

Pregled dela in novosti v DP ZORA – 2014/2015

Maja Primic Žakelj, Urška Ivanuš

Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, Ljubljana

Povzetek

Organizirano populacijsko presejanje za raka materničnega vratu je podprto z dokazi in opredeljeno v več uradnih evropskih dokumentih, kot so Priporočilo o presejanju za raka v Evropski zvezi (2003), Evropske smernice za zagotavljanje kakovosti v presejanju za raka materničnega vratu (2008) in nedavne dopolnitve Evropskih smernic (2015). Redna udeležba na presejalnih pregledih za raka materničnega vratu je tudi eno od priporočil prenovljenega Evropskega kodeksa proti raku.

V Sloveniji imamo organizirani populacijski presejalni program za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu in raka (DP ZORA) že od leta 2003. Slovenske ženske so presejalni program ZORA dobro sprejele in več kot 70 % se jih redno udeležuje pregledov. Slovenija se lahko pohvali, da se je v desetih letih delovanja državnega programa ZORA incidenca raka materničnega vratu prepolovila, kar je tudi v evropskem merilu velik uspeh. Prispevek prikazuje rezultate programa in dejavnost koordinacijskega centra v preteklem letu.

Ključne besede: Državni program ZORA, kazalniki kakovosti, incidenca raka materničnega vratu

Uvod

Državni program ZORA je bil na ravni cele države vzpostavljen leta 2003 in je najstarejši populacijski organiziran presejalni program za raka v Sloveniji. Po najboljših močeh skušamo slediti Evropskim smernicam za zagotavljanje in nadzor kakovosti v presejanju za RMV iz leta 2008 in nedavnim dopolnitvam iz leta 2015. Slovenija je ena od evropskih držav z zgodovinsko največjo registrirano incidenca RMV, ki pa se je v prvih desetih letih delovanja programa prepolovila. S tem se Slovenija uvršča v sam vrh držav, ki so po uvedbi organiziranega presejanja učinkovito uspele zmanjšati breme RMV.

V Enoti za presejalni program in registru ZORA številčno sledimo rezultatom presejanja in diagnostike v presejanju odkritih sprememb, pošiljamo vabila na presejalne preglede in opravljamo številne druge dejavnosti s področja vodenja, koordinacije in promocije programa.

Šele v letu 2015 smo za naš center uspeli dobiti nekaj dodatnih finančnih sredstev in s tem tudi bolje organizirati strokovno delo. Na novo smo predvideli in delno vzpostavili strokovne in delovne skupine za področja ginekologije, laboratorijske diagnostike, informatike, epidemiologije in implementacije novosti v prakso (strokovna podpora programu). Ko bo sprejet nov pravilnik, ki bo opredeljeval delovanje vseh treh presejalnih programov za raka, bomo vzpostavili tudi nov upravni odbor in programski svet. Na strokovnem področju

pripravljamo dodatne smernice za zdravljenje CIN, na področju histopatologije pa uvedbo nove klasifikacije SZO iz leta 2014 in informatizacijo histopatološkega izvida.

Rezultati programa ZORA: dobra pregledanost žensk in vse manj raka materničnega vratu

Pregledanost, obveščenost in odziv na vabila iz Registra ZORA

Dobra pregledanost ciljne skupine prebivalstva je eden najpomembnejših pogojev, ki morajo biti izpolnjeni za učinkovito delovanje presejalnih programov. V programu ZORA od leta 2003 spremljamo triletno pregledanost ciljne skupine žensk, starih 20–64 let. Kazalnik pove, kolikšen delež prebivalc RS v tej starosti se je v priporočenem triletnem intervalu udeležil vsaj enega pregleda z odvzemom BMV. Ciljna triletna pregledanost je 70-odstotna.

V zadnjem obdobju (1.7. 2012–30. 6. 2015) pregledanost v Sloveniji še vedno presega 70 % (71,4 %). Pregledanost presega ciljnih 70 % v starostni skupini 20–49 let, to je v obdobju, ko je število novih bolnic največje, še vedno pa je pregledanost manjša od želene v starosti 50–64 let, čeprav se tudi med starejšimi postopno večja. Pregledanost dosega 70 % v vseh slovenskih statističnih regijah, razen v Podravske, Pomurske, Spodnjeposavske, Notranjsko-kraške in Obalne kraške; razen v zadnji pa se v drugih regijah kaže rastoč trend.

Če pregledanost preračunamo na pet let, kot je presejalni interval na Finskem in v Veliki Britaniji, v državah torej, ki sta drugim v Evropi za zgled, je bila v obdobju 2010–2015 pri nas ta stopnja 81,3-odstotna, kar Slovenijo postavlja ob bok državam z najbolje organiziranim presejanjem za raka materničnega vratu v Evropi. Pregledanost ciljne populacije se med državami zelo razlikuje, okoli 10 % je na Madžarskem in v Franciji, več kot 70 % pa na Danskem, v Veliki Britaniji, na Irskem, Finskem, na Islandiji, v Italiji, na Švedskem in tudi v Sloveniji.

V obdobju od januarja 2012 do decembra 2014 smo iz Registra ZORA poslali 131.119 vabil, 90.327

prvih in 40.792 ponovnih. Iz 27.451 odgovorov je bilo razvidno, da 6.575 žensk nima več maternice, ne želi na pregled ali pa so bile na njem pred kratkim. Od preostalih ustreznih 124.544 žensk smo po poslanem vabilu registrirali 66.989 izvidov; odziv na vabila iz Registra ZORA je bil torej 53,8 %.

Po evidenci registra ZORA so bile vse ženske, stare 20–64 let, od začetka programa ZORA bodisi vsaj enkrat na preventivnem pregledu ali pa so vsaj prejele naše vabilo, kar pomeni, da so o programu dobro obveščene.

Tabela 1. Brisi materničnega vratu v Registru ZORA po razlogu odvzema v letih 2005–2014.

Razlog odvzema BMV	Leto									
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Vsi BMV (100 %)	271.171	246.351	260.701	258.305	250.943	249.536	245.370	228.638	221.845	219.091
Presejanje (preventiva + ZORA) (%)	76,6	75,0	76,8	77,3	76,3	76,5	77,5	78,4	79,7	81,4
Kurativa (%)	8,3	9,8	10,0	9,6	9,7	9,6	8,9	8,8	8,4	7,5
Kontrola (%)	12,4	11,4	9,6	9,2	9,3	9,3	9,5	9,1	8,7	8,4
Drugo (%)	2,7	3,8	3,5	4,0	4,8	4,5	4,1	3,7	3,2	2,6
Ni podatka (%)	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0

Tabela 2. Ocena presejalnih BMV (pri ženskah, starih 20–64 let) in vrsta patoloških sprememb v letih 2005–2014.

Ocena BMV	Leto									
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Vsi presejalni BMV (100 %)	193.894	172.079	186.724	185.635	178.157	178.763	177.679	167.518	164.896	165.704
Uporabni BMV	92,1	94,1	93,9	93,6	94,8	94,8	96,4	99,8	99,8	99,9
Normalen BMV	89,0	84,6	87,6	87,6	88,3	88,3	89,7	90,4	90,8	91,1
Reaktivne/neneoplastične spremembe	7,0	7,8	5,4	6,0	5,4	5,6	5,3	4,6	4,7	4,2
Patološke spremembe	7,9	7,3	6,7	6,2	6,1	5,9	4,8	4,9	4,3	4,5
Patološke spremembe ploščatih celic	7,1	6,7	6,4	6,0	5,9	5,6	4,6	4,7	4,2	4,4
APC-N ₁	3,6	3,5	3,9	3,9	3,8	3,7	2,8	2,7	2,4	2,7
APC-VS ₂	–	–	–	–	–	–	0,1	0,3	0,2	0,2
PIL-NS ₃	2,8	2,4	1,8	1,4	1,4	1,3	1,2	1,2	1,1	1,1
PIL-VS ₄	0,7	0,8	0,7	0,6	0,7	0,6	0,6	0,5	0,4	0,5
P-CA ₅	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Patološke spremembe žleznih celic	0,8	0,6	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1
AŽC-N ₆	0,7	0,5	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1
AŽC-VN ₇	–	–	–	–	–	–	0,0	0,0	0,0	0,0
AIS/A-CA ₈	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Drugo	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Sumljive celice, neopredeljene	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Druge maligne celice	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

1 = APC, APM, APC-N

2 = APC-VS

3 = blaga diskarioza, PIL-NS

4 = zmerna diskarioza, huda diskarioza, PIL-VS

5 = ploščatocelični karcinom

6 = AŽC, AŽC-N

7 = AŽC-VN

8 = huda atipija žleznih celic, AIS, adenokarcinom

– = ni podatka

Tabela 3. Izvidi testa HPV v letu 2014.

Indikacija	HPV+	HPV-	Ni privolitve	Neuporaben	Skupaj
Skupaj (100 %)	3.599	7.493	272	5	11.369
APC-N (%)	53,4	38,8	45,6	40,0	43,6
AŽC-N (%)	1,0	1,1	1,1	-	1,1
PIL-NS, starost 35 let+ (%)	13,3	4,3	4,0	-	7,2
CIN1 (%)	8,6	7,8	3,7	-	8,0
Po zdravljenju CIN (%)	20,4	45,5	34,6	60,0	37,3
Ni podatka	3,3	2,3	11,0	-	2,8

Izvidi BMV v Registru ZORA

V letu 2014 je bilo pri 207.958 ženskah odvzetih in pregledanih 219.091 BMV, v triletnem obdobju (1. 7. 2011–30. 6. 2014) pa je bilo pri skoraj 500.000 ženskah (498.191) pregledanih 661.262 BMV.

Število vseh registriranih BMV v desetletnem obdobju 2005–2014 in odstotno porazdelitev po razlogu odvzema prikazuje Tabela 1. Število BMV se je zmanjšalo predvsem po letu 2011 z uvedbo nove klasifikacije citoloških sprememb in manjši potrebi po kontrolnih BMV.

Izvidi presejalnih BMV in nekateri kazalniki delovanja programa ZORA v letu 2013

V Tabeli 2 je prikazana ocena presejalnih BMV (pri ženskah, starih 20–64 let) in vrsta patoloških sprememb po letih odvzema. Od vseh 165.704, v letu 2014 registriranih izvidov presejalnih BMV, jih je bilo 91,1% opredeljenih kot normalnih, 4,2 % z reaktivnimi/neneoplastičnimi spremembami, patoloških izvidov je bilo 4,5 %; kot kažejo podatki, se v zadnjih letih odstotek patoloških sprememb v presejalnih brisih postopno manjša (7,1 % v letu 2005, 4,4 % v letu 2014).

Med patološkimi izvidi presejalnih BMV so prevladovale spremembe nizke stopnje (APC-N in PIL-NS), patoloških sprememb visoke stopnje je bilo v presejalnih BMV manj kot 1 % (Tabela 2). Največ patoloških sprememb visoke stopnje je bilo pri ženskah, starih 30–39 let.

Za ženske, ki so bile na presejalnem pregledu v letu 2013, smo iz podatkov Registra ZORA in Registra raka RS pregledali, kakšna je bila njihova nadaljnja pot skozi program glede na izvid BMV. Od 164.364 žensk jih je 1.363 imelo take spremembe v BMV, ki po veljavnih smernicah sodijo na kolposkopijo. Ker v Registru ZORA ne beležimo opravljenih kolposkopij, smo privzeli, da so bile na kolposkopiji tiste ženske, za katere smo v Registru ZORA eno leto po odvzetem BMV registrirali histološki izvid; takih je bilo 1.100 ali 80,7 % od teoretično napotnih na kolposkopijo.

Histopatološki izvid CIN2 in več (CIN2+) je imelo 719 žensk, CIN3 in več (CIN3+) pa 574 žensk. To pomeni, da je verjetnost, da bo ženska, ki pride na presejalni pregled, imela diagnosticiran CIN2+ pri nas 0,44 %, CIN3+ pa 0,35 %. Relativno nizka stopnja odkrivanja cervikalnih intraepiteljskih lezij je lahko posledica dobre presejanosti v Sloveniji ali manjše prevalence okužb s HPV napram nekaterim drugim evropskim državam (npr. Anglijo in Danski). Pozitivna napovedna vrednost kolposkopije oz. histološke preiskave je bila 65 % (za CIN2+) oz. 52 % (za CIN3+), kar je primerljivo z rezultati v drugih evropskih državah.

Pri citološkem izvidu APC-N in PIL-NS (po 35. letu starosti) smernice svetujejo po 6 mesecih ponovitev BMV in triažni test HPV. V letu 2013 je po presejalnem pregledu imelo taka izvida BMV 4.523 žensk. V Registru ZORA smo v naslednjem letu po tej diagnozi pri tej skupini registrirali le 2.878 izvidov testa HPV (63,6 %). Ker je registracija izvidov testa HPV v Registru ZORA dovolj popolna, ni jasno, kakšni so razlogi za to, da nekateri ginekologi smernic še vedno ne upoštevajo, na kar smo opozorili že na našem lanskem srečanju.

Izvidi testa HPV v Registru ZORA

Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu, objavljene leta 2011, svetujejo uporabo testa HPV za triažo pri citoloških diagnozah APC-N, AŽC-N in PIL-NS (pri ženskah, starih 35 let in več) ter za spremljanje žensk po diagnozi CIN1 in po zdravljenju CIN. Izvide testa HPV beležimo v Registru ZORA; če ženska ne privoli, da se njen izvid vpiše v bazo Registra ZORA, dobimo samo informacijo o opravljenem testu brez vrste izvida. V letu 2011 smo zabeležili 7.783 testov, v letu 2012 12.329, v letu 2013 že 13.085.

V letu 2014 smo v Registru ZORA zabeležili spet manj izvidov testa HPV kot leta 2013, 11.369. Indikacije, ki jih je na napotnico napisal ginekolog, in porazdelitev izvidov, so razvidne iz Tabele 3.

Rak materničnega vratu v Sloveniji do leta 2014 in pregled zgodovine BMV pri bolnicah, zbolelih v letih 2006–2014

V letu 2014 smo v Registru raka RS zabeležili 105 novih primerov raka materničnega vratu, za polovico manj kot leta 2003 (211), na začetku programa. Incidenčna stopnja je še vedno največja v starosti 35–49 let. Med mlajšimi (20–34 let) je vsa leta največja incidenčna stopnja raka, odkritega v stadiju 1A. Od leta 2011 se še naprej ob manjšanju incidenčne stopnje invazijskega raka večja incidenčna stopnja CIN3. Lahko, da je to posledica uporabe triaznega testa HPV in s tem večjega odkrivanja patoloških sprememb pri BMV s patološkimi spremembami nižje stopnje.

Pregled zgodovine BMV iz Registra ZORA pri bolnicah, ki so bile z RMV diagnosticirane v letih 2006–2014 je pokazal, da se med bolnicami postopno večja delež tistih, ki nimajo v Registru ZORA registriranega nobenega BMV ali pa le enega ali več samo do pol leta pred diagnozo. Gre za bolnice, ki se zagotovo niso redno udeleževale presejalnega programa in so prišle na pregled zaradi kliničnih težav ali po daljšem premoru med presejalnimi pregledi. V povprečju gre za starejše ženske, ki imajo ob diagnozi bolj razširjeno bolezen. Po pričakovanju pa se med bolnicami z invazijsko boleznijo manjša delež tistih, ki se redno udeležujejo presejalnega programa, pa kljub temu zbolijo za rakom; leta 2006 je bilo takih 46 %, leta 2014 pa 38 %.

Zaključek

Državni program ZORA je bil na ravni cele države vzpostavljen leta 2003 in je najstarejši populacijski organiziran presejalni program za raka v Sloveniji. Po najboljših močeh skušamo slediti Evropskim smernicam za zagotavljanje in nadzor kakovosti v presejanju za RMV iz leta 2008 in 2015.

V prihodnosti nas čakajo novi izzivi predvsem pri e-povezavi z izvajalci in uvajanju sistema za zagotavljanje in nadzor kakovosti na vseh ravneh programa. Poseben izziv predstavlja uvajanje s HPV-povezane tehnologije v program v skladu s sodobnimi znanstvenimi spoznanji in dopolnjenimi Evropskimi smernicami iz leta 2015. Še posebej, ker bodo v presejanje kmalu vstopile cepljene generacije deklic z manjšim tveganjem okužbe s HPV, s tem pa tudi manjšim tveganjem predrakavih sprememb visoke stopnje in RMV. Prav tako posebno skrb namenjamo neodzivnicam programa, ki so bolj ogrožene z RMV, ki je pri njih tudi pogostejše odkrit v razširjeni obliki.

Literatura

- Anttila A, Bielska-Lasota M, Primic Žakelj M et al. Determinants for a successful implementation of population-based cancer screening programmes [citirano 2014 Sept 20]. Dosegljivo na: http://www.eusanh.eu/wp/wp-content/uploads/2011/11/EuSANH_Brochure_Cancerscreening.pdf
- Arbyn M, Anttila A, Jordan J et al. eds. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2nd ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2008.
- Anttila A, Arbyn M, De Vuyst H et al. eds. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2nd edition - Supplements. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2015.
- 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. (Europe Against Cancer Programme).
- Ivanuš U, Primic Žakelj M. Učinkovitost triaznega testa HPV pri ženskah s presejalno diagnozo APC-N in rezultati triaznega testiranja HPV v 2013. Zbornik 5 izobraževalnega dne programa ZORA; 2014, 15. 10. 2014; Brdo pri Kranju: Onkološki inštitut Ljubljana.
- Objavljeni in še neobjavljeni podatki Registra ZORA, Onkološki inštitut Ljubljana.
- Objavljeni in neobjavljeni podatki Registra raka RS (nekateri dostopni na: <http://www.slora.si>).
- Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka: ZORA. Državni program zgodnjega odkrivanja predrakavih sprememb materničnega vratu [citirano 2015 Okt 5]. Dosegljivo na: <http://zora.onko-i.si>
- Ronco G, van Ballegooijen M, Becker N, Chil A, Fender M, Giubilato P, et al. (17 avtorjev). Process performance of cervical screening programmes in Europe. European Journal of Cancer, ISSN 0959-8049. [Print ed.], 2009, vol. 45, no. 15, str. 2659-2670.
- Sankila R, Démaret E, Hakama M, Lynge E, Schouten LJ, Parkin DM. Evaluation and monitoring of screening programmes. European Commission. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2001.