

Program ZORA

DODATNE INFORMACIJE IN POJASNILA

ob 14. evropskem tednu boja proti raku materničnega vratu 2020

Vsebina:

1. O programu ZORA
2. Breme raka materničnega vratu v svetu in Sloveniji
3. Poziv k eliminaciji raka materničnega vratu
4. Pregledanost ciljne populacije programa ZORA
5. Pot ženske skozi DP ZORA
6. Register ZORA, vir podatkov o pregledanosti žensk in rezultatih pregledov
7. Dosežki programa ZORA na področju ginekološke citopatologije
8. Dodatne informacije o okužbi s HPV, odkrivanju in preprečevanju te okužbe
9. Dodatne informacije o kolposkopski preiskavi

1. O programu ZORA

Ime državnega programa ZORA sestavljajo črke iz naslova programa – Zgodnje Odkrivanje predRAkavih sprememb materničnega vratu. Namen programa Zora je **zmanjšati boleznost in umrljivost za rakom materničnega vratu (RMV) v Sloveniji**. Cilj programa je doseči, da bo 70–80 % žensk v starosti 20–64 let enkrat na tri leta opravilo ginekološki pregled in odvzem brisa materničnega vratu za citološki pregled. Ženske starejše od 64. let na preglede niso več vabljeni, se pa na njih lahko same naročijo pri svojem osebem ginekologu.

- ZORA je **preventivni program** za odkrivanje predrakavih in zgodnjih rakavih sprememb na materničnem vratu, kar pomeni, da v sklopu programa ZORA ginekologi s pregledom zdravih žensk pravočasno odkrijejo tiste, ki imajo predstopnjo ali začetno stopnjo raka materničnega vratu (RMV), ko je s preprostimi ambulantnimi posegi možno raka preprečiti ali povsem pozdraviti.
- ZORA je **organiziran, populacijski (državni) presejalni program** kar pomeni, da vsaka ženska, stara med 20 in 64 let, ki v zadnjih treh letih ni opravila ginekološkega pregleda z odvzemom brisa materničnega vratu, na dom dobi pisno vabilo na pregled. Ker rak materničnega vratu raste počasi in potrebuje več let, da iz predrakave oblike napreduje v raka, je mogoče z rednimi pregledi žensk na tri do pet let veliko večino nevarnih sprememb materničnega vratu pravočasno odkriti in zdraviti.
- **Izvajalci** programa so (1) ginekološke ambulante (v javnih zavodih in zasebniki s koncesijo), kar pomeni, da je naš presejalni program sestavni del zdravstvene dejavnosti primarnega zdravstvenega varstva žensk in ni organiziran posebej, kot v nekaterih drugih državah; (2) laboratoriji z dovoljenjem Ministrstva za zdravje (citološki, histološki, HPV), (3) bolnišnice, ki zdravijo bolnice s predrakavimi in rakavimi spremembami; (4) Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ) in (5) sedež programa in registra ZORA na Onkološkem inštitutu Ljubljana.
- **Sedež programa (Register ZORA)** je na Onkološkem inštitutu Ljubljana, na Oddelku za presejanje raka. Register ZORA upravlja tudi centralni informacijsko–komunikacijski sistem in bazo podatkov programa ZORA.
- Pomemben del vsakega organiziranega presejalnega programa so **enotni postopki ter zagotavljanje in nadzor kakovosti**, ne le pri presejalnem pregledu, pač pa tudi pri nadaljnjem diagnosticiranju in zdravljenju v programu odkritih predrakavih sprememb in raka materničnega vratu. Pri vodenju in izvajanju programa ZORA v okviru objektivnih možnosti sledimo *Evropskim smernicam za zagotavljanje kakovosti v presejanju za raka materničnega vratu* iz leta 2008 in *Dopolnitvam* teh smernic iz leta 2015. Osnovno sporočilo teh smernic

in *Priporočila Evropskega sveta o presejanju za raka* iz leta 2003 je, da ima ta javnozdravstveni ukrep največji učinek, če se izvaja kot organiziran populacijski program, ki mora delovati čim bolj kakovostno na vseh ravneh:

- sistematično pošiljanje vabil in ponovnih vabil na presejalni pregled;
- presejalni pregled;
- ustrezna in učinkovita nadaljnja diagnostika v primeru patoloških izvidov;
- ustrezno in učinkovito zdravljenje, če je to potrebno;
- spremljanje po zdravljenju;

vse to v skladu s smernicami, ki temeljijo na ugotovitvah, podprtih z dokazi. Kakovost v programu ZORA zagotavljamo s standardiziranimi obrazci, enotnimi navodili in strokovnimi smernicami, rednim izobraževanjem strokovnih sodelavcev programa ter nadzorom kakovosti dela izvajalcev programa. Gradivo, namenjeno strokovnim sodelavcem, je dostopno tudi v e-obliki na spletni strani programa ZORA. Pred uvedbo državnega populacijskega programa se je v Sloveniji izvajalo priložnostno presejanje brez enotnih standardov in navodil, ki je bilo prepuščeno ozaveščenosti žensk in ginekologov.

2. Breme raka materničnega vratu po svetu in v Sloveniji

V Sloveniji se RMV ne umešča več med pogoste rake, saj se je **po uvedbi programa ZORA leta 2003 incidenca RMV prepolovila**. V zadnjih letih letno zbolijo okoli 100–120 žensk in umre 40–50 žensk. S starostno standardizirano incidenčno stopnjo (svetovni standard) okoli 7/100.000 žensk in umrljivostjo stopnjo okoli 2/100.000 žensk se **zadnja leta Slovenija že uvršča med države z najmanjšim bremenom RMV na svetu in v Evropi**. V preteklosti temu ni bilo tako. RMV je bil v obdobju 1962–1965, ob vzpostavitvi Registra raka RS, drugi najpogostejši rak pri ženskah. V letu 1962 je bila zabeležena največja registrirana incidenca RMV v Sloveniji – z 286 novimi primeri RMV je bila starostno standardizirana incidenčna stopnja RMV (svetovni standard) 27,5/100.000, kar je primerljivo z incidenco v Afriki danes. Za umrljivost so podatki na voljo od leta 1985 dalje, ko je bila starostno standardizirana umrljivostna stopnja (svetovni standard) 7,7/100.000. V zadnjih petih letih se umrljivost povprečno zmanjšuje za okoli 2 % na leto.

V letu 2018 smo v Sloveniji zabeležili drugo najmanjše število novih primerov RMV, in sicer 106. Rekordno malo RMV smo zabeležili eno leto prej, v letu 2017, ko je Register raka RS zabeležil le 85 novih primerov. To je zagotovo razveseljivo, moramo pa biti zaradi majhnega števila novih bolnic pri interpretaciji zadržani in počakati še kako leto ali dve. Vendar **trend zmanjševanja incidence RMV** v zadnjih letih nedvomno kaže, da je Slovenija, podobno kot nekatere druge države z dobro organiziranim presejalnim in cepilnim programom, na poti, ki jo je spomladi leta 2018 načrtala Svetovna zdravstvena organizacija – na poti k eliminaciji raka materničnega vratu.

V zadnjih letih v Sloveniji (tako kot v drugih evropskih državah s kakovostnimi presejalnimi programi) zbolevalo predvsem ženske, ki se programa ZORA ne udeležujejo redno. Pri njih je rak odkrit praviloma v napredovalnem stadiju, ki je kljub sodobnemu zdravljenju slabše ozdravljiv, kar se na populacijski ravni že kaže v zmanjšanem preživetju. Pri ženskah, ki se udeležujejo presejanja, rake odkrivamo v nižjih stadijih. V letih 2011–2015 je bilo kar 77 % RMV, ki so bili odkriti v okviru presejanja, ob diagnozi v začetnem stadiju (FIGO I), medtem, ko so bili raki, odkriti izven presejanja, ob diagnozi v začetnem stadiju le v 27 %. Pregled zgodovine RMV iz Registra ZORA pri bolnicah z diagnozo RMV v letih 2014 in 2015 je pokazal, da je med njimi več tistih žensk, ki se niso 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 tudi bolj razširjeno bolezen.

Zmanjšanje incidence RMV v Sloveniji je posledica učinkovitega odkrivanja in zdravljenja predrakavih sprememb materničnega vratu v okviru programa ZORA, zmanjšanje umrljivosti bolnic z RMV pa odkrivanja rakov v zgodnejših stadijih in učinkovitejšega zdravljenja.

RMV je v svetu četrti najpogostejši ženski rak, letno zbolijo okoli 530.000 žensk in umre okoli 279.000 žensk. Večina zbolelih in umrlih (okrog 85 %) je iz manj razvitih območij sveta. Največje breme tega raka je Afriki, kjer starostno standardizirana incidenčna stopnja (svetovni standard) presega 30/100.000 žensk, najmanjša pa Avstraliji/Novi Zelandiji in zahodni Aziji, kjer je ta stopnja 4,4–5,5/100.000 žensk. Še večje so razlike v umrljivosti; v nekaterih predelih Afrike za RMV umre okoli 28/100.000 žensk, medtem ko v Zahodni Evropi, Avstraliji/Novi Zelandiji in Zahodni Aziji manj kot 2/100.000.

V Evropi za RMV letno zbolijo okoli 60.000 žensk in umre okoli 24.000 žensk. V Evropi je to šesti najpogostejši rak pri ženskah in drugi najpogostejši rak med mladimi ženskami, starimi 15–44 let. Starostno standardizirana incidenčna stopnja RMV (svetovni standard) je 11,4/100.000, največja je v Vzhodni Evropi (15,4/100.000) in najmanjša v Zahodni Evropi (7,3/100.000). Starostno standardizirana umrljivostna stopnja RMV (svetovni standard) je 3,8/100.000, največja v Vzhodni Evropi (6,2/100.000) in najmanjša v Zahodni Evropi (1,8/100.000).

Povezave do podatkov o bremenu raka:

- števec raka materničnega vratu na spletni strani DP ZORA: <https://zora.onko-i.si/>
- spletni portal Registra raka RS SLORA: www.slora.si
- dostop do podatkov o bremenu raka v svetu – CANCER TODAY: <https://gco.iarc.fr/today/home>

3. Poziv k eliminaciji raka materničnega vratu

Svetovna zdravstvena organizacija je 19. maja 2018 pozvala k globalni eliminaciji RMV kot javnozdravstvenega problema pri meji 4 novi primeri tega raka na 100.000 žensk (starostno standardizirana incidenčna stopnja, svetovni standard). Eliminacijo bo možno doseči le s kombinacijo cepljenja proti okužbi s HPV in zgodnjim odkrivanjem in učinkovitim zdravljenjem predrakavih in zgodnjih rakavih sprememb materničnega vratu v okviru organiziranih presejalnih programov. **Cilji Svetovne zdravstvene organizacije so:**

- **90 % precepljenost deklic proti HPV**
- **70 % udeležba žensk v kakovostnih v presejalnih programih**
- **90 % zdravljenje odkritih sprememb materničnega vratu**

Za razliko od eradikacije bolezni, kjer z oblička Zemlje odstranimo povzročitelja bolezni (kot se je zgodilo pri črnih kozah) in lahko zato prenehamo izvajati preventivne ukrepe, **pri eliminaciji tega ne pričakujemo in je za ohranjanje eliminacije bolezni preventivne ukrepe nujno izvajati še naprej. Če z ukrepi prekinemo, se bo bolezen povrnila.**

Na poziv Svetovne zdravstvene organizacije se je prva odzvala Avstralija, ki je napovedala eliminacijo RMV najkasneje do leta 2035, ko naj bi v Avstraliji zabeležili manj kot 4 nove primere in manj kot 1 smrt na 100.000 žensk zaradi tega raka. Avstralija se lahko pohvali z dobro precepljenostjo žensk in moških proti okužbi s HPV in dobro delujočim in učinkovitim presejalnim programom za RMV.

4. Pregledanost ciljne populacije

Pregledanost ciljne populacije je odstotni delež žensk v starosti 20–64 let, ki so v treh letih, kolikor je priporočeni interval med presejalnimi pregledi, opravile vsaj en pregled brisa materničnega vratu. V zadnjem obdobju (1. 7. 2016–30. 6. 2019) pregledanost v Sloveniji **presega 70 %**. Če preračunamo pregledanost na pet let, kot je presejalni interval na Nizozemskem, Finskem in v Veliki Britaniji, v državah torej, ki so drugim v Evropi vzgled, pri nas ta stopnja **presega 80 %**. Tako visoke stopnje zagotovo ne bi bilo mogoče doseči brez prizadevanja številnih ginekologov v primarnem zdravstvenem varstvu žensk.

Pregledanost v zadnjem triletju **dosega 70 % v vseh slovenskih regijah, razen v zdravstvenih regijah Murska Sobota in Koper**, v obeh regijah se je v zadnjem obdobju pregledanost še zmanjšala. Zaskrbljujoče je tudi zmanjševanje pregledanosti v regiji Kranj, kjer pregledanost komaj še dosega ciljno vrednost 70 %. Razveseljivo je povečanje pregledanosti v regiji Maribor, kjer je po več letih pregledanost dosegla in preseгла 70 %. Pregledanost presega ciljnih 70 % v starostni skupini 20–49 let. Še vedno je **pregledanost manjša od želene v starosti 50–64 let**. Do podrobnejših podatkov o pregledanosti v DP ZORA lahko dostopate tudi preko spletne strani DP ZORA – poglavje PUBLIKACIJE/Kazalniki, <https://zora.onko-i.si/publikacije/kazalniki/>

Odzivnost žensk na program in posledična pregledanost populacije sta v tesni povezavi z **ozaveščenostjo žensk**, njihovo naklonjenostjo programu ter dostopnostjo storitev. Ženskam so informacije o programu ZORA in raku materničnega vratu dostopne na spletni strani DP ZORA ter v informativnem materialu, ki ga prejmejo na dom skupaj z vabilom na presejalni pregled. Informativni material je ženskam dostopen tudi v zdravstvenih domovih in nekaterih lekarnah ter na spletni strani DP ZORA – poglavje PUBLIKACIJE/Informativni materiali, <https://zora.onko-i.si/publikacije/informativni-materiali/>

5. Pot ženske skozi DP ZORA

Državni program ZORA je ustanovila in ga vodi država skupaj s stroko. Nosilec programa je **Onkološki inštitut Ljubljana**.

Presejalne preglede žensk opravljajo ginekologi na primarni zdravstveni ravni. Ženska lahko pride na presejalni pregled sama, če tega ne stori, jo vsake tri leta povabi njen **osebni ginekolog**. Če Register ZORA pri določeni ženski tudi v četrtem letu ne zabeleži izvida brisa materničnega vratu, ji pošlje vabilo **koordinacijski center ZORA** iz Onkološkega inštituta Ljubljana.

Na ginekološkem pregledu ginekolog ženski odvzame **bris materničnega vratu**. Pošlje ga v citološki laboratorij, ki oceni ali so celice materničnega vratu v brisu normalne ali patološko spremenjene. Izvid brisa laboratorij sporoči ginekologu. Če je izvid patološki, ginekolog žensko povabi na kontrolni pregled ali dodatno **kolposkopsko in histopatološko diagnostiko** in po potrebi tudi zdravljenje, v skladu s *Smernicami za obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu* in *Smernicami za obravnavo žensk z rakom materničnega vratu v Sloveniji*.

V skladu s strokovnimi smernicami ginekolog pri ženskah s patološkimi spremembami nizke stopnje ali po zdravljenju predrakavih sprememb (pri točno določenih indikacijah) opravi tudi **triažni test HPV**. Negativen rezultat triažnega testa pomeni manjše tveganje za razvoj raka materničnega vratu. Pot ženske skozi program ZORA je prikazana shematično tudi v prilogi te izjave, DP ZORA v slikah.

6. Register ZORA, vir podatkov o pregledanosti žensk in rezultatih pregledov

Centralizirani presejalni registri s kakovostnimi podatki o vseh postopkih in izvidih v klinični poti ZORA so - v skladu z Evropskim priporočilom in Evropskimi smernicami - nujen sestavni del organiziranih presejalnih programov, saj omogočajo spremljanje in nadzor kakovosti programa na vseh ravneh. Le z rednim spremljanjem in nadzorom kakovosti presejalnega programa lahko zagotovimo, da presejalni program ciljni populaciji zagotavlja kakovostno zdravstveno oskrbo. Če program ni kakovosten, lahko tveganja (iz naslova prekomerne diagnostike in zdravljenja nenevarnih sprememb ali nezadostne prepoznave in ukrepanja pri spregledanih patoloških spremembah) prekašajo koristi programa. Zavedati se moramo namreč, da so v program vključene predvsem zdrave ženske in je od kakovosti programa odvisno, ali bomo med njimi pravilno tako prepoznali bolne (in jih pravočasno zdravili) kot zdrave (in jih ne bomo po nepotrebnem obremenjevali z dodatnimi pregledi ali celo zdravljenjem).

Učinkovitost programa spremljamo z dolgoročnimi **kazalniki bremena bolezn**i (incidenca in umrljivost) in dodatnimi **procesnimi kazalniki**, tudi mednarodno dogovorjenimi (npr. pregledanost ciljne populacije). Marsikaterega od njih nam že omogoča spremljati informacijski sistem programa ZORA in njegovo povezovanje s podatki Registra raka RS; objavljamo jih v poročilih o poteku programa ZORA in na uradni spletni strani programa.

Pomemben dosežek programa ZORA je vzpostavitev centralnega informacijskega sistema, Registra ZORA, na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, v sektorju Epidemiologija in register raka. Register ZORA je eden redkih registrov v Evropi, ki pokriva celo državo in registrira prav vse izvide materničnega vratu. V registru se zbirajo podatki o vseh izvidih brisov materničnega vratu in triažnih testih HPV iz vseh slovenskih laboratorijev, ne glede na to, ali so bili odvzeti pri presejanju ali pri diagnostičnih postopkih, pa tudi izvidi histopatoloških preiskav. Skupaj s podatki Centralnega registra prebivalstva med drugim omogoča spremljanje stopnje pregledanosti in kakovosti presejalnih in morebitnih diagnostičnih postopkov. **Zaradi popolne zbirke citoloških in histoloških izvidov ter povezave Registra ZORA s Centralnim registrom prebivalstva in Registrom raka RS ima presejalni program ZORA dober pregled nad pregledanostjo ciljne populacije in učinkovitostjo programa.**

Obravnava žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu postaja z leti čedalje bolj celostna in multidisciplinarna, uvedba novih, standardiziranih obrazcev in postopkov pa prinaša tudi dodatne administrativne obremenitve zdravstvenih delavcev in sodelavcev. Zato je za kakovostno delo čedalje pomembnejša kakovostna komunikacija med izvajalci programa, ki omogoča po eni strani čim hitrejši in čim bolj popoln prenos informacij o posamezni ženski med vsemi, ki sodelujejo v njeni celostni obravnavi, po drugi strani pa čim manjšo dodatno administrativno obremenitev. Zato smo konec leta 2017 na sedežu programa ZORA pričeli s Projektom prenove informacijskega sistema DP ZORA, v okviru katerega želimo v nekaj letih vzpostaviti enoten zdravstveni

informativni sistem programa ZORA, v katerega bodo povezani vsi izvajalci DP ZORA in, bo ustrezno povezan v eZdravje. **Z e-ZORO** bodo podatki hitro dostopni vsem tistim izvajalcem, ki te podatke potrebujejo, bodisi za strokovno pravilne odločitve o diagnozi in optimalen postopek nadaljnje obravnave posamezne ženske, bodisi za spremljanje in optimizacijo kakovosti in učinkovitosti presejalnega programa.

7. Dosežki programa ZORA na področju ginekološke citopatologije

Redko katero zdravstveno področje je v času organiziranega programa toliko napredovalo pri kakovosti dela, kot prav ginekološka citopatologija; ocenjevanje svojega dela ji omogoča tudi **več kot 4 milijone izvidov**, trenutno zbranih v Registru ZORA.

Incidenca RMV se pričakovano in vztrajno manjša pri tisti skupini žensk, ki se redno udeležujejo presejalnih pregledov, in to kljub postopnemu manjšanju celokupnega števila presejalnih pregledov, deleža patoloških izvidov presejalnih brisov in posledično tudi števila invazivnih posegov na materničnem vratu. To kaže na kakovostno delovanje celega programa. Še posebej je treba pohvaliti naše **citopatologe in presejalce**, ki so v teh letih ogromno naredili na področju zagotavljanja kakovosti citološke diagnostike. Področje citologije je tisto področje v programu ZORA, ki ima najbolj dodelan sistem za **zagotavljanje in nadzor kakovosti**. Elementi tega sistema so enotna citološka napotnica in izvid s poenoteno terminologijo, centralna registracija podatkov v Registru ZORA, standardi in navodila za delo v citopatoloških laboratorijih, vsakoletna revizija brisov materničnega vratu tistih žensk, ki so na novo zbolele za RMV in redna, sistematična izobraževanja citopatologov in presejalcev. Uvedba teh elementov je nujna tudi na drugih področjih delovanja programa ZORA, kot sta npr. kolposkopija in histopatologija, katerih kakovost postaja z uvedbo triažnega testa HPV v obravnavo žensk s predrakavimi spremembami ključna za preprečevanje prekomerne invazivne diagnostike in zdravljenja RMV.

V skladu s klasifikacijo Bethesda je **izvid brisa materničnega vratu lahko negativen ali patološki**. Negativen bris vsebuje samo normalne celične elemente, brez neoplastičnih sprememb, ali pa ne-neoplastične (reaktivne) spremembe, ki so benigne narave in lahko nastanejo iz različnih vzrokov (pri vnetjih, vstavljenem materničnem vložku, po obsevanjih in kot posledica drugih nespecifičnih povzročiteljev).

Večina presejalnih brisov materničnega vratu ima negativen izvid (v letu 2019 okoli 95 %), le majhen del je patoloških (okoli 5 %). Patološki brisi se glede na ukrepanje delijo v dve skupini: (1) tisto, kjer je smiselno še počakati in bris ponovno pregledati čez pol leta (saj lahko spremembe tudi spontano izzvenijo), in (2) tisto, kjer je potreben takojšnji diagnostični poseg za histološko diagnostiko (biopsija materničnega vratu ali abrazija kanala materničnega vratu). Hude spremembe, ki narekujejo takojšnjo histološko diagnostiko, so zelo redke. **Od vseh žensk, ki so bile na presejalnem pregledu leta 2019, okoli 1 % imelo tak izvid brisa materničnega vratu, da so potrebovale takojšnjo histološko diagnostiko.**

8. Dodatne informacije o okužbi s HPV, odkrivanju in preprečevanju te okužbe



V letu 2017 smo v DP ZORA izdali **informativno knjižico »Kaj morate vedeti o HPV«**, ki je namenjena ženskam. V njej so poljudno opisana strokovna spoznanja o okužbi s HPV zaradi katere ženska lahko (ni pa nujno) zboli s predrakavimi spremembami ali rakom materničnega vratu. Prav tako so opisana tudi strokovna priporočila za uporabo triažnega testa HPV v programu ZORA ter cepljenje proti HPV po nacionalnem programu cepljenja.

Knjižica je na voljo v vseh slovenskih ginekoloških ambulantah. Do knjižice lahko dostopate tudi preko spletne strani DP ZORA – poglavje PUBLIKACIJE/Informativni materiali:

https://zora.onko-i.si/fileadmin/user_upload/dokumenti/publikacije/informativni_materiali/2017_knjizica HPV_web.pdf

9. Dodatne informacije o kolposkopski preiskavi



V letu 2018 smo v DP ZORA izdali **informativno knjižico »Kolposkopska preiskava«**, ki je namenjena ženskam pred kolposkopsko preiskavo ali ob napotitvi na kolposkopsko preiskavo. V njej so informacije o razlogih, poteku, izvidu in druge uporabne vsebine o kolposkopski preiskavi ter o odvzemu tkiva za histopatološki pregled. Sestavni del knjižice je privolitev po pojasnilu, ki ginekologom olajša delo in vsem slovenskim ženskam ponudi enaka pojasnila o kolposkopski preiskavi.

Knjižica je na voljo v vseh slovenskih ginekoloških ambulantah. Do knjižice lahko dostopate tudi preko spletne strani DP ZORA – poglavje PUBLIKACIJE/Informativni materiali:

https://zora.onko-i.si/fileadmin/user_upload/dokumenti/publikacije/informativni_materiali/2018_knjizica_kolposkopija_web.pdf