

ZORA: državni program zgodnjega odkrivanja predrakavih sprememb materničnega vratu

Maja Primic-Žakelj, Marjetka Uršič-Vrščaj

UVOD

Od začetka letošnjega leta tečejo v Sloveniji priprave na državni program, ki ima za cilj zmanjšati zbolevnost in umrljivost za rakom materničnega vratu (RMV). Na območju cele države naj bi stekel leta 2000, v kratkem pa bomo pričeli s pilotnim preverjanjem metode v ljubljanski zdravstveni regiji. Poleg izvajalcev, ginekologov in citopatologov, sodelujejo v pilotni raziskavi še Ministrstvo za zdravstvo RS, Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije, Ginekološka klinika in Onkološki inštitut.

Predlog programa je odobril Zdravstveni svet, Komisija za medicinsko etiko pri Ministrstvu za zdravstvo pa je ocenila, da je projekt etično neoporečen.

Program smo poimenovali ZORA, kar je akronim *zgodnjega odkrivanja predrakavih sprememb*.

RAK MATERNIČNEGA VRATU IN ODKRIVANJE PREDRAKAVIH SPREMOMB V SLOVENIJI

Rak materničnega vratu je eden redkih rakov, ki ga lahko preprečimo s presejanjem, torej s pregledovanjem navidezno zdravih žensk. S tem, da odkrivamo predrakave spremembe in jih zdravimo, zmanjšujemo zbolevnost in tudi umrljivost za invazivnim RMV. Kot pri vsaki presejalni preiskavi, ki mora biti preprosta, cenena in za prebivalstvo sprejemljiva, morajo sumljivemu ali pozitivnemu izvidu testa PAP slediti natančnejše diagnostične preiskave.

Množično presejanje žensk s testom PAP je najdlje uveljavljen javnozdravstveni ukrep v sekundarni preventivi raka. Učinkovitost presejanja, ki jo merimo z zmanjšano incidenco raka materničnega vratu, je po svetu različna in je odvisna od deleža redno presejanih žensk in kakovosti postopkov, od odvzema brisa do interpretacije izvida.

Slovenija je ena od redkih dežel, ki so svojim ženskam omogočile redne preventivne ginekološke preglede in odvzeme citoloških brisov (test PAP) - 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 zbolevnosti in umrljivosti za rakom materničnega vratu. Po podatkih Registra raka za Slovenijo se je incidenca zmanjšala od 28,8/100.000 v letu 1961 na 16,1 v letu 1982. Od takrat se zbolevnost ne zmanjšuje več, pri mlajših od 54 let pa se

celo povečuje. Vsako leto zbolijo za rakom materničnega vratu v Sloveniji od 160 do 180, umre pa od 50 do 60 žensk. V prvi številki Onkologije je prof. dr. Vera Pompe Kirn opozorila, da se je incidenca raka materničnega vratu l. 1994 po desetih letih spet povzpela na 18/100.000 žensk, predvsem na račun mlajših žensk, starih 30 - 39 let.

Približno polovica slovenskih žensk ne hodi na redne ginekološke preglede kljub dolgotrajnemu svetovanju, naj prihajajo na preglede celo vsako leto, in kljub temu, da je preventivni ginekološki pregled ena od pravic iz obveznega zdravstvenega zavarovanja.

Analize kažejo, da približno polovica slovenskih žensk ne hodi na redne ginekološke preglede kljub dolgotrajnemu svetovanju, naj prihajajo na preglede celo vsako leto, in kljub temu, da je preventivni ginekološki pregled ena od pravic iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. V eni od slovenskih raziskav se je med bolnicami, ki so bile zdravljene zaradi raka materničnega vratu, izkazalo, da jih polovica v zadnjih treh letih pred diagnozo ni bila na ginekološkem pregledu. Podatkov o številu letno pregledanih brisov in o osebju, ki pripravlja in pregleduje brise, med rutinsko zbiranimi podatki

slovenske zdravstvene statistike ni. S pisno anketo, ki smo jo spomladi leta 1996 poslali vodjem 15 slovenskih laboratorijev, smo ugotovili, da je bilo leta 1995 pregledanih več kot 230.000 brisov. To je skoraj toliko, kot če bi v treh letih enkrat pregledali vsako Slovenko, staro od 25 do 64 let.

Vendar ni Slovenija v tem pogledu nikakršna izjema. Tudi v drugih državah ugotavljajo, da prihaja na redni preventivni pregled premalo žensk, če jih ne spodbudijo z osebnim pisnim vabilom. Priporočajo tudi aktivnejše zdravstveno izobraževanje. V Evropi je najboljši zgled Finska, kjer že več kot 20 let redno pregledajo v razdobju petih let najmanj 70% vseh žensk. Pri njih je zbolevnost za RMV med najmanjšimi v Evropi; letno zbolijo le okrog 5/100.000 žensk. Organizirani presejalni programi tečejo v skandinavskih državah, v Angliji, na Nizozemskem, v večjem ali manjšem obsegu pa jih uvajajo tudi druge evropske države.

Velika raziskava, narejena leta 1991 v deželah Evropske skupnosti, je pokazala, da je število odvzetih brisov tolikšno, kot bi bilo, če bi presejali vse ženske v starosti 25 do 64 let, da pa še vedno letno odkrijejo 22.000 novih primerov invazivnega RMV. Po eni strani so ženske, ki same hodijo na redne ginekološke preglede, pregledane prevečkrat, druge pa sploh niso, po drugi strani pa ni ustreznega nadzora nad kakovostjo jemanja in odčitavanja brisov in ne kratkoročnega spremljanja učinkovitosti te

dejavnosti. Zato priporočajo, naj organizirane presejalne programe z osebnimi vabili spremljajo standardi za zagotavljanje in nadziranje kakovosti.

INTERVALI MED PREGLEDI IN STAROSTNI RAZPON ŽENSK, ZAJETIH V PROGRAME

Raziskave kažejo, da se praviloma predrakave spremembe razvijajo v rak postopno več let. Zato je za pravočasno odkritje predrakavih sprememb dovolj, če ženske prihajajo na preventivne preglede na 3 do 5 let. Primeri hitro potekajoče bolezni so namreč redki in zanje bi bili tudi letni pregledi prerediti.

Z javnozdravstvenega vidika je pomembnejše, da opravimo bris materničnega vratu pri čim večjem deležu žensk, čeprav ne vsako leto, kot to, da manjši delež žensk pregledujemo vsako leto. Z matematičnim modelom so tako ocenili, da se zboleznost za RMV zmanjša le za 19%, če je enkrat letno pregledanih 20% žensk v starosti od 35 do 64 let; če pa je pregledanih 80% žensk v 10 letih, se zboleznost zmanjša za 51%. Tudi sredstva, namenjena preventivi, so tako racionalneje porabljena: ob pregledovanju žensk v starosti od 35 do 64 let enkrat letno je pri vsaki treba pregledati po 30 brisov, pri čemer se incidenca RMV zmanjša za 93,3%, če pa so vse pregledane enkrat v treh letih, se ob trikrat manjših stroških incidenca zmanjša za 91,4%.

V programu Evropa proti raku priporočajo presejanje za RMV na 3 do 5 let, odvisno od sredstev in relativnega pomena bolezni v populaciji. Menijo, da je letno pregledovanje brisov le nekoliko bolj učinkovito kot na 2 leti ali 3, je pa 2- do 3-krat dražje. Glede starostnega razpona ugotavljajo, da je bris, pregledan med 35. in 60. letom starosti, tridesetkrat učinkovitejši za odkrivanje sprememb, ki bi postale kasneje invazivni rak, kot bris, pregledan v starosti 20 let.

Res pa je, da ginekologe po svetu, pa tudi pri nas, skrbi, da bi se s podaljševanjem časa med pregledi povečala incidenca raka in situ in invazivnega raka, bodisi zaradi lažno negativnih izvidov ali zato, ker bi prepozno odkrili hitro potekajoče primere bolezni. Lažno negativni izvidi so posledica napak pri odvzemu ali interpretaciji izvida, zato vsi opozarjajo, da morajo podaljševanje intervalov med presejalnimi testi spremljati ukrepi za čim večjo kakovost na vseh področjih nadzorstva RMV. Ne gre pa zanemariti podatka, da tudi sedaj zbolijo za rakom ženske, ki hodijo na redne letne preglede, bodisi zato, ker ne pridejo na kontrolni pregled, kot jim je svetovano, ali pa, ker pri njih niso opravljeni vsi potrebni diagnostični postopki. Zato tudi v Sloveniji načrtujemo raziskavo, s katero bomo še natančneje proučili, zakaj bolnicam, ki so zbolele za invazivnim rakom, sprememb niso odkrili na začetni stopnji razvoja. Obe stroki, ki sodelujeta v presejanju, ginekologija in citologija, pa bosta vsaka na svojem področju dopolnili

oz. izdelali standarde za zagotavljanje in nadziranje kakovosti.

DRŽAVNI PROGRAM ZORA

V slovenski program bomo vključili vse ženske, stare od 25 do 64 let. Vsaka, ki v treh letih ne bo imela opravljenega ginekološkega pregleda in testa PAP, bo dobila zanj iz centra po pošti pisno vabilo. Po letu 2000 naj bi tudi pri tistih ženskah, ki same prihajajo na preventivne preglede, veljalo priporočilo, naj opravijo ginekološki pregled in test PAP enkrat v treh letih, potem ko imajo v obdobju enega leta opravljena dva testa, oba z normalnim izvidom.

Jemanje brisa ženskam, mlajšim od 25 let, ki pogosteje prihajajo na preglede zaradi nosečnosti ali načrtovanja družine, bo prepuščeno presoji ginekologov. Ženske, starejše od 64 let, že sedaj redko prihajajo na redne ginekološke preglede. Ker se RMV razvija počasi, je mogoče z odkrivanjem in zdravljenjem displastičnih sprememb do te starosti preprečiti RMV v kasnejših letih.

Da bi tak program lahko izpeljali, bomo - kot drugod po svetu - na enem mestu, v presejalnem centru, računalniško

spremljali vse izvide citoloških brisov, napravljenih v vseh slovenskih laboratorijih. Prvi pogoj za to je, da se stroke dogovorijo za enoten način razvrščanja celičnih sprememb in za nabor podatkov, ki jih bodo v vseh laboratorijih vnašali v računalniško bazo. Podatke bodo pošiljali laboratoriji centru enkrat mesečno, ko se bodo opremili z novo tehnologijo, pa bo možna še večja ažurnost in poenostavitev izmenjave podatkov.

Izvide brisov bomo povezovali vsake tri mesece s seznamom žensk v Centralnem registru prebivalstva. Glede na izvid oz. priporočila citologov bodo ženske razvrščene v dve skupini. V prvi bodo tiste z normalnim izvidom, ki bodo dobile vabilo na preventivni pregled čez tri leta, če ga že same ne bodo opravile prej. Neodzivnice, torej ženske, ki pregleda kljub vabilu na bodo opravile, bodo po 6 mesecih dobile ponovno vabilo. Vse ženske bodo seveda imele možnost in pravico, da pisno zavrnejo sodelovanje; na pregled jih poslej ne bomo več vabili, seveda pa bodo, če se bodo kdaj premislile, obravnavane kot vse druge.

V drugi skupini bodo tiste ženske, ki bodo potrebovale kontrolni pregled brisa (ali biopsijo). Če jih v priporočenem času ne bo na kontrolni pregled, bomo ginekologa, ki je odvzel bris, na to opozorili. Tako bomo vzpostavili varovalni mehanizem, ki je sestavni del vseh organiziranih programov. Poleg citoloških izvidov brisov bo zato treba v bazo postopno dodati še podatke o izvidih biopsij oz. histološke izvide.

Prednost takega sistema je, da zajame res vse ženske v izbrani starosti in da zmanjša administrativno obremenitev v dispanzerjih in zasebnih ginekoloških ordinacijah. Seveda bodo ginekologi, ki svoje pacientke že aktivno spremljajo, s tem lahko nadaljevali, vendar v skladu s priporočili

Z javnozdravstvenega vidika je pomembnejše, da opravimo bris materničnega vratu pri čim večjem deležu žensk, čeprav ne vsako leto, kot to, da manjši delež žensk pregledujemo vsako leto.

programa. V tem primeru bo sistem samo dodatni varovalni mehanizem za tiste, ki bi se s spremembo bivališča ali kako drugače izgubile iz evidence posameznih ginekologov.

Centralna podatkovna baza bo omogočila, da bomo lahko spremljali vse kratkoročne kazalnike uspešnosti programa, kot so delež pregledanih žensk po starostnih skupinah in zemljepisnih področjih, število brisov, odvzetih po smernicah programa, delež neustreznih brisov, delež brisov z različnimi stopnjami sprememb, z dodatnimi podatki o izvidu biopsij oz. histoloških preiskav pa bodo citologi in patologi lahko dobili vpogled v uspešnost in kakovost svojega dela.

POSKUSNO OBDOBJE PROGRAMA ZORA

Ker je organiziranje takih presejalnih programov zapleten proces, ki vključuje v delo različne strokovnjake, hkrati pa je osnova za njegovo učinkovitost tudi kakovost podatkov, bomo začeli preverjati program na manjšem področju v osrednji Sloveniji, v ljubljanski zdravstveni regiji (občini Ljubljana in v nekaterih občinah v njeni okolici). To področje smo izbrali zato, ker imajo laboratoriji na njem že dokaj razvito računalniško obdelavo izvidov. Citološka projektna skupina je pripravila enotno napotnico in določila nabor podatkov za računalniško obdelavo. Od januarja 1998 jo bodo redno uporabljali v vseh štirih laboratorijih. Šest mesecev kasneje bomo pregledali rezultate, dodali morebitne popravke in z računalniškim programom opremili še vse ostale slovenske laboratorije. Tako bi do konca leta 1998 zajeli vse citološke izvide v Sloveniji.

Vabila na ginekološki pregled bomo začeli pošiljati postopno leta 1998. Ker za leto 1997 baza izvidov še ne bo popolna, saj v enem od laboratorijev doslej niso vodili računalniške evidence, še ne bomo mogli vabiti samo tistih žensk, ki jim zadnja 3 leta bris res ni bil pregledan. V vabilu in pojasnilu v zloženki jih bomo na to opozorili. Na pregled bodo lahko šle h ginekologu, ki jim ga bomo skupaj z datumom predlagali v vabilu, ali pa k tistemu, za katerega se bodo odločile same. Vse ginekologe v dispanzerjih in zasebnih ordinacijah v ljubljanski zdravstveni regiji smo namreč že zaprosili, da določijo dan in uro v tednu, ko bodo pregledali po 4 ženske, ki bodo k njim povabljeni na pregled. Skupaj z vabilom in vprašalnikom bodo vse ženske dobile tudi zloženko z natančnejšimi pojasnili o programu. Z Zavodom za zdravstveno zavarovanje Slovenije smo se dogovorili, da bo 10.000 pregledov žensk, ki bodo povabljeni na pregled v pilotni raziskavi, plačanih posebej in ne bodo vključeni v redni program.

Sestavni del organiziranih programov so tudi strokovno izpopolnjevanje in standardi za zagotavljanje in nadziranje kakovosti vseh postopkov. Zanje bodo poskrbeli strokovnjaki. Že od spomladi poteka tečaj ginekološke

citopatologije, pripravljen je osnutek strokovnih smernic za delo v laboratorijih za ginekološko citopatologijo. Ginekologi so bili o programu obveščeni že spomladi na sestanku svoje sekcije, zanje pa bo organizirano še dodatno izobraževanje, tako v okviru sekcije kot na tečajih, npr. kolposkopskem. Vse bomo redno obveščali o poteku in rezultatih programa.

Predvidevamo, da bomo v jeseni 1999 zaključili prvi, uvajalni del državnega programa in da bomo takrat sistem vabil razširili na vso državo.

ZAKLJUČEK

S programi, ki že potekajo drugod, smo se seznanili tudi na obiskih. Program v Angliji se nekoliko razlikuje od programa na Norveškem, vendar sta oba podobna sistemu, kot ga načrtujemo pri nas. Prepričani smo, da je naš program mogoče izpeljati in doseči njegov cilj. Majhnost države je tokrat celo naša prednost.

Literatura

1. Bjorge T, Gunbjorud AB, Haugen OA, Skare GB, Trope C, Thoresen O. Mass screening for cervical cancer in Norway: evaluation of the pilot project. *Cancer Causes Control* 1995; 6:477-84.
2. Coleman D, Day N, Douglas D et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Eur J Cancer* 1993; 29A (Suppl 4):S1-S38. (Europe Against Cancer Programme).
3. Franco E, Monsonego J, eds. *New developments in cervical cancer screening and prevention*. Oxford: Blackwell Science Ltd., 1997.
4. Hakama M, Miller AB, Day NE. *Screening for cancer of the uterine cervix*. Lyon: IARC, 1986 (IARC Sci Publ. 76).
5. Lindtner J, ed. *Detekcija raka dojk; Detekcija ginekološkega raka*. 8. onkološki vikend. Šmarješke toplice: Kancerološka sekcija SZD in Onkološki inštitut, 1995.
6. Miller AB. *Cervical cancer screening programmes*. Managerial guidelines. Geneva: WHO, 1992: 1-50.
7. Pritchard J. et al. *Quality assurance guidelines for cervical cancer screening programme*. Sheffield: NHSCSP, 1996.
8. Uršič-Vrščaj M. *Pomen HPV 16 in 18 pri odkrivanju zgodnjega raka materničnega vratu (RMV)*. Doktorsko delo, Ljubljana, 1995.
9. World Health Organisation. *National cancer control programmes*. Geneva: WHO, 1995.