



Državni program
Zgodnjega Odkrivanja predRAkavih
sprememb materničnega vratu (Zora)

POROČILO

o poteku državnega programa

ZORA

v letih 2003 in 2004

Onkološki inštitut Ljubljana,
december 2004

Državni program
Zgodnjega Odkrivanja predRAkavih
sprememb materničnega vratu (Zora)

POROČILO
o poteku državnega programa
ZORA
v letih 2003 in 2004

Onkološki inštitut Ljubljana,
december 2004

Avtorice:

Irena Kirar Fazarinc, Ana Pogačnik, Maja Primic Žakelj, Alenka Repše Fokter,
Dunja Obersnel Kveder, Marija Ilijaš Koželj

Programska skupina za strokovno podporo, koordiniranje in spremljanje DP ZORA:

Maja Primic Žakelj (vodja), Irena Kirar Fazarinc (namestnica vodje)

Skupina za ginekologijo:

Marjetka Uršič Vrščaj (vodja), Stelio Rakar (namestnik vodje), Andrej Možina, Iztok Takač,
Zdenka Šubic

Skupina za citopatologijo:

Ana Pogačnik (vodja), Alenka Repše Fokter (namestnica vodje), Marija Lenart, Vivijana Snoj

Skupina za organizacijo in informatiko:

Maja Primic Žakelj (vodja), Irena Kirar Fazarinc (namestnica vodje)
Dunja Obersnel Kveder, Gorazd Noč, Ana Žličar, Irena Tršinar
Marija Ilijaš Koželj (predstavnica območnih odgovornih ginekologov)
Mojca Jemec (predstavnica območnih odgovornih ginekologov)

Osebe Registra ZORA:

Irena Kirar Fazarinc (vodja), Mojca Florjančič, Ana Marija Polajnar

Lektorica:

Mojca Čakš

Oblikovanje, računalniška priprava in tisk:

Studio N

Naklada:

400 izvodov

Spletna stran:

<http://www.onko-i.si/Slo/Zora/index.html>

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

618.146-006(497.4)(083.97)

POROČILO o poteku državnega programa za zgodnje odkrivanje raka
materničnega vratu - ZORA v letih 2003 in 2004 / [Irena Kirar
Fazarinc ... et al.]. - Ljubljana : Onkološki inštitut, 2004

ISBN 961-6071-35-1
1. Kirar-Fazarinc, Irena
217414656

Vsebina

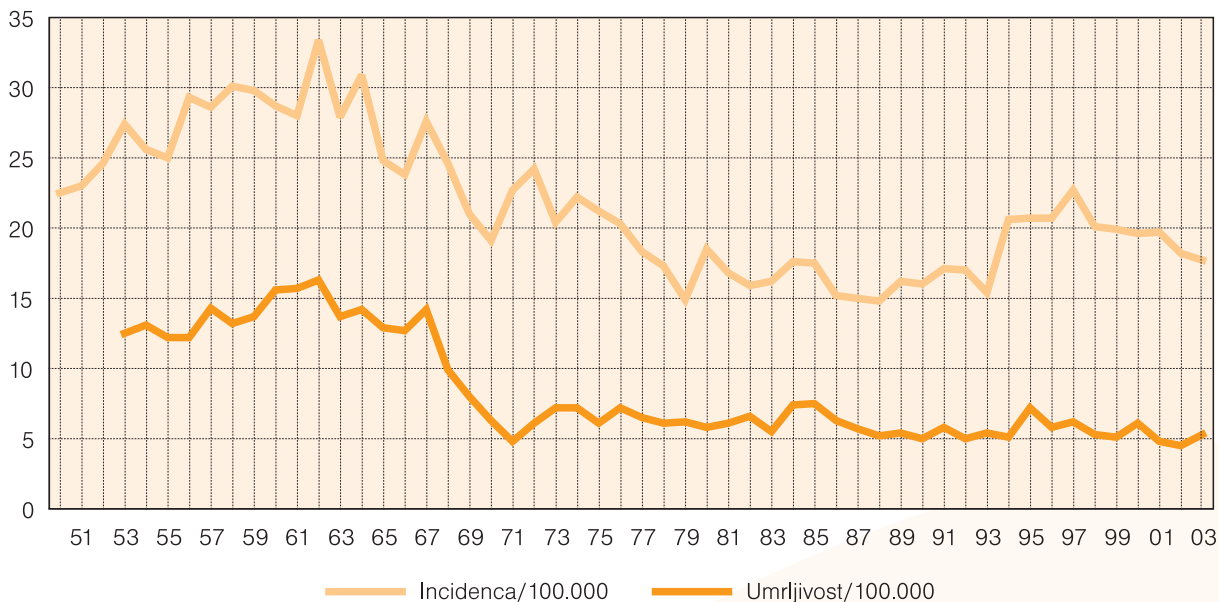
Uvod	5
Izvajanje Državnega programa ZORA	9
Potek dejavnosti programa	9
Podatki Registra ZORA in ocena deleža žensk s pregledanim brisom	12
Povezava podatkov Registra ZORA s podatki Registra raka za Slovenijo	14
Izvidi brisov materničnega vratu	16
Kakovost brisa	16
Ocena BMV po Papanicolaou	19
Opredelitev intervala dopustnih razlik	22
Napačno negativni in napačno pozitivni citološki izvidi	23
Kakovost podatkov v Registru ZORA	23
Seznam laboratorijev, iz katerih so registrirani izvidi	24
Zaključek	25
Uporabljena literatura	26
Priloga 1 – Nekateri podatki iz izvidov BMV po laboratorijih (1. 1. 2003–31. 12. 2003)	28
Priloga 2 – Nekateri podatki iz izvidov BMV po laboratorijih (1. 1. 2004–30. 6. 2004)	30
Priloga 3 – Seznam skupine za koordinacijo preventivnih programov	32

Uvod

Skrb za reproduktivno zdravje žensk je prioriteta v vsaki družbi. Kakovost takšnih družbenih prizadevanj in doseganje zastavljenih ciljev zagotavljajo dobro organizirano primarno zdravstveno varstvo žensk (ginekološki dispanzerji), kompleksna obravnava žensk (dispanzerska metoda dela) in organiziran program z aktivnim presejanjem žensk za odkrivanje raka materničnega vratu v starostni skupini 20–64 let. Še pred nekaj leti so ženske imele težave z dostopnostjo do preventivnega ginekološkega pregleda. V letu 2000 je okoli 60 % žensk imelo izbranega osebnega ginekologa, na preventivne ginekološke preglede pa je redno hodilo le 30 % (bolj ozaveščenih) žensk, čeprav so imele možnost vsakoletnega pregleda. Kakovosti celotnega presejalnega postopka, od odvzema brisa do njegovega pregleda v laboratoriju ni nihče sistematično spremljal, prav tako niso bila vzpostavljena merila, po katerih bi bilo mogoče spremljati kakovost presejalnih postopkov, diagnostična obravnava žensk pa je bila kljub strokovnim priporočilom neuskkljena. Neorganizirani program kljub dobremu organizacijskemu modelu primarnega zdravstvenega varstva žensk ni zagotavljal kakovosti, dostopnosti, celovitosti ter enake obravnave.

Te pomanjkljivosti je bolj ali manj odsevala tudi incidenca raka materničnega vratu, ki jo od leta 1950 spremlja Register raka za Slovenijo (Register). Učinkovitost presejanja se standardno resda ocenjuje z manjšanjem umrljivosti, vendar pa uspešno presejanje za raka materničnega vratu ne zmanjša le umrljivosti za tem rakom, ampak že tudi njegovo incidenco; omogoča namreč odkrivanje in zdravljenje že predstopenj te maligne bolezni, ki se tako sploh ne razvije. Seveda pa se učinek presejanja na populacijskih merah bremena bolezni, kot sta umrljivost in incidenca, pokaže, le če je preventivno pregledan (presejan) dovolj velik delež žensk iz ciljne starostne skupine in če so vsi postopki primerne kakovosti. V Sloveniji so začeli uvajati redne preventivne ginekološke preglede in odvzeme citoloških brisov že pred več kot štirimi desetletji – na območju Ljubljane, Kranja in Maribora že pred letom 1960, po njem pa po vsej takratni republiki. Učinkovitost preventivnih pregledov se je pokazala z zmanjševanjem zbolewnosti in umrljivosti za rakom materničnega vratu. Po podatkih Registra se je letna incidenca manjšala od leta 1962 (34/100.000 žensk) do leta 1979, ko je bila najmanjša doslej (14/100.000 žensk). Od takrat do leta 1993 v grobi incidenci ni bilo pomembnejših sprememb, leta 1994 pa se je začela ponovno večati in je dosegla leta 1997 vrh (23,1/100.000), leta 2001 je bila 19,7/100.000 žensk (201 novi primeri) (slika 1). Incidenca se je večala predvsem med ženskami, mlajšimi od 54 let. Če primerjamo ocene incidence raka materničnega vratu v državah Evropske unije za leto 2002, je bilo ukrepanje na tem področju še toliko bolj utemeljeno, saj je Slovenija po tem kazalniku v zgornji četrtini (slika 2).

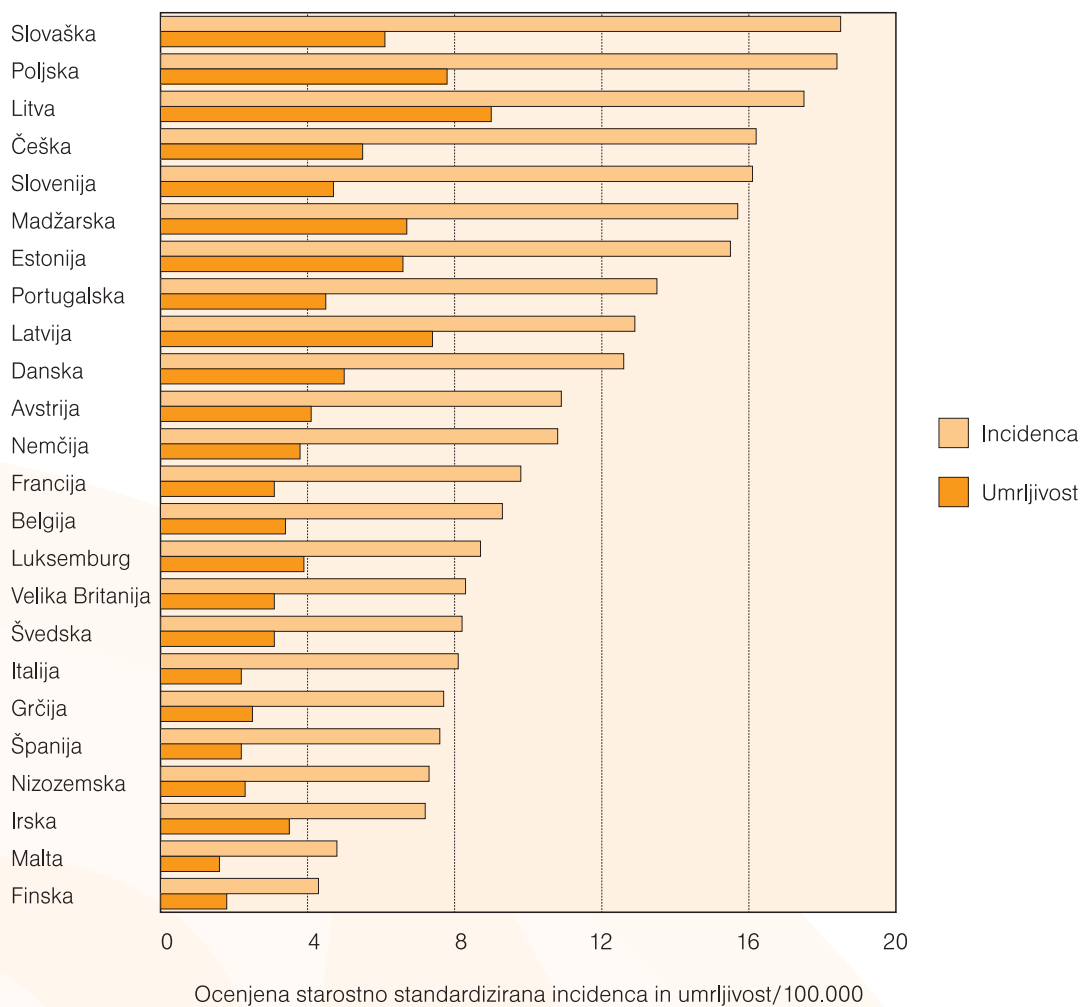
Da bi to stanje izboljšali, je tedanji minister za zdravstvo leta 1996 imenoval projektno skupino, ki je pripravila predlog za organiziran program, ki je kot pilotni projekt tekel od l. 1998 v ljubljanski regiji, od marca 2001 pa še v obalnih občinah Izola, Koper in Piran. Projekt smo poimenovali ZORA, po začetnicah naslova programa - **Z**godnje **O**dkrivanje **pre****RA**kavih sprememb. V času projekta so bile izdelane strokovne in zakonske osnove za uvajanje **organiziranega presejalnega programa**, ki je dobil formalno osnovo leta 2002, ko je Ministrstvo za zdravje izdalo Navodila o spremembah in dopolnitvah navodila za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni - Reprodukativno zdravstveno varstvo. Dokument je utemeljil strokovna merila za boljšo kakovost dela na področju presejanja žensk za odkrivanje raka materničnega vratu ter začrtal



Slika 1. Groba incidenca in umrljivost za rakom materničnega vratu v Sloveniji 1950–2003

koordinacijsko mrežo za podporo izvajanja preventivnih programov. **Vzpostavljeni so bili pogoji** za celovito, dostopno in strokovno poenoteno obravnavo žensk ter mehanizmi stalnega nadzora kakovosti ter ukrepanja, ki so temeljili na enotnih strokovnih priporočilih v zvezi s presejanjem, odkrivanjem in zdravljenjem predrakavih sprememb materničnega vratu za ginekologe in laboratorije. Z registracijo vseh izvidov brisov materničnega vratu v Registru ZORA smo vzpostavili učinkovit sistem spremljanja kakovosti vseh presejalnih postopkov za odkrivanje raka materničnega vratu. Cilj programa je povečati preventivno pregledanost žensk v starostni skupini 20–64 let, predvsem pa olajšati dostop do osebnega ginekologa, kar je bilo mogoče izpeljati le z organiziranim programom in pošiljanjem vabil na preventivni pregled tistim ženskam, ki same ne prihajajo redno na tak pregled. V prvih treh letih (do zaključka leta 2005) smo si zastavili cilj povečati preventivno pregledanost žensk zaradi zgodnjega odkrivanja raka materničnega vratu s 50 % na 70 %, izboljšati dostopnost do osebnega izbranega ginekologa s 60 % na 80 % po vsej državi ter zmanjšati regionalne razlike.

Program je v slabih dveh letih po uveljavitvi že pokazal prve pozitivne rezultate, ki jih je bilo mogoče napovedati že v pilotnem projektu. Opredeljenost žensk v starostni skupini 20–74 let za osebnega ginekologa se je zaradi izboljšane in urejene dostopa povečala za 20 % (povprečje 80 %), s tem se je seveda povečal delež tistih s pregledom brisa. Regionalne razlike v dostopnosti so le še nekaj odstotne. Dostop do ginekologa se je izboljšal v vseh starostnih skupinah, najbolj pa za ženske po 50. letu, saj so prej prav te zelo redko hodile na preventivne ginekološke preglede. Preliminarni podatki Registra raka za leti 2002 in 2003 kažejo, da se je incidenca raka materničnega vratu začela spet zmanjševati (slika 1), kar pripisujemo uveljavljanju enotnih smernic ter večji kakovosti vseh postopkov v zvezi s presejanjem. Pričakovati pa je, da bo v naslednjih nekaj letih še naprej rasel delež bolnic z rakom materničnega vratu v tistih področjih, kjer bo program ZORA povabil na pregled ženske, ki že dolgo niso bile na ginekološkem pregledu, in med starejšimi od 50 let.



Slika 2. Rak materničnega vratu v državah Evropske skupnosti 2002

Izvajanje Državnega programa ZORA

Od leta 1998 smo v ljubljanski zdravstveni regiji izvajali pilotni projekt ZORA, kot organizirani državni presejalni program za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb na materničnem vratu pa v Sloveniji teče že drugo leto. Program podpirajo enotna strokovna priporočila za vse postopke presejanja. Podatki o izvidih brisov materničnega vratu se zbirajo v centralnem informacijskem sistemu, kamor jih pošiljajo iz vseh laboratorijev, ki pregledujejo brise materničnega vratu. Za izboljšanje kakovosti presejalnih postopkov Register ZORA laboratorijem in ginekologom dvakrat letno pošilja poročila o analizah podatkov ter spremlja dejavnost, odpravlja pomanjkljivosti in skrbi za enotnost postopkov na državni ravni.

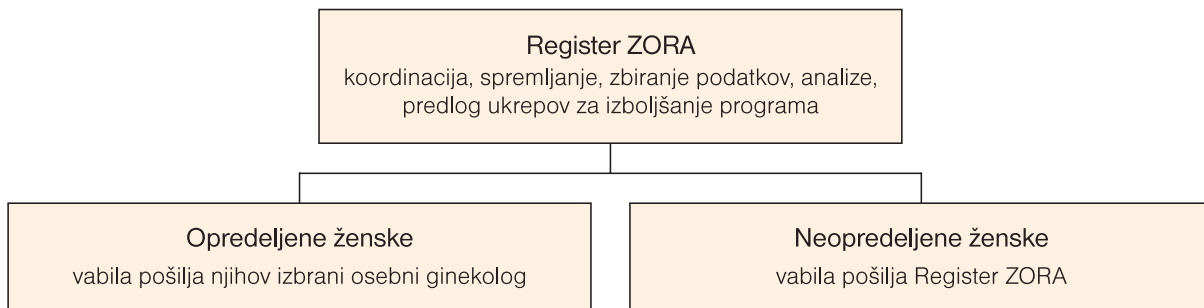
Program opredeljujejo ciljna skupina žensk, intervali med pregledi, delež žensk, ki mora biti pregledan in koordinacija izvajalcev, ki sodelujejo v presejanju.

- **Ciljna skupina:** zajema v aktivno presejanje ženske v starosti 20–64 let; če teh v določenem intervalu na preventivni pregled ne bo, bodo nanj pisno povabljene. Ženskam, ki imajo izbranega osebnega ginekologa, pošlje vabilo izbrani osebni ginekolog, neopredeljene pa dobijo vabilo iz koordinacijskega centra na Onkološkem inštitutu (Registra ZORA), če njihov izvid brisa ni bil registriran v zadnjih treh letih. Pri neodzivnicah pripravljamo program s patronažno službo v letu 2005.
- **Interval med pregledi:** 3 leta, vendar šele po dveh negativnih izvidih brisa materničnega vratu (BMV) v razmaku enega leta. BMV mora biti ocenjen kot uporaben, ocena po PAP I, negativen.
- **Delež žensk, ki mora biti pregledan po smernicah programa:** najmanj 70 % žensk v starosti 20–64 let v treh letih.
- **Koordinacija izvajalcev, ki sodelujejo v presejanju:** nacionalni koordinator, območni odgovorni ginekologi ter območni koordinatorji preventivnega reproduktivnega zdravstvenega varstva žensk skrbijo, da program nemoteno poteka.

Potek programa

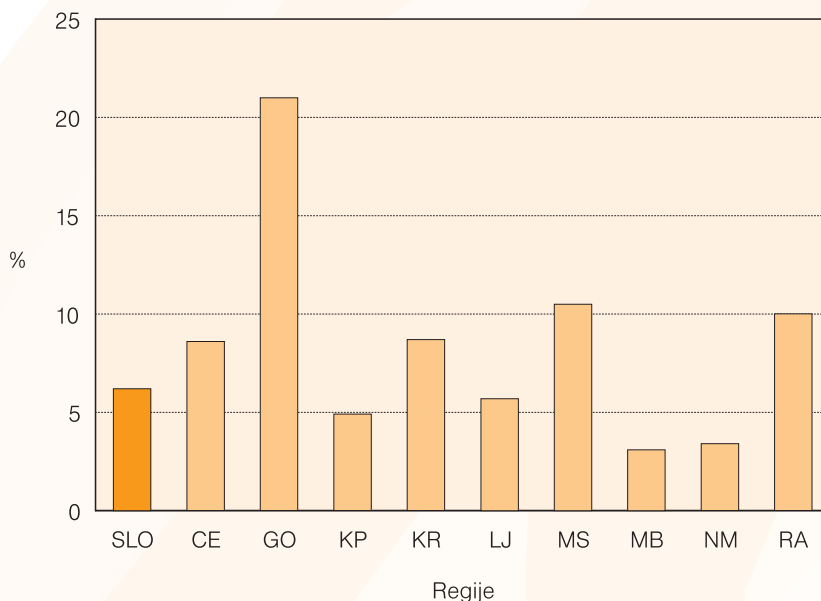
V program so vključene vse ženske, stare od 20–64 let, ne glede na to, ali že imajo izbranega osebnega ginekologa ali ne. Predvideli smo, da bodo v prvih treh letih po zagonu programa ZORA na državni ravni ginekologi sami pošiljali vabila svojim opredeljenim ženskam, neopredeljenim pa Register ZORA (slika 3). Takšen pristop je omogočil, da so vse ženske, ki so do pričetka delovanja organiziranega programa na državni ravni že hodile h ginekologu, imele enako strokovno obravnavo ter enako možnost dostopa do preventivnega ginekološkega pregleda, kar je v skladu s smernicami. Nacionalni in območni koordinatorji ter območni odgovorni ginekologi tvorijo koordinacijsko mrežo za vse preventivne programe na področju varovanja reproduktivnega zdravja žensk in skrbijo, da program ZORA na lokalni ravni teče brez zapletov.

Program ZORA je stopil v veljavo takoj po objavi Navodil v Uradnem listu, vendar je s poenotenimi dejavnostmi pričel spomladi 2003. Ginekologom je koordinacija programa posredovala smernice,

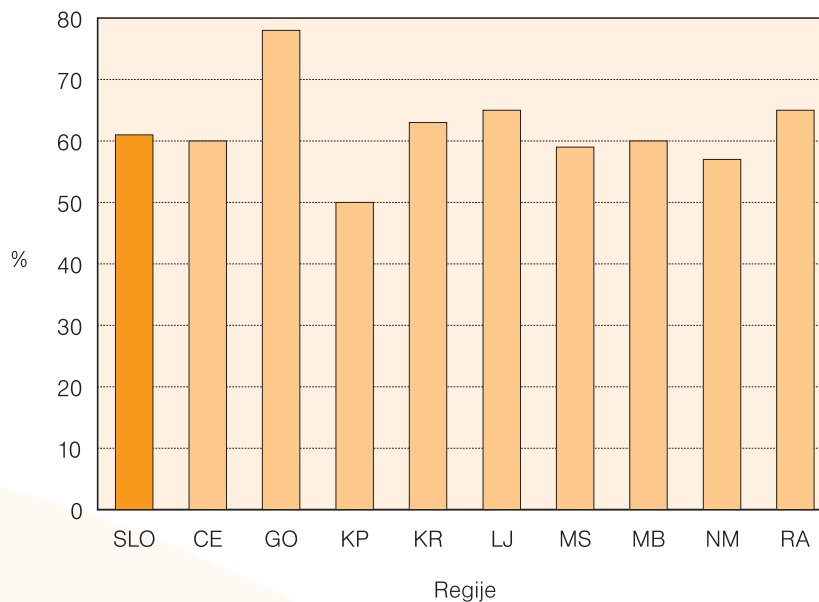


Slika 3. Organizacijska shema pošiljanja vabil v programu ZORA

ki so poenotile merila za pošiljanje vabil za preventivni pregled pri ginekologu že opredeljenim ženskam, ki tri leta in več niso bile pregledane. Zaradi tehničnih in organizacijskih težav so ponekod z dejavnostmi pričeli šele jeseni 2003, vendar je poizvedba v februarju 2004 že pokazala, da je ta del programa zaživel na celotnem območju Slovenije. V obdobju med 15.9.2003–5.11.2004 smo iz Registra ZORA poslali 40.322 vabil ženskam, ki niso imele izbranega osebnega ginekologa. Ženske so program sprejele z naklonjenostjo, kar smo ocenili iz objav v javnih medijih in odgovorov žensk na anketo, priloženo vabilom, poslanim iz Registra ZORA. Ginekologi so do sedaj povabili preko 35.000 žensk. Odzivnost na prva vabila, ki so jih poslali ginekologi svojim opredeljenim ženskam, je bila pričakovano dobra, saj je povprečno kar 61 % žensk prišlo na preventivni pregled. Udeležba je bila tako visoka predvidoma zato, ker ženske svoje izbrane ginekologe poznajo (sliki 4 in 5). Register ZORA pomaga ginekologom pri iskanju pravih naslovov žensk; marsikatero vabilo pošta namreč vrne, ker naslovi v kartotekah včasih niso pravi. Po podatkih merjenja odzivnosti v



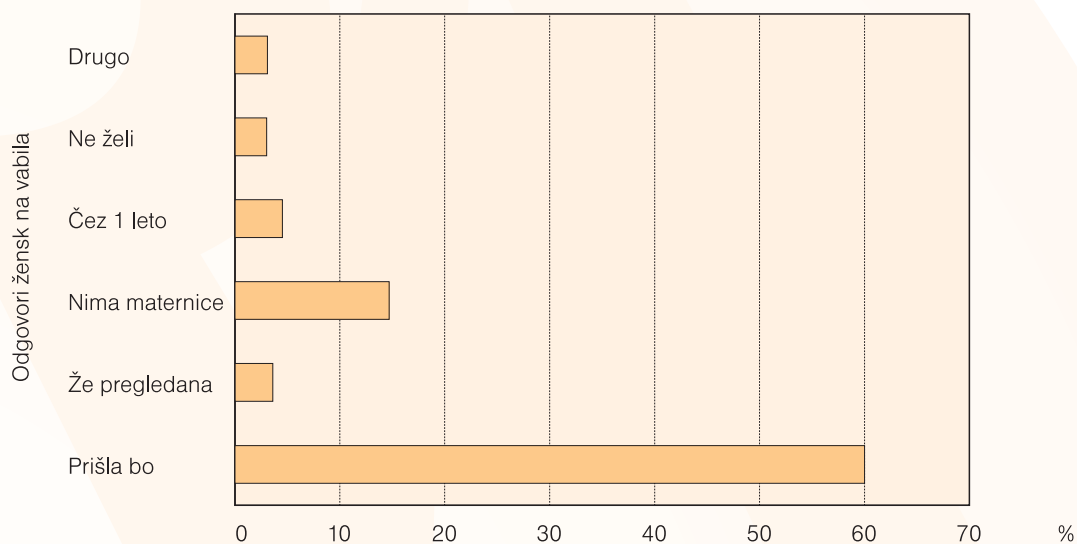
Slika 4. Delež žensk, ki so jim vabila na preventivni ginekološki pregled poslali njihovi izbrani ginekologi, glede na število žensk z izbranim osebnim ginekologom (opredeljene ženske) po zdravstvenih regijah (n = 31.247, stanje februar 2004)



Slika 5. Delež žensk, ki so po prejemu prvega vabila prišle na preventivni pregled k izbranemu osebnemu ginekologu (odzivnost na prvo vabilo) po zdravstvenih regijah (stanje februar 2004)

prvi polovici leta 2004 so načrtovani cilj dosegli v novogoriški regiji, kar potrjuje, da sistem pri osebnih ginekologih lahko optimalno deluje, če se upoštevajo vsa navodila.

Iz koordinacijskega centra smo na mesec odposlali med 3.500–4.000 vabil. Na območja dvojezičnih občin smo poslali dvojezična vabila in gradiva. Poleg vabila pošljemo ženskam še zgibanko ter seznam ginekologov z ocenami čakalnih dob, kamor se same prijavijo na preventivni pregled. To ne moti načela o prosti izbiri osebnega ginekologa. Z odgovori na priloženi vprašalnik, ki ga ženske vrnejo v koordinacijski center, merimo, kako ženske sprejemajo program ZORA (slika 6).

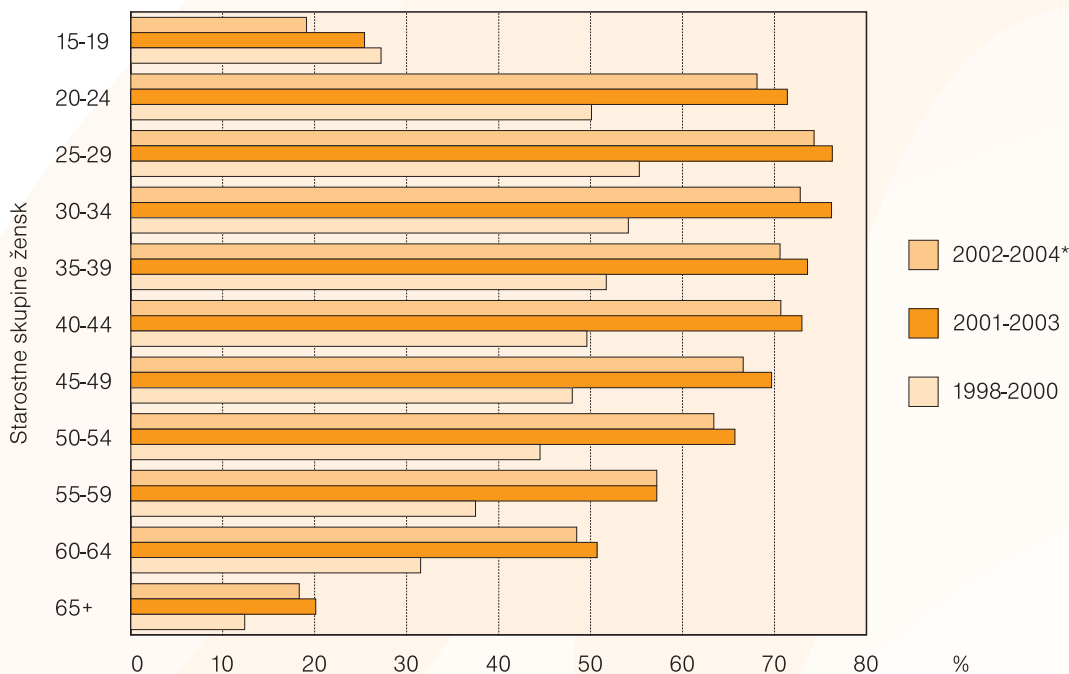


Slika 6. Odgovori žensk (starih 55–64 let), ki so prejele vabilo iz koordinacijskega centra na OI (n = 7.882)

Skoraj tri četrtine žensk je vabilo na preventivni ginekološki pregled sprejela z naklonjenostjo. Zelo malo žensk je v času, ko so prejele vabilo, že opravilo preventivni ginekološki pregled; več kot desetina žensk, starih med 55 in 64 let, je brez maternice, zato ne sodijo v preventivni program. Žensk, ki ne želijo sodelovati v programu ZORA je izredno malo, regionalne razlike pa kljub nizkemu številu opozarjajo, da bo treba za posamezna področja pripraviti ukrep za zmanjšanje razlik.

Podatki Registra ZORA in ocena deleža žensk s pregledom brisa

Centralno registracijo vseh izvidov brisov materničnega vratu (BMV) iz laboratorijev in njihovo povezovanje s podatki prebivalk smo začeli v januarju 1998 (ljubljanska regija). Postopno so podatke pošiljali tudi drugi laboratoriji; v letu 2002 smo registrirali podatke iz 15 laboratorijev, v letu 2003 pa iz vseh 19 laboratorijev. Do jeseni 2004 smo registrirali 1.198.489 izvidov BMV. Podatki Registra ZORA kažejo, da se je v ljubljanski zdravstveni regiji povečal delež žensk (20–64 let) z najmanj enim pregledanim BMV. V tej regiji je delež žensk z najmanj enim izvidom BMV (2001 do 2003) precej večji kot v obdobju 2000–2003 in znaša 69 % (slika 7). Najbolj se je povečal delež žensk z najmanj enim odvzetim brisom po 50. letu starosti, kar je posledica organiziranega programa - pošiljanja vabil in promocije programa, ki sta vplivala na večjo udeležbo žensk na preventivnih ginekoloških pregledih. Ženske v rodni dobi namreč pogosteje prihajajo zaradi drugih preventivnih namenov, zato je verjetnost, da je tem ženskam odvzet BMV, veliko večja.



Slika 7. Delež žensk z najmanj enim registriranim izvidom BMV po starosti v ljubljanski zdravstveni regiji v obdobjih 1998–2000, 2001–2003 in 2002–2004* (*preliminarni podatki – vključeni izvidi do oktobra 2004)

Ocene deleža žensk z vsaj enim registriranim izvidom BMV iz drugih zdravstvenih regij v triletnem obdobju so zaenkrat še nepopolne, saj so se laboratoriji postopno vključevali v sistem centralne registracije. Kljub temu podatki kažejo povečanje deleža žensk z najmanj enim registriranim izvidom v zadnjem triletnem obdobju (tabela 1). V letu 2003 so podatke poslali vsi laboratoriji, zato je mogoča dokaj realna ocena deleža žensk z najmanj enim registriranim izvidom BMV na območju države v enem letu (tabela 2). Po posameznih področjih zdravstvenih regij je letna preventivna pregledanost brisov glede na malignost v slovenskem merilu dovolj velika, zagotovo pa jo bo potrebno povečati v koprski, koroški, mariborski in murskosoboški zdravstveni regiji.

Področje zdravstvenih regij	Odstotek žensk (20–64 let) z najmanj enim izvidom BMV (2000–2002)	Odstotek žensk (20–64 let) z najmanj enim izvidom BMV (2001–2003)	Odstotek žensk (20–64 let) z najmanj enim izvidom BMV (1.7.2001–1.7.2004)
Ljubljana	70,4	69,0	69,2
Koper	60,7	61,4	58,0
Celje	55,3	64,2	68,5
Maribor	51,8	52,8	56,5
Slovenija	48,5	57,9	62,4
Nova Gorica	36,0	52,1	60,4
Kranj	35,9	53,8	61,7
Novo mesto	35,8	53,1	61,8
Ravne	18,5	39,2	50,9
Murska Sobota	8,0	24,8	39,5

Tabela 1. Delež žensk z najmanj enim registriranim izvidom BMV v Sloveniji po zdravstvenih regijah v različnih triletnih obdobjih

V koprski regiji smo opazili zmanjšanje deleža žensk z najmanj enim registriranim izvidom BMV, kar bomo podrobneje analizirali.

Področje zdravstvenih regij	Odstotek žensk, starih od 20–64 let z najmanj enim izvidom BMV v letu 2002	Odstotek žensk, starih 20–64 let z najmanj enim izvidom BMV v letu 2003
Ljubljana	34,2	32,4
Koper	25,6	27,3
Celje	31,6	34,7
Maribor	24,6	24,4
Slovenija	27,7	30,6
Nova Gorica	31,4	28,9
Kranj	23,0	37,3
Novo mesto	28,4	33,7
Ravne	15,3	27,8
Murska Sobota	5,7	20,2

Tabela 2. Delež žensk z najmanj enim registriranim izvidom BMV v Sloveniji po zdravstvenih regijah v letih 2002 in 2003

Povezava podatkov Registra ZORA s podatki Registra raka za Slovenijo

Z zbiranjem podatkov v registru brisov in z njihovo analizo pri ženskah, ki zbolijo za RMV, je možno metodološko objektivno analizirati postopke presejanja, kot npr. pogostnost pregledov pred diagnozo v raznih časovnih obdobjih, vrsto patoloških sprememb v preteklih izvidih, kolposkopski izvid itd. Da bi ocenili nekaj od teh kazalnikov v naši populaciji, smo v skladu z zakonskimi pooblastili Registra ZORA povezali podatke bolnic z invazivnim RMV, prijavljenih v letih 2002 in 2003 Registru raka za Slovenijo in stalno prebivajočih v ljubljanski zdravstveni regiji, z Registrom ZORA. Ljubljansko regijo smo izbrali zato, ker v njej podatke o BMV zbiramo že od leta 1998, tako da imamo pri bolnicah, ki so za RMV zbolele v letih 2002-03 na voljo vpogled v njihove izvide BMV vse do 5 let poprej.

V letih 2002 in 2003 je na področju ljubljanske zdravstvene regije za RMV zbolelo 113 žensk. Enaintrideset bolnic (27,4 %) ni imelo registriranega izvida BMV v Registru ZORA, kar pomeni, da na ginekološkem pregledu najverjetneje niso bile 4 leta ali več pred diagnozo. Ko pa so prišle h ginekologu, so verjetno že imele klinične znake, saj so bili praviloma klinični stadiji (FIGO) njihove bolezni ob času diagnoze višji.

Preostalih 82 bolnic (72,6 %) je imelo od leta 1998 do postavitve diagnoze registriran najmanj en izvid BMV, 55 od njih (48,6 %) dva ali celo več izvidov. Slednje so bile ob diagnozi po FIGO večinoma razporejene v skupino I (tabela 3). Glede na število njihovih registriranih BMV (najmanj 2,

največ 10, v povprečju 3,5) in glede na časovna obdobja med posameznimi njihovimi izvidi predvidevamo, da so - v skladu s takrat veljavnimi priporočili - večinoma bolj ali manj redno hodile na ginekološke preglede.

V nadaljnji analizi prikazujemo oceno zadnjega izvida BMV po razredu PAP in po vrsti neoplastičnih sprememb celic v BMV v obdobju več kot 6 mesecev pred diagnozo pri 55 bolnicah, ki so imele registrirana dva ali več izvidov (tabela 3). Izvidov, ki so bili iz obdobja, krajšega kot pol leta pred diagnozo, nismo upoštevali, zato ker so v času pred diagnozo patološki izvidi brisov pričakovani; ženskam, ki so napotene v bolnišnico zaradi sumljivega izvida BMV ali zaradi kliničnih sumljivih znakov, BMV namreč praviloma ponovijo. Tudi v daljšem obdobju pred diagnozo je imelo 32 (58,2 %) teh bolnic BMV ocenjen kot PAP II, 7 (12,7 %) pa kot PAP III. Od neoplastičnih sprememb v BMV prevladujejo abnormne celice in blaga diskarioza (49,1 %), ki praviloma sodita v razred PAP II, v 22 (40 %) BMV pa neoplastičnih sprememb ni bilo videti. Ocena PAP II je široka, saj poleg neoplastičnih vključuje tudi vnetne in druge spremembe, zato je bilo pričakovati, da vse ocene PAP II niso posledica neoplastičnih sprememb. Pri 15 ženskah (27,2 %) je bil BMV ocenjen kot normalen, t.j. PAP I, brez neoplastičnih sprememb. Šele nadaljnja analiza teh primerov bo pokazala, ali je šlo za hitro napredujoče malignome ali pa za napačno negativne izvide.

Izvid BMV po razredu PAP	Klinični stadij (FIGO)					Skupaj
	I	II	III	IV	Neznano	
PAP I	12	0	2	1	0	15
PAP II	31	1	0	0	0	32
PAP III	7	0	0	0	0	7
PAP IV, V	1	0	0	0	0	1
Skupaj	51	1	2	1	0	55
Izvid BMV po oceni vrste neoplastičnih sprememb						
Abnormne celice	11	1	0	0	0	12
Blaga diskarioza	15	0	0	0	0	15
Zmerna diskarioza	2	0	0	0	0	2
Huda diskarioza	3	0	0	0	0	3
Karcinomske celice	1	0	0	0	0	1
Ni sprememb	19	0	2	1	0	22
Skupaj	51	1	2	1	0	55

Tabela 3. Rezultat zadnjega izvida BMV (več kot pol leta pred diagnozo) pri bolnicah iz ljubljanske zdravstvene regije, ki so zbolele v letih 2002 in 2003, po kliničnem stadiju FIGO

Pri 40 bolnicah (od 55) je bilo na zadnjem izvidu označeno, da je bila ob odvzemu BMV opravljena tudi kolposkopija, in pri 8 je bil izvid atipičen. Le pri 6 od teh je bilo registrirano, da sta pregled BMV opravila presejalec in citopatolog v skladu s strokovnimi priporočili.

Izvidi brisov materničnega vratu

Skorajda vse napotne ginekološke ambulante uporabljajo enotno napotnico. Leta 2002 smo v centralnem informacijskem sistemu prvič zbrali izvide iz vseh laboratorijev v državi. Izvide je mogoče medsebojno primerjati in povezovati s podatki Registra raka za Slovenijo ter drugih zdravstvenih registrov. V letu 2004 smo pričeli z zbiranjem patohistoloških izvidov, ki bodo zabeleženi v Registru patohistoloških izvidov ZORA. Ta podatkovna zbirka bo omogočila ocenjevanje citopatohistološke korelacije ter ocenjevanje ustreznosti zdravljenja za večino primerov.

Podatki kažejo, da je bilo tri četrtine brisov materničnega vratu odvzetih zaradi preventivnih namenov, celokupno število brisov pa se je že ustalilo, kar kaže na racionalnost pri odvzemanju brisov. Najpogosteje, kar v 59 %, je bil bris med istim kliničnim pregledom odvzet na dveh mestih (ektocerviks v kombinaciji z endocerviksom) in poslan v laboratorij na enem stekelcu, v 5,7 % je bil odvzet samo iz endocerviksa, v 30,6 % pa samo iz ektocerviksa. Pri polovici odvzetih BMV je bila hkrati opravljena tudi kolposkopija; kolposkopski izvid je bil pri 6,7 % žensk atipičen.

Kakovost brisa

Kakovost vseh postopkov je pri presejanju zelo pomembna, zato je potrebno neprestano primerjati rezultate med posameznimi izvajalci. Deleža manj uporabnih in neuporabnih brisov materničnega vratu pomembno vplivata na pogostnost (število) jemanja brisov in možne napake pri zdravljenju. Iz tabele 4 je razvidno, da se oba deleža med posameznimi laboratoriji zelo razlikujeta. Delno si to lahko razlagamo z različno kakovostjo jemanja brisov, vendar pa je razlog tudi nedosledno upoštevanje predpisanih standardov kakovosti pri ocenjevanju brisov materničnega vratu

Ocena kakovosti BMV	Povprečni delež (%)	Delež v laboratoriju z najmanjšo vrednostjo (%)	Delež v laboratoriju z največjo vrednostjo (%)
Uporaben	92,8	77,6	99,8
Manj uporaben	6,9	0,0	20,1
Neuporaben	0,3	0,0	2,9
Ni podatka	0,01	0,0	0,2

Tabela 4. Kakovost BMV v letu 2003 (n v Tabeli 1, Priloga 1)

Vzrok za manj uporabne in neuporabne brise	Povprečen delež (%)	Delež v laboratoriju z najmanjšo vrednostjo (%)	Delež v laboratoriju z največjo vrednostjo (%)
Premalo celic	13,6	1,2	65,6
Slabo fiksiran ali ohranjen bris	3,6	0,0	13,7
Nepregleden bris zaradi vnetja	14,9	1,3	45,0
Nepregleden bris zaradi krvi	5,3	0,0	29,5
Brez endocervikalnih/metaplastičnih celic	51,7	0,0	93,9
Citoliza	3,7	0,0	30,9
Drugo	5,6	0,0	16,6
Ni podatka	1,7	0,0	9,7

Tabela 5. Vzroki za manj uporabne in neuporabne brise v letu 2003 (n v Tabeli 2, Priloga 1)

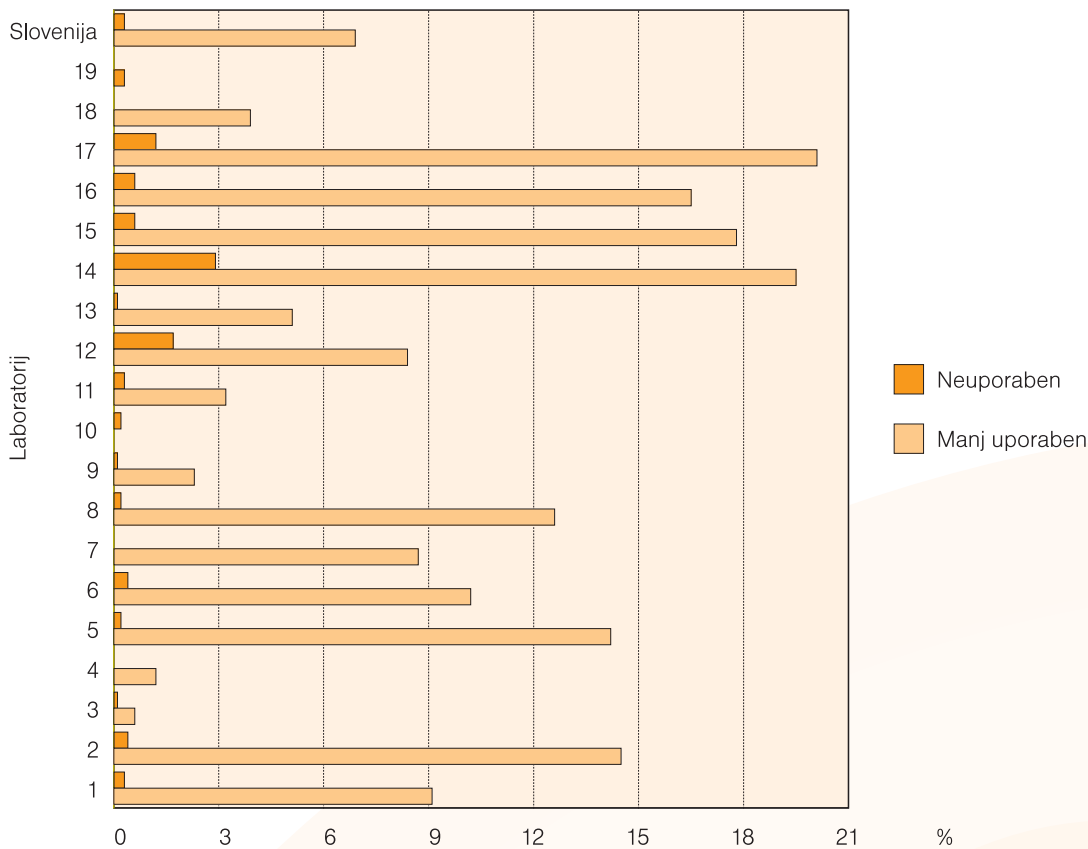
v laboratorijih. Čeprav je znano, da na izvide brisov materničnega vratu vpliva subjektivna variabilnost med posameznimi ocenjevalci, pa to varibilnost z nekaterimi postopki lahko zmanjšamo.

Primerjava podatkov o kakovosti ocenjevanja razmazov BMV med posameznimi laboratoriji je pokazala večjo varibilnost, kot bi pričakovali, kar je verjetno posledica odstopanja od predpisanih kriterijev. To je razvidno iz tabele 5, kjer se deleži zaradi posameznih vzrokov manj uporabne in neuporabne BMV med laboratoriji zelo razlikujejo. Na raznolikost v nekaterih primerih vplivata tudi (pre)majhno število pregledanih BMV v posameznih laboratorijih ter prisotnost le enega presejalca. Ocena povprečnega števila pregledanih preparatov na presejalca je ponekod pokazala bistveno odstopanje od dogovorjenih standardov.

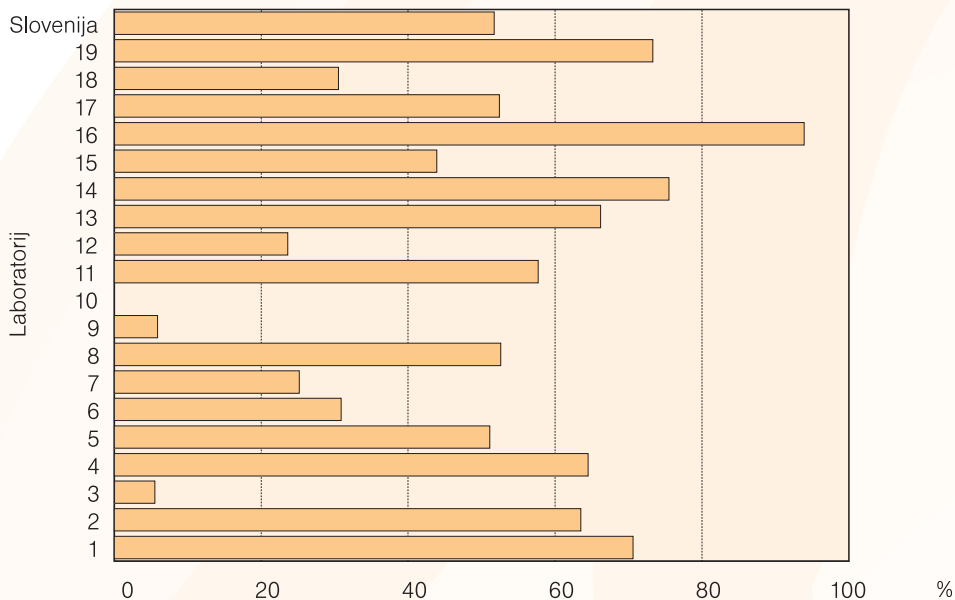
Razliko v deležih manj uporabnih in neuporabnih BMV med posameznimi laboratoriji nazorno kažeta sliki 8 in 9. Prevelika odstopanja v posameznih laboratorijih verjetno niso posledica specifične populacije žensk oz. površnosti pri jemanju BMV.

Podobno lahko zaključimo pri analiziranju razlik med laboratoriji pri ocenjevanju deležev manj uporabnih in neuporabnih BMV ter odstotnosti endocervikalnih/metaplastičnih celic kot poglobitnega vzroka za slabšo kakovost BMV.

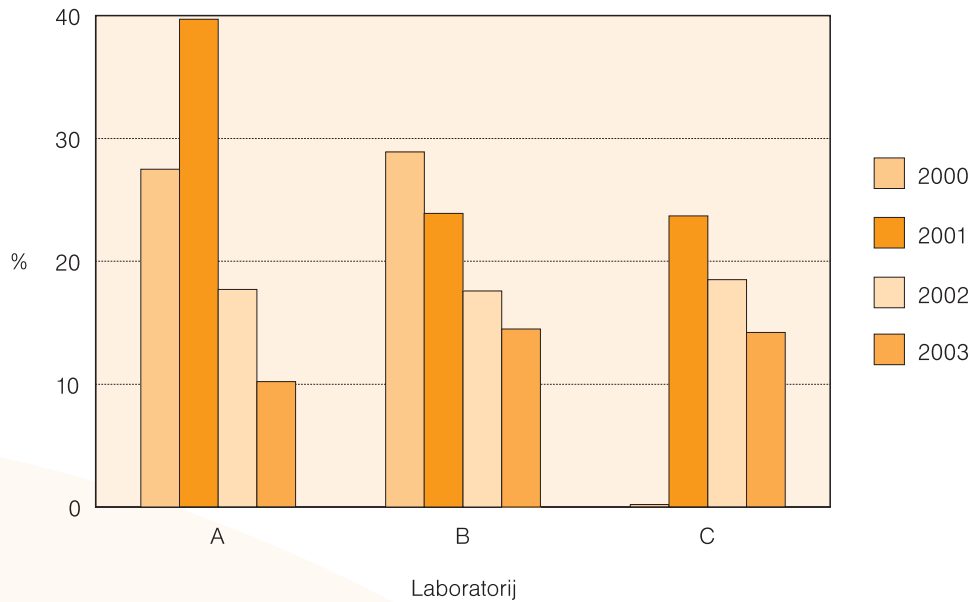
Z upoštevanjem predpisanih standardov kakovosti, notranjo kontrolo postopkov in dobro komunikacijo med citopatologom in ginekologom je mogoče izboljšati kakovost ter s tem vplivati na delež manj uporabnih in neuporabnih brisov, kar prikazuje slika 10, iz katere je razvidno tudi zmanjševanje deleža manj uporabnih in neuporabnih BMV v treh izbranih laboratorijih.



Slika 8. Manj uporabni in neuporabni BMV po laboratorijih v letu 2003 (n v Tabeli 1, Priloga 1)



Slika 9. Delež BMV brez endocervikalnih/metaplastičnih celic pri manj uporabnih in neuporabnih BMV po laboratorijih v letu 2003 (n v Tabeli 2, Priloga 1)



Slika 10. Delež manj uporabnih in neuporabnih BMV v treh izbranih laboratorijih v letih 2000–2003

Ocena BMV po Papanicolaou

Porazdelitev BMV glede na razred PAP kaže, da je v celoti okrog 14,2 % BMV ocenjenih s PAP II in več. Ženske s takšnimi izvidi je treba pogosteje pregledovati. Pri ponavljajočih se izvidih so pogosto opravljene še dodatne diagnostične preiskave, ki so lahko za ženske tudi neprijetne. Deleži PAP II se med laboratoriji zelo razlikujejo in te razlike lahko le delno razložimo s specifičnimi značilnostmi populacije (tabela 6).

Razred PAP	Povprečni delež (%)	Delež v laboratoriju z najmanjšo vrednostjo (%)	Delež v laboratoriju z največjo vrednostjo (%)
I	84,0	75,5	93,2
II	14,2	5,5	25,8
III	1,4	0,7	2,7
IV, V	0,1	0,0	0,4
Ni podatka	0,4	0,0	3,2

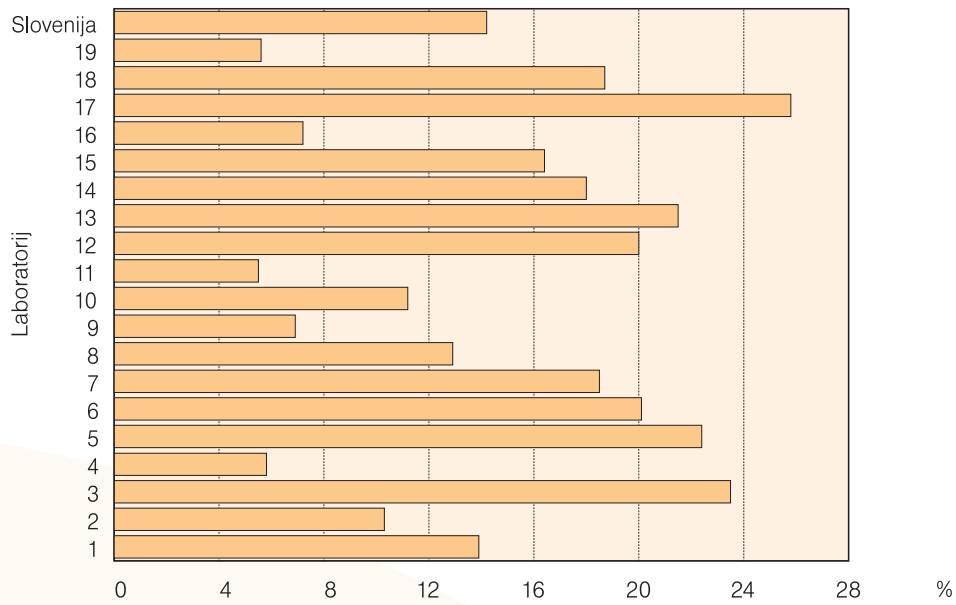
Tabela 6. Izvidi BMV po oceni razreda PAP v letu 2003 (n v Tabeli 3, Priloga 1)

Glavni razlog za razlike v ocenah BMV med laboratoriji je, da je ocenjevanje celičnih sprememb subjektivno. Posebej pri zelo majhnih razlikah med celičnimi spremembami je tako povsem možna uvrstitev neoplastičnih sprememb v nižji ali višji razred (tabela 7, sliki 11 in 12). Največje razlike med laboratoriji po ocenjevanju (in ginekologi po ukrepanju) so pri razredu PAP II, v katerega po dogovoru citopatologi uvrščajo abnormne ploščate in žlezne celice ter blago diskariozo. Ta razred je problematičen, ker poleg naštetih sprememb, iz katerih se postopno lahko razvije rak, vključuje še manj nevarne vnetne in regenerativne spremembe. Zato je tako pomembno, da je v programu ZORA predvideno dvojno (presejalčevo in citopatologovo) ocenjevanje tovrstnih preparatov.

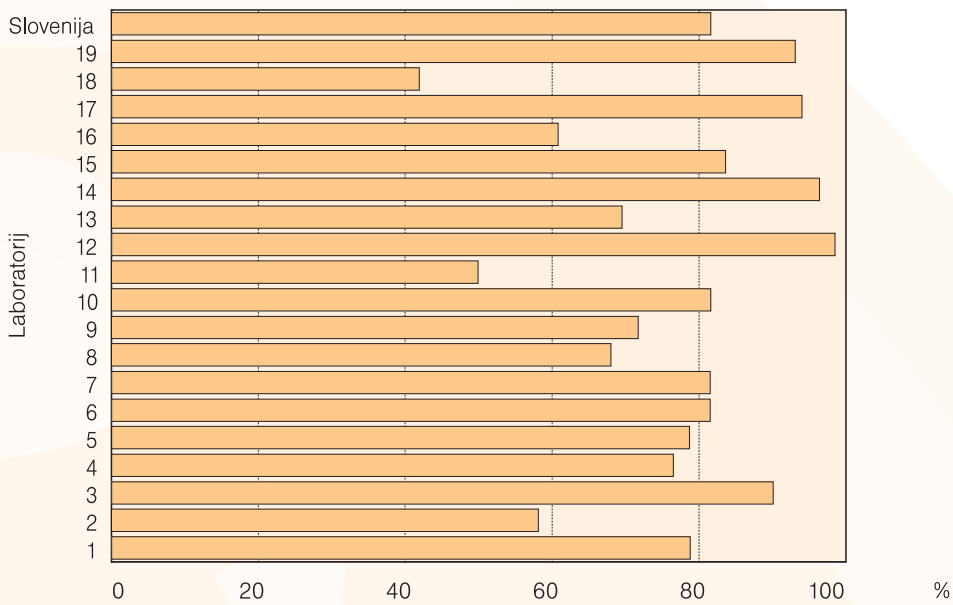
V Sloveniji nimamo šole za presejalce, zato je njihovo učenje individualno ali prepuščeno citopatologu v laboratoriju. V mrežo so vključeni tudi laboratoriji z malo pregledanih BMV, kar povsem razdrobi pregledovanje brisov ter razprši možnost za strokovno kakovostno delo in nadzor. V dveh laboratorijih z veliko brisov (cca. 40.000 letno), pa je delo organizirano tako, da presejalci delajo na različnih lokacijah, kjer ne morejo upoštevati enotnih meril za presejanje, obenem pa jih tare še pomanjkljiv strokovni citopatohistološki nadzor. Tudi oprema v teh laboratorijih je tako pomanjkljiva, da zaradi teh pomankljivosti dela ne bi bilo mogoče kakovostno izvajati, četudi bi vsi zaposleni imeli možnost, da bi stekleca lahko pregledovali samo v laboratoriju. Za strokovni napredek po svojih zmožnostih skrbi Sekcija za citopatologijo, kar pa ne more nadomestiti vsakodnevnega skupnega dela presejalcev pod vodstvom citopatologa, ki v vsaki posamezni enoti oz. laboratoriju prevzema tudi zakonsko odgovornost za kakovost dela v laboratoriju.

Vrsta neoplastičnih sprememb	Povprečni delež (%)	Delež v laboratoriju z najmanjšo vrednostjo (%)	Delež v laboratoriju z največjo vrednostjo (%)
Abnormne ploščate celice	26,8	1,6	67,4
Abnormne žlezne celice	10,2	0,05	54,8
Blaga diskarioza ploščatih celic	37,8	1,3	77,5
Zmerna diskarioza ploščatih celic	5,5	1,7	13,7
Huda diskarioza ploščatih celic	1,5	0,4	4,8
Huda diskarioza žleznih celic	0,3	0,0	2,1
Ploščate karcinomske celice	0,3	0,0	3,2
Žlezne karcinomske celice	0,1	0,0	1,4
Druge maligne celice	0,02	0,0	0,09
Ni podatka	12,6	0,0	50,5

Tabela 7. Neoplastične spremembe celic pri vseh BMV ocenjenih s PAP II in več v letu 2003 (n = 37.240)



Slika 11. Deleži izvidov PAP II po laboratorijih v letu 2003 (n v Tabeli 3 v Priloga 1)



Slika 12. Deleži BMV z abnormnimi celicami in blago diskariozo pri izvidih PAP II po laboratorijih v letu 2003 (n v Tabeli 4, Priloga 1)

Opredelitev intervala dopustnih razlik

Dosedaj smo za oceno kakovosti dela uporabljali izračuna povprečij ter odstopanj med laboratoriji z minimalno oz. maksimalno vrednostjo pri opazovanih kazalcih kakovosti. Iz analize je razvidno, da se laboratoriji po kakovosti dela še vedno razlikujejo med seboj. Deleži brisov, ki so opredeljeni kot manj uporabni ali neuporabni, se med posameznimi laboratoriji **močno** razlikujejo; v slovenskem povprečju se je delež manj uporabnih in neuporabnih brisov zmanjšal iz 12,7 % v letu 2002 na 7,2 % v letu 2003; po deležu manj uporabnih in neuporabnih brisov se je v to skupino uvrstilo le 5 laboratorijev, medtem ko ostali močno odstopajo v eno ali drugo smer (od 0,1 % do 20,3 %). Delež izvidov, kjer ni naveden podatek o kakovosti brisa, se je zelo zmanjšal. Najpogosteje zabeleženi vzroki za manj uporabne ali neuporabne brise so odsotnost endocervikalnih/metaplastičnih celic (53,8 %); ta delež se je minimalno povečal. Deleži manj kakovostnih brisov zaradi premajhne količine odvzetih celic (13,5 %) ali vnetja (14,2 %) so se malo zmanjšali. Vsi ostali vzroki so manj pogosti. Delež neuporabnih brisov se je v Sloveniji zmanjšal od 0,4 % na 0,3 %. Upadanje števila neuporabnih brisov smo opazili že v lanskem letu, vendar beležimo velike razlike med posameznimi laboratoriji. Nekateri laboratoriji sploh nimajo zabeleženih neuporabnih brisov, kar gotovo ni realno, saj v teh laboratorijih pregledujejo brise, ki so jih odvzeli različni ginekologi pri različnih ženskah. V laboratorijih brez neuporabnih brisov beležijo izrazito podpovprečno število manj uporabnih brisov, kar kaže, da merila za kakovost v teh laboratorijih bistveno odstopajo. Razlike pa obstajajo tudi pri ocenah brisov glede na izvid po Papanicolaou. Delež ocen PAP II se je v prvem polletju 2004 zmanjšal na 12,6 % (za 2 % manj kot v enakem lanskem obdobju), vendar je interval med posameznimi laboratoriji tudi pri ocenah PAP zelo širok in verjetno ni slučajen (od 5,0 % do 26,9 %).

V letu 2005 bomo pristopili k bolj izdelanim standardom še dopustnega odstopanja v kazalcih kakovosti. Predvidevamo, da bosta nov način razvrščanja sprememb v BMV, ki izhaja iz nove napotnice, objavljene v pravilniku iz leta 2004 in povezovanje citoloških izvidov s histološkimi, bistveno prispevala k vrednotenju kazalcev kakovosti programa.

V tabeli 8 je mogoče opozoriti na razlike pri ocenjevanju citološko spremenjenih celic med standardom v Veliki Britaniji in rezultati v Sloveniji. Razlike verjetno ne moremo pripisovati samo samo različnosti populacij, temveč tudi nepoistenemu delu v laboratorijih.

	Velika Britanija (%)	Slovenija (%)
Zmerna in huda diskarioza	1,6 ± 0,4	1,2
Blaga diskarioza in patološke ploščate celice	5,5 ± 1,5	11,5
Neuporabni BMV	7,0 ± 2,0	0,3
Manj uporabni BMV	–	6,9

Tabela 8. Britanski standardi in naši rezultati v letu 2003

Napačno negativni in napačno pozitivni citološki izvidi

Do leta 2003 napačno negativnih in napačno pozitivnih citoloških izvidov v sistemu nismo mogli ugotavljati, ker še nismo imeli povezave s patohistološkimi izvidi. V letu 2004 smo uvedli v Zakonu o zbirkah podatkov že opredeljeno obvezno pošiljanje podatkov histoloških izvidov. Njihovo povezovanje s citološkimi izvidi bo pokazalo kakovost presejanja in diagnostične obravnave predrakavih sprememb na materničnem vratu.

Kakovost podatkov v Registru ZORA

V obdobju od 1. 1. 1998 do 15. 12. 2004 smo v Registru ZORA zabeležili 1.198.489 izvidov BMV, od tega 148.742 izvidov samo v prvi polovici letošnjega leta. V letu 2004 smo v Registru ZORA posodobili preverjanje kakovosti podatkov, ki jih laboratoriji pošiljajo vsak mesec v skladu z zakonskimi določili. Tako sproti preverjamo kakovost vseh poslanih podatkov o registriranih izvidih BMV. Že po pol leta ugotavljamo, da se je kakovost podatkov izboljšala, večina laboratorijev je naše prizadevanje za bolj kakovostne podatke sprejela z naklonjenostjo in nam pri tej nalogi zelo pomaga. Pri teh laboratorijih se postopno že približujemo še sprejemljivi meji pomanjkljivosti in razlik. Nekatere podatke na izvidu zagotavljajo napotne ambulate (osebni in anamnestični podatki, podatki o kolposkopiji, razlogu in mestu odvzema, itd). Za te podatke so v prvi vrsti odgovorni zdravniki, ki so ženski odvzeli bris, saj so natančni podatki potrebni tudi za kakovostno delo pri ocenjevanju brisa v laboratoriju. Tako kot pri drugih opazovanih kazalcih kakovosti nekateri bolj odstopajo od dopustnih mej tudi pri natančnosti podatkov, ki so nepravilni ali manjkajoči. Med razlogi za odvzem brisa, navedenimi na obrazcu za citološki izvid, je bil »ZORA« še nedavno le redko označen, predvsem zaradi napačnega beleženja v napotnih ambulantah. Ta pomanjkljivost še ni v celoti odpravljena in jo bo treba z bolj poglobljenim delom v prihodnjem letu odpraviti, saj moti programirane postopke. Sicer je najpogostejši razlog odvzema preventivni pregled (74 %); delež preventivno odzvetih BMV se je v letu 2004 povečal za 4 %. Delež BMV z označenim razlogom »ZORA« je zaradi napačnega beleženja razloga odvzema BMV še vedno podcenjen, vendar je že večji kot v letu 2003. Tri četrtine BMV je bilo endocervikalnih in ektocervikalnih, kar je za tretjino več kot v enakem lanskem obdobju; delež ektocervikalnih BMV se je zmanjšal za 15 %. Delež manjkajočih podatkov se je v tej skupini najbolj zmanjšal.

Za povezovanje izvidov s podatki žensk je ključno, da so osebni podatki vključno z EMŠO natančni. Delež računalniško povezanih izvidov je 90,3 % in se je v slovenskem merilu zelo izboljšal, izjema je le en laboratorij, kjer izboljšanja ni bilo.

Seznam laboratorijev, iz katerih so registrirani izvidi

Številka

- 1 Zdravstveni dom Ljubljana
- 2 Onkološki inštitut
- 3 Ginekološka klinika
- 4 SIZE d.o.o.
- 5 Splošna bolnišnica Izola
- 6 Splošna bolnišnica Celje
- 7 Zdravstveni dom Celje
- 8 Splošna bolnišnica Maribor
- 9 Zdravstveni dom Nova Gorica
- 10 Zdravstveni dom Slovenj Gradec
- 11 Zdravstveni dom Domžale
- 12 Radmila Obradovič Novak, ginekološka citodiagnostika
- 13 Splošna bolnišnica Novo mesto
- 14 Splošna bolnišnica Murska Sobota
- 15 Bolnišnica za ginekologijo in porodništvo Kranj
- 16 Splošna bolnišnica Brežice
- 17 Zdravstveni dom Velenje
- 18 Splošna bolnišnica Ptuj
- 19 Levičnik Ana

Zaključek

V dobrih dveh letih po začetku organiziranega presejanja za odkrivanje raka materničnega vratu se je v ciljni skupini žensk, zajeti v program ZORA, opredeljenost za osebne ginekologe v reproduktivnem zdravstvenem varstvu žensk na primarni ravni povečala na več kot 80 %, regijske razlike pa so manjše od 10 %; le dve zdravstveni regiji ne dosejata slovenskega povprečja.

V nekaterih okoljih program še vedno ne teče pod enakimi pogoji, saj povsod žensk še ne vabijo povsem v skladu s priporočili, ampak te dejavnosti opravljajo bolj ali manj po starem. Marsikje se včasih zaplete zaradi neupravičenih zahtev za doplačilo preventivnih pregledov ali pa zaradi zavračanja žensk, ki se želijo prijaviti na preventivni pregled z vabilom iz koordinacijskega centra. Ocenjujemo, da so takšni primeri redki, vendar je izvajalce kljub temu treba opozoriti na nepravilnosti, saj s svojimi stališči in ravnanjem močno prispevajo k slabši odzivnosti v nekaterih geografskih območjih.

V Registru ZORA je zabeleženih več kot milijon brisov materničnega vratu. Podatke pošiljajo vsi laboratoriji v državi. V letu 2003 se je kakovost posredovanih podatkov precej izboljšala. Boljša kakovost je posledica stalne komunikacije med laboratoriji in izvajalci ter koordinacijskim centrom in pošiljanje rednih polletnih in letnih analiz podatkov o izvidih vsem izvajalcem, laboratorijem in ginekologom. Učne delavnice so po vseh pričakovanih pokazale učinkovit način strokovnega sodelovanja in povezovanja vseh, ki sodelujejo v reproduktivnem zdravstvenem varstvu žensk, zato jih bomo še organizirali.

Podatki Registra ZORA kažejo, da je v ljubljanski regiji že dosežen minimalni delež žensk, ki so imele vsaj enkrat v treh letih pregledan BMV, v vsaj dveh zdravstvenih regijah pa so temu cilju zelo blizu. Tudi preliminarni podatki za obdobje 2002–2004 kažejo, da bo delež žensk z najmanj enim izvidom v območju pričakovanih vrednosti, ponekod pa celo presežen.

Odzivnost na vabila, ki so jih v prvem letu delovanja organiziranega programa ZORA poslali osebni ginekologi svojim opredeljenim ženskam, je bila precej boljše od odzivnosti na vabila, ki jih je poslal koordinacijski center. Tudi odzivi še neopredeljenih žensk so bili zelo ugodni, saj je skoraj 70 % žensk odgovorilo, da nameravajo opraviti ginekološki pregled, hkrati pa nam sporočajo, na kakšne težave in ovire naletijo, kadar se z našim vabilom želijo nanj naročiti (doplačila za preventivne preglede, otežena dostopnost, neprijaznost osebja). Ocenjujemo, da je zato odzivnosti v tej skupini žensk nekoliko slabša. Tem problemom bo potrebno v prihodnjem letu nameniti še posebno pozornost.

Povezava podatkov Registra ZORA s podatki Registra raka za Slovenijo kaže, da smo na ta način pridobili zanesljiv sistem preverjanja kakovosti v zvezi s presejanjem. Rezultati povezave podatkov o bolnicah z RMV z njihovimi predhodnimi citološkimi izvidi v letih 2002 in 2003 pa so dobra ponazoritev, zakaj je bilo potrebno uvesti organiziran program presejanja raka materničnega vratu. Strokovno vrednotenje teh ugotovitev mora upoštevati dejstvo, da so se vsi strokovni postopki poenotili šele leta 2002, zato bo teoretično potrebno vsaj še leto dni, da se bodo vzpostavili enotni pogoji za celovito vrednotenje tovrstnih strokovnih rezultatov.

Uporabljena literatura

- Council of the European Union: Council recommendation on cancer screening. Dec. 3, 2003.
- Coleman D, Day N, Douglas D in sod. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Eur J Cancer 1993; 29A (Suppl 4): S1-S38
- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. Lyon: IARC Press, 2004.
- Franco E, Monsonogo J, eds. New developments in cervical cancer screening and prevention. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1997.
- Herbert A et al. Achievable standards, benchmarks for reporting and criteria for evaluating cervical cytopathology. NHSCSP, Sheffield 1995.
- Incidenca raka v Sloveniji 1950-2001. Ljubljana: Onkološki inštitut - Register raka za Slovenijo.
- Kirar Fazarinc I, Primic Žakelj M: Izvajanje Državnega programa ZORA in kazalci organiziranega presejanja raka materničnega vratu v Sloveniji. V: Bešič N in sod. (ured). Novosti v onkologiji in smernice za obravnavo bolnic z rakom dojke in bolnikov z malignim melanomom. 17. onkološki vikend, Laško 2004. Zbornik. Ljubljana: Kancerološko združenje SZD, Onkološki inštitut, Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 2004: 105-6.
- Linos A, Riza E, Ballegooijen M, eds. Cervical cancer screening in European Union. European J Cancer 2000; 36: 2175-272.
- Monsonogo J, Franco E, eds. Cervical cancer control. General statements and guidelines. EUROGIN-WHO International Joint Meeting. UNESCO Paris, March 24-27, 1997.
- Navodilo o spremembah in dopolnitvah navodila za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni. Ur I RS 2002; 33: 3122-9.
- Pogačnik A in sod. Navodila za poenotenje izvidov brisov materničnega vratu in informacijskega sistema ginekološke citopatologije. Ljubljana: Zdravniška zbornica, 2002.
- Pompe Kirn V, Kovačič J, Primic Žakelj M. Epidemiological evaluation of cervical cancer screening in Slovenia up to 1986. Eur J Gynaecol Oncol 1992; 13:175-82.
- Pompe Kirn V, Volk N: Epidemiological features of cervical carcinoma in young women of Slovenia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994; 55: 21-3.
- Pompe Kirn V, Japelj B, Primic Žakelj M. Future trends in breast, cervical, lung, mouth and pharyngeal cancer incidence in Slovenia. Cancer Causes Control 2000; 11: 309-18.
- Pravilnik o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za pregledovanje brisov materničnega vratu. Ur I RS 2001; 68: 7033-8.
- Pravilnik o spremembah in dopolnitvah Pravilnika o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za pregledovanje brisov materničnega vratu. Ur I RS 2004; 128: 15312-3.
- Pravilnik o spremembah in dopolnitvah pravilnika za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni. Ur I RS 2004; 117:14123-6.
- Primic Žakelj M, Uršič Vrščaj M, Tršinar I, Pogačnik A, Rakar S, Možina A. Poročilo o dosedanjem projektu ZORA. Onkologija 1999; 3: 82-86.
- Primic Žakelj M. Priporočila o presejanju za raka v Evropski uniji. V: Lindtner J in sod. (ured). Družinski zdravnik in rak. 15. onkološki vikend, Ljubljana 2000. Ljubljana: Kancerološko združenje Slovenskega zdravniškega društva, Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 2000: 21-9.

- Primic Žakelj M, Pompe Kirn V, Škrlec F, Šelj J. Can we rely on cancer mortality data? Checking the validity of cervical cancer mortality data for Slovenia. *Radiol Oncol* 2001; 35: 243-7.
- Primic Žakelj M. Prispevek profesorja Kovačiča k raziskovanju epidemiologije raka materničnega vratu v Sloveniji. *Onkološka ginekologija: strokovni sestanek v počastitev osemdesetletnice prof.dr. Juleta Kovačiča, dr. med.* Ljubljana: Klinični center, SPS Ginekološka klinika, 2002.
- Primic Žakelj M. Zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu - državni program ZORA. V: Lindtner J in sod. (ured). *Doktrini zdravljenja bolnikov z malignimi limfomi in bolnic z rakom rodil. 16. onkološki vikend, Laško 2002.* Ljubljana: Kancerološko združenje SZD, Onkološki inštitut, Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 2002, 56-62.
- Primic Žakelj M in skupina ZORA. Poročilo o delovanju DP ZORA za leto 2002 in 2003. Preliminarno poročilo. Ljubljana, Onkološki inštitut - Register ZORA, 2003.
- Sankila R, Demaret E, Hakama M, Lynge E, Schouten LJ, Parkin DM. Evaluation and monitoring of screening programmes. European Commission, Europe against cancer programme. Luxembourg: Office for official publications of the European Communities, 2001.
- Strokovna priporočila za vabljenje za ginekologa že opredeljenih žensk v fazi zagona DP ZORA. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register ZORA, 2003.
- Uršič Vrščaj M, Primic Žakelj M, Kirar Fazarinc I. Epidemiologija raka materničnega vratu v Sloveniji in v svetu ter nacionalni program ZORA. V: Možina A (ured): *Zgodnja detekcija raka materničnega vratu: kolposkopski tečaj, Ljubljana 2002.* Zbornik predavanj. Ljubljana: Klinični center, Ginekološka klinika, 2003: 92-5.
- Uršič Vrščaj M, Primic Žakelj M, Kirar Fazarinc I, Pogačnik A, Obersnel Kveder D. Navodila za izvajanje programa ZORA. 3. dopolnjena izdaja. Ljubljana: Onkološki inštitut - Register ZORA, 2003.
- Uršič Vrščaj M, Rakar S, Kovačič J, Kralj B, Možina A. Priporočila za odkrivanje, zdravljenje in nadzor bolnic s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije, 2000.
- Viikki M, Pukkala E, Hakama M. Risk of cervical cancer after a negative Pap smear. *J Med Screen* 1999; 6: 103-7.
- WHO. National cancer control programmes. Policies and managerial guidelines. Geneva: World Health Organisation, 2002.
- Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva. *Ur I RS* 2000; 65.

**Priloga 1 Nekateri podatki iz izvidov BMV po laboratorijih (seznam na strani 24)
BMV, registrirani v obdobju 1. 1. 2003 do 31. 12. 2003**

Laboratorij	Skupaj	Ocena kakovosti BMV			Ni podatka
		Uporaben	Manj uporaben	Neuporaben	
1	26495	23973	2421	85	16
2	7710	6558	1121	31	0
3	27496	27313	153	30	0
4	40200	39702	466	16	16
5	9145	7829	1295	20	1
6	12116	10833	1232	45	6
7	14194	12937	1231	0	26
8	12141	10588	1524	28	1
9	7907	7703	180	7	17
10	28331	28270	0	61	0
11	2238	2159	71	7	1
12	8131	7314	680	137	0
13	2699	2559	137	2	1
14	4095	3177	798	120	0
15	17578	14340	3134	102	2
16	6395	5301	1058	36	0
17	4027	3169	810	48	0
18	2661	2555	105	0	1
19	5145	5128	14	1	2
Vsi	238704	221408	16430	776	90

Tabela 1. Ocena kakovosti BMV

Laboratorij	Vzrok za oznako manj uporaben in neuporaben BMV								Ni podatka
	Vsi manj in neuporabni brisi	Premalo celic	Slabo fiksiran ali ohranjen bris	Nepregleden zaradi vnetja	Nepregleden zaradi krvi	Brez endocerv./metapl. celic	Citoliza	Drugo	
1	2506	243	80	178	141	1770	32	35	27
2	1152	208	111	26	15	731	4	53	4
3	183	68	25	27	42	10	0	1	10
4	482	27	31	59	34	311	0	18	2
5	1315	65	46	422	71	672	33	4	2
6	1277	106	8	326	78	307	395	13	44
7	1231	149	12	371	56	310	9	204	120
8	1552	177	43	312	125	816	7	69	3
9	187	63	8	59	27	11	3	9	7
10	61	40	1	2	18	0	0	0	0
11	78	28	0	1	4	45	0	0	0
12	817	167	22	368	34	193	0	33	0
13	139	2	11	18	11	92	0	5	0
14	918	125	12	24	17	693	16	28	3
15	3236	716	195	205	160	1419	13	485	43
16	1094	13	1	21	13	1027	2	1	16
17	858	102	6	135	43	450	116	0	6
18	105	33	2	4	22	32	0	4	8
19	15	1	0	1	0	11	1	1	0
Vsi	17206	2333	614	2559	911	8900	631	963	295

Tabela 2. Vzrok za oznako manj uporaben in neuporaben BMV

Laboratorij	Skupaj	Razred PAP				Ni podatka
		PAP I	PAP II	PAP III	PAP IV, V	
1	26495	22469	3696	236	9	85
2	7710	6778	792	82	27	31
3	27496	20234	6462	698	11	91
4	40200	37453	2317	374	26	30
5	9145	6902	2052	161	11	19
6	12116	9444	2431	166	7	68
7	14194	11405	2622	166	1	0
8	12141	10241	1571	277	24	28
9	7907	7283	542	53	1	28
10	28331	24858	3179	232	1	61
11	2238	2083	122	17	5	11
12	8131	6294	1626	71	3	137
13	2699	2060	581	51	1	6
14	4095	3172	738	53	0	132
15	17578	14233	2877	287	19	162
16	6395	5747	462	122	2	62
17	4027	2944	1037	45	1	0
18	2661	2085	498	73	5	0
19	5145	4788	288	61	2	6
Vsi	238704	200473	33893	3225	156	957

Tabela 3. Izvidi BMV po oceni razreda PAP

Laboratorij	Skupaj	Vrste neoplastičnih sprememb										Ni podatka
		Ni sprememb	Abnormne ploščate celice	Abnormne žlezne celice	Blaga diskarioza ploščatih celic	Zmerna diskarioza ploščatih celic	Huda diskarioza ploščatih celic	Huda diskarioza žleznih celic	Ploščate karcinomske celice	Žlezne karcinomske celice	Druge maligne celice	
1	3696	1	1172	690	1048	0	0	0	0	0	0	785
2	792	1	179	87	194	0	0	0	0	0	0	331
3	6462	635	113	152	5560	0	0	0	0	0	0	2
4	2317	544	1151	114	507	1	0	0	0	0	0	0
5	2052	5	849	93	674	0	0	0	0	0	0	431
6	2431	4	1271	180	526	4	0	0	0	0	0	446
7	2622	2	1297	280	558	0	0	0	0	0	0	485
8	1571	0	635	159	275	0	0	0	0	0	0	502
9	542	32	164	8	215	1	0	0	1	0	0	121
10	3179	25	828	2	1765	0	0	0	0	0	0	559
11	122	0	33	16	12	0	0	0	0	0	0	61
12	1626	26	81	930	588	1	0	0	0	0	0	0
13	581	0	84	177	141	1	0	0	0	0	0	178
14	738	27	532	168	10	1	0	0	0	0	0	0
15	2877	237	664	598	1142	0	0	0	0	0	0	236
16	462	181	42	13	226	0	0	0	0	0	0	0
17	1037	0	668	57	250	0	0	0	0	0	0	62
18	498	5	37	37	134	1	0	0	0	0	0	284
19	288	2	127	15	126	0	0	0	0	0	0	18
Vsi	33893	1727	9927	3776	13951	10	0	0	1	0	0	4501

Tabela 4. Vrste neoplastičnih sprememb v razredu PAP II

**Priloga 2 Nekateri podatki iz izvidov BMV po laboratorijih (seznam na strani 24)
BMV, registrirani v obdobju 1. 1. 2004 do 30. 6. 2004**

Laboratorij	Skupaj	Ocena kakovosti BMV				Ni podatka
		Uporaben	Manj uporaben	Neuporaben		
1	14289	13360	894	34	1	
2	4880	4319	559	1	1	
3	15929	15763	142	20	4	
4	26775	26569	194	5	7	
5	6373	5696	671	6	0	
6	7621	7059	534	25	3	
7	7477	6875	540	42	20	
8	8033	7401	631	0	1	
9	5125	4998	117	4	6	
10	19395	19349	1	44	1	
11	1605	1595	7	3	0	
12	5055	4718	287	50	0	
13	1510	1442	68	0	0	
14	4320	3444	782	93	1	
15	9433	7837	1538	56	2	
16	3574	3084	461	29	0	
17	2318	1967	327	19	5	
18	2216	2207	1	8	0	
19	2814	2810	4	0	0	
Vsi	148742	140493	7758	439	5	

Tabela 5. Ocena kakovosti BMV

Laboratorij	Vsi manj in neuporabni brisi	Premalo celic	Vzrok za oznako manj uporaben in neuporaben BMV						Ni podatka
			Slabo fiksiran ali ohranjen bris	Nepregleden zaradi vnetja	Nepregleden zaradi krvi	Brez endocerv./metapl. celic	Citoliza	Drugo	
1	928	68	12	56	22	762	0	8	0
2	560	110	86	20	14	272	4	35	19
3	162	52	4	25	44	30	0	0	7
4	199	19	8	43	22	87	0	19	1
5	677	29	22	207	26	372	9	5	7
6	559	50	1	148	19	175	141	7	18
7	582	83	6	172	19	210	14	53	25
8	631	49	13	106	54	388	2	19	0
9	121	34	4	33	18	20	1	11	0
10	45	30	0	1	13	0	0	1	0
11	10	7	1	0	1	1	0	0	0
12	337	60	12	111	34	104	0	16	0
13	68	3	5	3	1	53	0	0	3
14	875	78	5	45	27	667	17	36	0
15	1594	387	107	88	49	655	3	279	26
16	490	1	0	20	7	456	0	0	6
17	346	37	1	84	27	154	42	1	0
18	9	6	2	0	0	0	0	0	1
19	4	1	0	0	0	3	0	0	0
Vsi	8197	1104	289	1162	397	4409	233	490	113

Tabela 6. Vzrok za oznako manj uporaben in neuporaben BMV

Laboratorij	Skupaj	Razred PAP					Ni podatka
		PAP I	PAP II	PAP III	PAP IV, V		
1	14289	11809	2201	220	4	55	
2	4880	4388	441	33	18	0	
3	15929	11896	3561	422	8	42	
4	26775	25142	1351	244	21	17	
5	6373	5198	1068	102	5	0	
6	7621	6042	1443	92	7	37	
7	7477	6234	1112	63	5	63	
8	8033	7006	929	92	6	0	
9	5125	4653	404	19	0	49	
10	19395	17657	1567	121	4	46	
11	1605	1507	84	8	1	5	
12	5055	4406	552	46	1	50	
13	1510	1167	325	17	0	1	
14	4320	3519	655	48	3	95	
15	9433	7328	1807	220	13	65	
16	3574	3181	278	87	1	27	
17	2318	1639	623	36	2	18	
18	2216	2020	184	12	0	0	
19	2814	2646	139	26	3	0	
Vsi	148742	127438	18724	1908	102	570	

Tabela 7. Izvidi BMV po oceni razreda PAP

Laboratorij	Skupaj	Vrste neoplastičnih sprememb										Ni podatka
		Ni sprememb	Abnormne ploščate celice	Abnormne žlezne celice	Blaga diskarioza ploščatih celic	Zmerna diskarioza ploščatih celic	Huda diskarioza ploščatih celic	Huda diskarioza žleznih celic	Ploščate karcinomske celice	Žlezne karcinomske celice	Druge maligne celice	
1	2201	0	708	252	820	0	0	0	1	0	0	420
2	441	0	110	46	104	0	0	0	0	0	0	181
3	3561	378	252	117	2813	0	0	0	0	0	0	1
4	1351	255	724	61	311	0	0	0	0	0	0	0
5	1068	0	316	30	458	0	0	0	0	0	0	264
6	1443	3	708	69	371	1	2	0	0	0	0	289
7	1112	0	554	59	272	0	0	0	0	0	0	227
8	929	156	407	78	183	0	0	0	0	0	0	105
9	404	0	142	5	117	0	0	0	0	0	0	140
10	1567	13	314	4	708	0	0	0	0	0	0	528
11	84	1	26	7	14	1	0	0	0	0	0	35
12	552	17	36	234	265	0	0	0	0	0	0	0
13	325	0	66	102	84	0	0	0	0	0	0	73
14	655	51	510	83	10	0	0	0	0	0	0	1
15	1807	331	361	485	626	0	0	0	0	0	0	4
16	278	83	58	15	121	1	0	0	0	0	0	0
17	623	0	374	23	183	1	0	0	0	0	0	42
18	184	4	65	1	47	0	0	0	0	0	0	67
19	139	1	51	10	64	0	0	0	0	0	0	13
Vsi	18724	1293	5782	1681	7571	4	2	0	1	0	0	2390

Tabela 8. Vrste neoplastičnih sprememb v razredu PAP II

Priloga 3

Seznam koordinatorjev in območnih odgovornih ginekologov v mreži Koordinacije preventivnih programov za varovanje reproduktivnega zdravja.

Območje ZR Celje

Alenka Krenčič Zagode, dr. med., ZD Sevnica
Filip Simoniti, dr. med., zasebni ginekolog s koncesijo, Celje
mag. Damjana Podkrajšek, dr. med., ZZV Celje

Območje ZR Koper

Nives Vičič Rožič, dr. med., ZD Izola
Marina Sučić Vuković, dr. med., ZZV Koper

Območje ZR Kranj

Marjeta Podlipnik, dr. med., ZD Kranj
Alenka Hafner, dr. med., ZZV Kranj

Območje ZR Ljubljana

Marija Ilijaš Koželj, dr. med., zasebna ginekologinja s koncesijo, Vrhnika
Mojca Jemec, dr. med., ZD Kamnik
Tjaša Jerman, dr. med., ZZV Ljubljana

Območje ZR Maribor

Danilo Maurič, dr. med., ZD Maribor
Veselin Šučur, dr. med., ZD Ptuj
Lidija Krampač, dr. med., ZZV Maribor

Območje ZR Murska Sobota

Silvestra Krajnc Bezjak, dr. med., ZD Gornja Radgona
Jože Miklič, dr. med., ZZV Murska Sobota

Območje ZR Nova Gorica

Dragica Rejec Taljat, dr. med., ZD Tolmin
Sonja Valič, dr. med., ZZV Nova Gorica

Območje ZR Novo mesto

Martina Bučar, dr. med., ZD Novo mesto
Darja Radešček, dr. med., ZZV Novo mesto

Območje ZR Ravne

Marija Predič Georgieva, dr. med., zasebna ginekologinja s koncesijo, Slovenj Gradec
Franc Ivartnik, dr. med., ZZV Ravne

Vodja DP ZORA

prof. dr. Maja Primic Žakelj, dr. med., Onkološki inštitut

Nacionalna koordinatorica preventivnega reproduktivnega zdravstvenega varstva

mag. Irena Kirar Fazarinc, dr. med., Onkološki inštitut

