odstotna. Občutljivost presejanja s HPVHC2 za nastanek CIN 3 ali več po 5 letih je bila 75-odstotna in po 10 letih 64-odstotna. Občutljivost kombiniranega presejanja – z BMV in HC2 – za nastanek CIN 3 ali več je bila največja, po 5 letih 86-odstotna in po 10 letih 72-odstotna. Kumulativno tveganje za CIN 3 je bilo pri ženskah s pozitivnim izvidom testa HC2 po 5 letih 4,4-odstotno, pri ženskah z negativnim izvidom HC2 0,24-odstotno in le 0,16-odstotno ob negativnih izvidih testa HC2 in BMV (22). Negativna napovedna vrednost negativnega izvida BMV in negativnega izvida HC2 je bila po 5 letih zelo velika, 99,91-odstotna (CI: 99,85–99,95 %). Povedano drugače: le 9 žensk od 10.000 bo ob negativnem izvidu tako BMV kot HC2 po 5 letih zbolelo s CIN 3 (CI: 5–15/10.000), pri ženskah s samo negativnim izvidom BMV pa 30 žensk na 10.000 (CI: 23–38/10.000).

Velik delež žensk, okuženih s HPV, omejuje začetek primarnega presejanja s testom HPV na starost žensk 30 let in več. Pomembni kritični dejavniki so tudi možnost prehitrega ukrepanja pri HPV-pozitivnih ženskah (kolposkopija) in ev. zdravljenja in vsekakor psihično vznemirjanje zaradi pozitivnega izvida testa. Ključnega pomena bodo tudi izračuni stroškovne učinkovitosti za vsako populacijo posebej (9). Kljub ugodnim rezultatom številnih raziskav, ki so potekale tudi v Evropi, pa doslej v nobeni od evropskih držav primarno testiranje na HPV ni nadomestilo presejanja z brisom materničnega vratu. Vendar to je prihodnost, ki se napoveduje že zdaj.

IZ PRAKSE IN ZA PRAKSO

Viri

1. Coleman D, Day N, Douglas D, Farmery E, Lynge E, Philip J, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Eur J Cancer* 1993; 29A (Suppl 4): S1-S38. (Europe Against Cancer Programme).
2. Franco E, Monsonego J, editors. *New developments in cervical cancer screening and prevention*. Oxford: Blackwell Science, 1997.
3. Arnold K. Guidelines for abnormal Pap tests: Do physicians follow them? *JNCI*, 2002; 94: 880-1.
4. Mandelblatt JS, Lawrence WF, Womak SM, Jacobson D, Yi B, Hwang YT, et al. Benefits and costs of using HPV testing to screen for cervical cancer. *JAMA*, 2002; 287: 2372-81.
5. Arbyn M, Buntix F, Van Ranst M, Paraskeva E, Martin-Hitsch P, Dillner J. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: A meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 280-93.
6. Zielinski GD, Bais AG, Helmerhost TJ, Verheijen RH, De Schipper FA, Snijders PJ, et al. HPV testing and monitoring of women after treatment of CIN 3: Review of the literature and meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59: 543-53.
7. Bosch FX, Lorinz AT, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55: 244-65.
8. Bosch FX, Castellsague X, de Sanjose S. HPV and cervical cancer: Screening or vaccination? *BJ Cancer* 2008; 98: 15-21.
9. *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening*. 2nd ed. European Communities, Belgium, 2008.
10. Cuzick J, Arbyn M, Sankaranarayanan R, Tsu V, Ronco G, Mayrand MH, Dillner J, Meijer CJLM. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine* 2008; 26S: K29-41.
11. Ronco G, Cuzick J, Segnan J, Brezzi S, Carozzi F, Folicaldi S, et al. HPV triage for low grade (L-SIL) cytology is appropriate for women over 35 in mass cervical cancer screening using liquid based cytology. *Eur J Cancer* 2007; 43 (3): 476-80.
12. Cuzick J, Starewski A, Cubie H, Hulman G, Kitchener H, Luesley D, et al. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus. The HART study. *Lancet* 2003; 362 (9399): 1871-6.
13. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007; 370 (9590): 890-907.
14. Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Kaliopoulos G, Dillner J. Clinical applications of HPV testing. A summary of meta-analyses. *Vaccine* 2006; 24 (Suppl 3): 578-89.
15. www.cancerscreening.nhs.uk/cervical
16. Wright TC, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. ASCCP-sponsored consensus conference. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002; 287 (16): 2120-9.
17. Canadian consensus guidelines for human papillomavirus, *JOGC* 2007; 29 (8) Suppl 3.
18. *Comprehensive cervical cancer control. A guide to essential practice*. WHO, 2006.
19. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Cervical Cancer Screening. V.1. 2008. www.nccn.org
20. Uršič-Vrščaj M, Rakar S, Možina A, Kobal B, Takač I, Deisinger D. Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Ljubljana: Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo, 2007.
21. Cuzick J, Clavec C, Petry CU, Meijer CJLM, Hoyer H, Ratnam S, Szarewski A, Birembaut P, Kulasingam S, Sasieni P, Iftner T. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical screening. *Int J Cancer* 2006; 119: 1095-101.
22. Sherman ME, Lorinz AT, Scott DR, Wacholder S, Castle PE, Glass AG, Mielzynska-Lohnas I, Rush MM and Schiffman MA. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: A 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 46-52.

PRILOGE

Priloga 1:
Pregled izbranih podatkov iz izvidov
BMV v letih 2003–2007.

Leto	2003		2004		2005		2006		2007	
Izbrani podatki	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
	238.704	100,0	269.979	100,0	271.010	100,0	245.416	100,0	260.684	100,0
Kolposkopija ob odvzemu brisa										
Normalna	110.623	46,3	123.237	45,6	110.677	40,8	73.280	29,9	65.097	25,0
Atipična	8.012	3,4	6.459	2,4	7.634	2,8	6.035	2,5	5.158	2,0
Ni podatka	120.069	50,3	140.283	52	152.699	56,3	166.101	67,7	190.429	73,0
Razlog odvzema brisa										
ZORA	11.335	4,7	32.991	12,2	35.553	13,1	33.728	13,7	36.462	14,0
Preventiva	157.349	65,9	175.884	65,1	171.927	63,4	150.419	61,3	163.733	62,8
Kurativa	12.750	5,3	17.176	6,4	22.385	8,3	23.981	9,8	26.096	10,0
Kontrola po pred. patol. brisu	30.383	12,7	34.069	12,6	33.476	12,4	28.013	11,4	25.041	9,6
Drugo	5.629	2,4	7.096	2,6	7.380	2,7	9.234	3,8	9.228	3,5
Ni podatka	21.258	8,9	2.763	1	289	0,1	41	0,02	124	0,0
Mesto odvzema brisa										
Ektocerviks	73.121	30,6	40.516	15	29.784	11	19.000	7,7	18.374	7,0
Endocerviks	13.721	5,7	14.323	5,3	11.885	4,4	8.428	3,4	9.896	3,8
Ekto+endo cerviks	142.284	59,6	209.995	77,8	225.763	83,3	214.674	87,5	228.975	87,8
Vagina	2.513	1,1	3.022	1,1	3.181	1,2	2.920	1,2	2.971	1,1
Vulva	152	0,1	218	0,1	204	0,1	208	0,1	254	0,1
Drugo	85	0	151	0,1	123	0	168	0,1	151	0,1
Ni podatka	6.828	2,9	1.754	0,6	70	0	18	0,01	63	0,0
Kakovost brisov										
Uporaben	221.408	92,8	254.326	94,2	249.750	92,2	230.327	93,9	243.612	93,5
Manj uporaben	16.430	6,9	14.614	5,4	19.853	7,3	13.872	5,7	16.306	6,3
Neuporaben	776	0,3	991	0,4	1.405	0,5	1.209	0,5	735	0,3
Ni podatka	90	0	48	0	2	0	8	0	31	0,0
Obrazložitev kakovosti brisov										
Majhno število celic	2.413	1	2.354	0,9	3.093	1,1	1.985	0,8	2.152	0,8
Slabo fiksiran bris	649	0,3	619	0,2	1.315	0,5	1.224	0,5	1.278	0,5
Nepregleden zaradi vnetja	2.566	1,1	2.172	0,8	2.940	1,1	2.625	1,1	2.139	0,8
Nepregleden zaradi krvi	956	0,4	1.081	0,4	21.355	0,5	1.013	0,4	759	0,3
Ni endocerv./metapl. celic	8.924	3,7	8.129	3	10.800	4	7.157	2,9	9.817	3,8
Čezmerna citoliza	998	0,4	1.059	0,4	809	0,3	364	0,2	361	0,1
Drugo	967	0,4	948	0,4	1.177	0,4	709	0,3	553	0,2
BMV uporaben/Ni podatka	221.231	92,7	253.617	93,9	249.214	92	230.335	93,8	243.625	93,5

Leto	2003		2004		2005		2006		2007	
Izbrani podatki	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
	238.704	100,0	269.979	100,0	271.010	100,0	245.416	100,0	260.684	100,0
Ocena BMV										
Normalen bris	–	–	–	–	–	–	183.154	80,2	220.191	84,5
Reaktivne spremembe	–	–	–	–	–	–	20.724	9,1	16.263	6,2
Patološke spremembe	–	–	–	–	–	–	23.374	10,2	23.462	9,0
Brisa ni mogoče oceniti	–	–	–	–	–	–	1.211	0,5	747	0,3
Skupaj ocena BMV	–	–	–	–	–	–	228.463	100,0	–	–
PAP I	200.473	84	231.199	85,6	231.821	85,5	15.546	91,7	–	–
PAP II	33.893	14,2	34.234	12,7	34.008	12,5	1.160	6,8	–	–
PAP III	3.225	1,4	3.346	1,2	3.585	1,3	217	1,3	–	–
PAP IV, V	156	0,1	170	0,1	181	0,1	9	0,1	–	–
Ni podatka	957	0,4	1.030	0,4	1.415	0,5	21	0,1	21	0,01
Skupaj razred po PAP	238.704	100,0	269.979	100,0	271.010	100,0	16.953	100,0	–	–
Patološke spremembe										
Ni sprememb	186.343	78,1	188.658	69,9	192.034	70,9	211.567	86,2	234.308	89,9
Atipične ploščate celice	10.071	4,2	10.852	4,0	11.485	4,2	9.477	3,9	11.418	4,4
Atipična ploščatoc. metapl.	–	–	–	–	–	–	1.656	0,7	774	0,3
Blago diskariotične pl. celice	14.168	5,9	13.811	5,1	10.558	3,9	8.159	3,3	6.781	2,6
Zmerno diskariotične pl. c.	2.060	0,9	2.339	0,9	2.602	1,0	2.449	1,0	2.257	0,9
Hudo diskariotične pl. celice	573	0,2	690	0,3	807	0,3	792	0,3	698	0,3
Ploščatocelični karcinom	107	0,0	111	0,0	59	0,0	64	0,0	63	0,0
Atipične žlezne celice	3.835	1,6	2.949	1,1	2.342	0,9	1.570	0,6	27	0,0
Huda atipija žleznih celic	118	0,0	138	0,1	124	0,0	131	0,1	3	0,0
Adenokarcinom	45	0,0	54	0,0	2	0,0	31	0,0	73	0,0
Sumljive celice, neopredeljene	–	–	–	–	–	–	31	0,0	1.340	0,5
Druge maligne celice	10	0,0	4	0,0	170	0,1	3	0,0	24	0,0
Ni podatka	21.374	9,0	50.373	18,7	50827	18,8	9.486	3,9	2.918	1,1
Citološka kontrola										
Redna kontrola (1–3 leta)	188.224	78,9	217.920	80,7	210.080	77,5	191.805	78,2	210.960	80,9
Po 3–6 mesecih	39.411	16,5	40.456	15,0	48.519	17,9	43.154	17,6	40.279	15,5
Po zdravljenju	5.778	2,4	5.339	2,0	7.780	2,9	5.018	2,1	3.528	1,4
Po estrogenem testu	676	0,3	795	0,3	925	0,3	1.012	0,4	836	0,3
Histopatološka preiskava	2.812	1,2	2.922	1,1	3.557	1,3	3.442	1,4	3.329	1,3
Drugo	–	–	–	–	–	–	359	0,2	1.724	0,7
Ni podatka	1.835	0,8	2.547	0,9	4707	1,7	626	0,3	28	0,0

Priloga 2:
Pregled izbranih podatkov
iz izvidov BMV iz leta 2007
glede na razlog odvzema.

Izbrani podatki	Preventiva		Kurativa		Kontrola po		Drugo	
	+ ZORA				patol. BMV			
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
	200.195	100,0	26.096	100,0	25.041	100,0	9.228	100,0
Mesto odvzema brisa								
Ektocerviks	13.670	6,8	1.699	6,5	2.721	10,9	271	2,9
Endocerviks	6.329	3,2	1.239	4,7	2.123	8,5	203	2,2
Ekto+endo cerviks	179.015	89,4	21.945	84,1	19.982	79,8	7.959	86,2
Vagina	1.009	0,5	1.065	4,1	147	0,6	746	8,1
Vulva	74	0,04	105	0,4	45	0,2	29	0,3
Drugo	79	0,04	30	0,1	23	0,1	19	0,2
Ni podatka	19	0,01	13	0,0	0	0,0	1	0,0
Kakovost brisov								
Uporaben	187.644	93,7	23.818	91,3	23.541	94,0	8.501	92,1
Manj uporaben	12.028	6,0	2.159	8,3	1.409	5,6	696	7,5
Neuporaben	503	0,3	116	0,4	86	0,3	29	0,3
Ni podatka	20	0,0	3	0,0	5	0,0	2	0,0
Obrazložitev kakovosti brisov								
Majhno število celic	1.618	0,8	241	0,9	205	0,8	87	0,9
Slabo fiksiran bris	920	0,5	156	0,6	142	0,6	58	0,6
Nepregleden zaradi vnetja	1.483	0,7	280	1,1	295	1,2	79	0,9
Nepregleden zaradi krvi	526	0,3	113	0,4	91	0,4	26	0,3
Ni endocerv./metapl. celic	7.367	3,7	1.370	5,2	630	2,5	442	4,8
Čezmerna citoliza	242	0,1	61	0,2	52	0,2	6	0,1
Drugo	388	0,2	57	0,2	80	0,3	28	0,3
BMV uporaben/Ni podatka	187.651	93,7	23.818	91,3	23.546	94,0	8.502	92,1

Leto	Preventiva		Kurativa		Kontrola po		Drugo	
	+ ZORA				patol. BMV			
Izbrani podatki	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Ocena BMV	200.195	100,0	26.096	100,0	25.041	100,0	9.228	100,0
Normalen bris	175.996	87,9	20.934	80,2	15.174	60,6	7.982	86,5
Reaktivne spremembe	10.670	5,3	2.314	8,9	2.755	11,0	517	5,6
Patološke spremembe	13.008	6,5	2.728	10,5	7.019	28,0	697	7,6
Brisa ni mogoče oceniti	508	0,3	117	0,4	90	0,4	31	0,3
Ni podatka	13	0,0	3	0,0	3	0,0	1	0,0
Patološke spremembe								
Ni sprememb	184.753	92,3	23.221	89,0	17.790	71,0	8.433	91,4
Atipične ploščate celice	6.693	3,3	1.221	4,7	3.148	12,6	351	3,8
Atipična ploščatoc. metapl.	814	0,4	133	0,5	339	1,4	54	0,6
Blago diskariotične pl. celice	3.545	1,8	788	3,0	2.253	9,0	192	2,1
Zmerno diskariotične pl. c.	1.079	0,5	266	1,0	860	3,4	52	0,6
Hudo diskariotične pl. celice	342	0,2	124	0,5	220	0,9	11	0,1
Ploščatocelični karcinom	31	0,0	15	0,1	12	0,0	5	0,1
Atipične žlezne celice	435	0,2	149	0,6	164	0,7	25	0,3
Huda atipija žleznih celic	42	0,0	11	0,0	17	0,1	3	0,0
Adenokarcinom	12	0,0	10	0,0	2	0,0	3	0,0
Sumljive celice, neopredeljene	12	0,0	10	0,0	2	0,0	0	0,0
Druge maligne celice	1	0,0	1	0,0	0	0,0	1	0,0
Ni podatka	2.436	1,2	147	0,6	234	0,9	98	1,1
Citološka kontrola								
Redna kontrola (1–3 leta)	169.226	84,5	19.539	74,9	14.634	58,4	7.467	80,9
Po 3–6 mesecih	25.413	12,7	5.211	20,0	8.203	32,8	1.432	15,5
Po zdravljenju	2.266	1,1	479	1,8	636	2,5	140	1,5
Po estrogenem testu	522	0,3	119	0,5	152	0,6	42	0,5
Histopatološka preiskava	1.480	0,7	496	1,9	1.267	5,1	85	0,9
Drugo	1.266	0,6	250	1,0	146	0,6	61	0,7
Ni podatka	22	0,0	2	0,0	3	0,0	1	0,0

Zahvala

Program ZORA ne bi deloval brez vestnega dela in prijaznega sodelovanja:

- ginekologinj, ginekologov in medicinskih sester v njihovih ambulantah, ki opravljajo presejalne preglede
- citopatologinj, citopatologov, presejalcev, presejalk in administratorjev iz laboratorijev za ginekološko citopatologijo
- ginekologinj in ginekologov iz klinik in bolnišnic, ki sodelujejo pri nadaljnji diagnostiki in zdravljenju
- koordinatorjev in območnih odgovornih ginekologov, ki skrbijo za koordinacijo programa v svojih regijah
- Direktorata za javno zdravje Ministrstva za zdravje.

Vsem imenovanim in tudi drugim, ki so kakor koli pripomogli k uspešnosti Programa ZORA se najlepše zahvaljujemo.

Programski svet DP ZORA

Marija Ilijaš-Koželj
Nuša Konec Juričič
Blanka Mikl-Mežnar
Andrej Možina
Mircha Poldrugovac
Ana Pogačnik
Maja Primic-Žakelj
Alenka Repše-Fokter
Vivijana Snoj
Margareta Strojjan-Fležar
Marjetka Uršič-Vrščaj
Lucija Vrabič-Dežman



ONKOLOŠKI
INŠTITUT
LJUBLJANA

zora@onko-i.si
www.onko-i.si/zora/



Zora

Državni program zgodnjega odkrivanja
predrakavih sprememb
materničnega vratu