



DRŽAVNI PROGRAM ZORA (DP ZORA)

Izjava za javnost

ob Evropskem tednu preprečevanja raka materničnega vratu

24. – 30. januar 2010

Evropska zveza proti raku materničnega vratu (European Cervical Cancer Association, ECCA), je pred štirimi leti uvedla **Evropski teden preprečevanja raka materničnega vratu**, ki bo letos potekal od 24. – 30. januarja 2010.

Namen tedna je:

- Povečati prepoznavnost pomena organiziranih populacijskih **presejalnih programov**, tako na nivoju države (spodbujati uvajanje) kot posameznika (spodbujati udeležbo.)
- Povečati prepoznavnost pomena **cepljenja proti raku**, tako na nivoju države (spodbujati uvajanje cepilnih programov) kot posameznika (spodbujati cepljenje).
- Spodbujati **osveščanje in izobraževanje** na področju preventive in presejanja raka ter zagotoviti dobro **dostopnost** do tovrstnih programov.

Aktivnostim so se pridružile številne velike nevladne mednarodne organizacije kot so International Union Against Cancer (UICC), European Cancer Organisation (ECO) in Association of European Cancer Leagues (ECL), ki so, združeno z ECCA, objavile **Manifest USTAVIMO raka materničnega vratu**, ki podpira uvedbo presejalnih programov v vse evropske države. S podpisom spletne peticije manifest lahko podpremo tudi slovenski državljani, peticija je dostopna na spletni strani: <http://www.cervicalcancerpetition.eu/>, tudi v slovenskem jeziku.

V Sloveniji imamo organizirani populacijski presejalni program za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu (DP ZORA) že od leta 2003, ko so izšla Evropska priporočila za presejanje. V Evropi ima tovrstni program poleg Slovenije samo še 7 držav: Danska, Finska, Nizozemska, Španija, Švedska, Madžarska in Velika Britanija.

SLOVENSKE ŽENSKE SO PRESEJALNI PROGRAM ZORA DOBRO SPREJELE IN VEČ KOT 70 % SE JIH REDNO UDELEŽUJE PRESEJALNIH PREGLEDOV. SLOVENIJA SE LAHKO POHVALI, DA SE JE V PRVIH ŠESTIH LETIH DELOVANJA DP ZORA INCIDENCA RAKA MATERNIČNEGA VRATU ZNIŽALA ZA SKORAJ 40 %.

V nadaljevanju so prikazani najpomembnejši rezultati programa ZORA, za vse dodatne informacije pa se lahko obrnete na:

Izr. prof. dr. Majo Primic Žakelj, dr. med.

Vodjo Epidemiologije in Registra raka, Onkološki inštitut Ljubljana

Tel. 01 5879 563, e-pošta: mzakelj@onko-i.si

ali sodelavke Registra ZORA po telefonu: 01 5879 575, e-pošta: zora@onko-i.si



DRŽAVNI PROGRAM ZORA (DP ZORA)

Glavna sporočila za javnost

ob tednu preprečevanja raka materničnega vratu 2010

V Sloveniji je raka materničnega vratu vse manj.

Incidenca raka materničnega vratu se je v prvih šestih letih delovanja DP ZORA zmanjšala za okoli 38 % (z 210 novih primerov leta 2003 na 130 novih primerov leta 2008). To je tudi za evropska merila odličen dosežek.

Slovenske ženske so presejalni program ZORA dobro sprejele.

V zadnjem triletnem obdobju (2007-2009) se je pregleda udeležilo 72,2 % vseh žensk starih med 20 – 64 let. Če preračunamo pregledanost na pet let, kot je presejalni interval na Finskem in v Veliki Britaniji, v državah torej, ki so drugim v Evropi vzgled, je pri nas ta stopnja 82,6-odstotna. V Veliki Britaniji je bila v istem obdobju 78,6-odstotna, na Finskem pa že dolga leta ne presega 70 %.

Več kot polovica vseh žensk, ki zbolijo za rakom materničnega vratu, ne hodi na redne presejalne preglede h ginekologu.

Te spadajo torej v tisto manjšo skupino žensk, ki se pregledov ne udeležuje. **Zato slogan DP ZORA »Koraki mojega življenja« spodbuja ženske, da opravijo preventivni ginekološki pregled z brisom materničnega vratu (test Pap) vsake tri leta in s tem naredijo pomemben korak v svojem življenju. Pravočasno odkrite predrakave spremembe so ozdravljive z enostavnim posegom, še preden se rak sploh razvije.**

DP ZORA je učinkovit presejalni program, ki je prepoznan tudi na mednarodni ravni.

DP ZORA deluje na nivoju cele države že od leta 2003, ko so izšla Evropska priporočila za presejanje. V Evropi ima tovrsten organiziran populacijski presejalni program poleg Slovenije samo še 7 držav: Danska, Finska, Nizozemska, Španija, Švedska, Madžarska in Velika Britanija. Slovenski strokovnjaki za onkološko epidemiologijo in presejanje so mednarodno prepoznani ter sodelujejo pri prenosu dobre prakse v države, ki tovrstnih programov še nimajo. Pri tem sodelujejo z vodilno mednarodno agencijo za raziskave raka, International Agency for Research on Cancer (IARC) ter se vpletajo v aktivnosti za osveščanje evropske politične javnosti o pomenu presejalnih programov. V letošnjem tednu preprečevanja raka materničnega vratu bo vodja DP ZORA, prof. dr. Maja Primic Žakelj, **na podlagi slovenske izkušnje v Evropskem parlamentu predstavila pomen organiziranega presejanja** kot ga priporočajo Evropske smernice.



NEKAJ IZČRPNJEJŠIH POJASNIL O RAKU MATERNIČNEGA VRATU IN PROGRAMU ZORA

Rak materničnega vratu v Sloveniji

Vsi presejalni programi za raka so namenjeni temu, da se zmanjša umrljivost, pri nekaterih, kjer se odkrivajo predrakave spremembe, kot je rak materničnega vratu, pa zbolewnost za rakom. Seveda je mogoče te kazalce spremljati le, če so na voljo ustrezni podatki, ki jih zbirajo registri umrlih in registri raka. V Sloveniji je register umrlih del standardne zdravstvene statistične službe na Inštitutu za varovanje zdravja, podatke o novih primerih raka pa zbira Register raka za Slovenijo, ki deluje na Onkološkem inštitutu Ljubljana že od leta 1950. Lahko se pohvalimo tudi s tem, da imamo enega najstarejših državnih registrov raka v Evropi.

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

Seveda nobenega programa ni mogoče popolnoma zagnati čez noč; po večletnih pripravah in po petih letih delovanja na državni ravni pa se kažejo tudi učinki, in sicer v zmanjševanju bremena raka materničnega vratu v našem prebivalstvu.

Incidenca raka materničnega vratu se je zmanjšala za dobro tretjino (38 %), z 210 novih primerov leta 2003 na 130 novih primerov leta 2008. To je tudi za evropska merila odličen dosežek.

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

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 (2007–2009) je stopnja pregledanosti pri nas 72,2-odstotna. Pregledanost v zadnjem triletju dosega 70 % v vseh slovenskih regijah, razen v regijah Koper, Maribor in Murska Sobota. Pregledanost presega ciljnih 70 % v starostni skupini 20–50 let, to je v obdobju ko je število novih bolnic največje. Še vedno je pregledanost manjša od zelene v starosti 50–64 let.

Če preračunamo pregledanost na pet let, kot je presejalni interval na Finskem in v Veliki Britaniji, v državah torej, ki so drugim v Evropi vzgled, **je pri nas ta stopnja 82,6-odstotna. V Veliki Britaniji je bila v istem obdobju 78,6-odstotna, na Finskem pa že dolga leta ne presega 70 %.**

Tako visoke stopnje zagotovo ne bi bilo mogoče doseči brez prizadevanja številnih ginekologov v primarnem zdravstvenem varstvu žensk. Ti so morali na začetku programa v seznamih svojih opredeljenih žensk poiskati tiste v ciljni starostni skupini, ki že tri leta niso prišle na pregled, in jih pisno povabiti nanj; večina ginekologov je kljub tehničnim težavam to delo izpeljala res zgladno. Na začetku programa precej žensk še ni imelo svojega ginekologa. Te smo na preventivni pregled povabili s sedeža programa, zdaj pa je žensk z opredeljenim ginekologom že več kot 80 %. Še vedno pa iz Registra ZORA povabimo na pregled vsako, ki v zadnjih 4 letih nima izvida, tako da smo z vabili in vsemi registriranimi izvidi že v letu 2008 dosegli 100-odstotno »pokritost« žensk v starosti 20–64 let: če torej katera od njih ni bila na presejalnem ali diagnostičnem pregledu od leta 2003, je zagotovo dobila vsaj pisno vabilo, s tem pa se je prepoznavnost programa med ženskami bistveno zvečala.

Odzivnost žensk na program in posledična pregledanost populacije sta v tesni povezavi z ozaveščenostjo žensk, njihovo naklonjenostjo programu ter dostopnostjo storitev. V okviru **promocije programa in osveščanja ciljne populacije** smo posodobili spletno strani DP ZORA (zora.onko-i.si). Na spletni strani so podane informacije tako o programu ZORA kot o raku materničnega vratu in HPV, pomembne nacionalne in mednarodne smernice in strokovne publikacije ter sprotne objave o novostih v okviru DP ZORA.

Register ZORA, vir podatkov o pregledanosti žensk in rezultatih pregledov

Pomemben dosežek programa ZORA je vzpostavitev centralnega informacijskega sistema, Registra ZORA, na Onkološkem inštitutu v Ljubljani (v službi Epidemiologija in register raka). Register ZORA je eden redkih registrov v Evropi, ki pokriva celo državo in registrira prav vse izvide materničnega vratu. V tem registru se zbirajo podatki o vseh izvidih brisov materničnega vratu iz vseh slovenskih laboratorijev, ne glede na to, ali so bili odvzeti pri presejanju ali pri diagnostičnih postopkih, pa tudi izvidi histoloških preiskav. Skupaj s podatki Centralnega registra prebivalstva med drugim omogoča spremljanje stopnje pregledanosti in kakovosti presejalnega in morebitnih diagnostičnih postopkov.

Prvi pogoj za ta sistem je bilo standardiziranje dejavnosti laboratorijev za ginekološko citopatologijo, ki smo ga vzpostavili leta 2003. Odtlej lahko spremljamo in primerjamo rezultate večine laboratorijev, poprej pa to sploh ni bilo mogoče.

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. V prihodnjih letih načrtujemo še standardizacijo in informatizacijo histološkega izvida (po zgledu citološkega izvida) ter uvedbo izvajalcem prijazne in varne spletne aplikacije za vnos podatkov v register.

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 2 milijona izvidov, trenutno zbranih v naši centralni podatkovni bazi.

Na področju ginekološke citopatologije je bilo z letom 2006 opuščeno staro razvrščanje celičnih sprememb po Papanicolaou in uvedena nova razvrstitev, ki se približuje klasifikaciji Bethesda. Glavna sprememba je razdelitev izvida v dve kategoriji: **negativen in patološki**. Negativen bris vsebuje samo normalne celične elemente, brez neoplastičnih sprememb, ali pa 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). V letu 2008 je bilo med 258.297 izvidi, registriranimi v Registru ZORA, 83,6 % opredeljenih kot normalnih, 6,7 % pa z reaktivnimi spremembami; patoloških izvidov je bilo 8,5 %.

Bris materničnega vratu je presejalni test za odkrivanje predrakavih sprememb, zato je pomembno predvsem pravilno opredeliti patološki bris in oceniti stopnjo atipije. Na osnovi teh sprememb se patološki brisi delijo glede na nadaljnji postopek v dve skupini: tisto, kjer je smiselno še počakati in bris ponovno pregledati čez pol leta (saj lahko spremembe tudi same izginejo), in tisto, kjer je potrebna takojšnja patološka preiskava. V prvo skupino spadajo spremembe, označene kot atipične ploščate celice, atipična ploščatocelična metaplazija in blago diskariotične ploščate celice; takih smo 2008 registrirali 7,2 % od vseh brisov. V drugo skupino pa spadajo spremembe, kot so zmerno diskariotične ploščate celice, hudo diskariotične ploščate celice ali karcinom *in situ*, in ploščatocelični karcinom; te spremembe so redke, leta 2008 jih je bilo manj kot 1,3 %.

Podobno so tudi spremembe žleznega epitelijskega razdeljene glede na ukrepanje ginekologa v dve skupini. Pri atipičnih žleznih celicah je potreben kontrolni bris čez 6 mesecev, pri hudi atipiji oziroma karcinomu *in situ* in adenokarcinomu pa takojšnji kontrolni pregled s patološko preiskavo. V letu 2008 je bilo manj kot 1 % brisov s spremembami žleznega epitelijskega.

Centralna registracija izvidov in njihovo spremljanje sta pokazala, da so na začetku laboratoriji za ginekološko citopatologijo različno ocenjevali enake celične spremembe, predvsem vnetne in reaktivne ter blažje patološke spremembe. **Leta 1998, ko je stekel pilotni program, je v Sloveniji delovalo 19 laboratorijev, v letu 2007 pa jih je delovalo oziroma pošiljalo podatke v Register ZORA 10.** Manjše število omogoča enotnejše delo in manjša variabilnost. Primerjava rezultatov med laboratoriji dokazuje, da so razlike med njimi iz leta v leto manjše; kot nikjer v svetu pa jih zagotovo v celoti ne bo mogoče odpraviti niti pri nas.

Eden od razlogov za razlike med laboratoriji je bil, da do leta 2006 v Sloveniji ni bilo organiziranega enotnega izobraževanja. Spremembe v brisu so tako subtilne, da ni čudno, da laboratoriji ocenjujejo spremembe različno in po svojih merilih. V letu 2006 je bila na Onkološkem inštitutu Ljubljana ustanovljena *Šola za presejalce*. S pomočjo kanadske učiteljice so jo v letu 2006 zaključili štirje presejalci, v šolskem letu 2007/2008 prav tako štirje, v šolskem letu 2008/2009 pa še trije.

Podobno kot na področju citopatologije pa bo v prihodnje treba standardizirati tudi patologijo sprememb materničnega vratu.

Organiziranost državnega programa ZORA

Ime državnega programa ZORA sestavljajo črke iz naslova programa – **Z**godnje **O**dkrivanje **R**akavih sprememb materničnega vratu.

- 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 **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 odkriti in zdraviti pravočasno.

Nosilci programa so Ministrstvo za zdravje, Onkološki inštitut Ljubljana in Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije.

- **Izvajalci** programa so vse 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. Seveda pa med izvajalce sodijo tudi laboratoriji za ginekološko citopatologijo (z dovoljenjem za delo Ministrstva za zdravje) in bolnišnice, ki zdravijo bolnice s predrakavimi in rakavimi spremembami, in Register ZORA.
- **Sedež programa** je na Onkološkem inštitutu Ljubljana, v službi Epidemiologija in register raka, ki vodi Register in program ZORA – **Register ZORA**.

Register ZORA upravlja centralni informacijsko–komunikacijski sistem in bazo podatkov. Njegove naloge so še:

- koordinacija programa;
 - vodenje Registra ZORA;
 - vabljenje žensk na preventivne preglede;
 - pošiljanje opomnikov ginekologom, če ni v Registru ZORA pravočasno registriran kontrolni bris po patološkem izvidu;
 - spremljanje kazalcev uspešnosti in učinkovitosti programa;
 - spremljanje kazalcev aktivnosti in kakovosti dela izvajalcev DP ZORA;
 - zagotavljanje in nadzor kakovosti podatkov v Registru ZORA;
 - osveščanje ciljne skupine in promocija programa;
 - obveščanje domače in tuje strokovne in laične javnosti o rezultatih programa ZORA.
- Program strokovno in organizacijsko nadzira **Programski svet DP ZORA**, v katerem sodelujejo ginekologi, citopatologi, patologi, epidemiologi in predstavniki ministrstva.



NEKAJ IZČRPNEJŠIH POJASNIL O VLOGI HPV za preprečevanje in zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu

Leta 2008 je bila podeljena Nobelova nagrada za ugotovitev, da rak materničnega vratu spolno prenosljiva bolezen in da je za njen nastanek nujna okužba z enim izmed okoli 15 onkogenih genotipov humanih papilomskih virusov (HPV).

Čeprav je HPV nujen dejavnik za nastanek raka materničnega vratu, ni zadosten.

Tekom življenja se s HPV okuži večina žensk, vendar pri 90 % okužba izzveni sama po sebi in brez posledic, v enem do dveh letih. Le pri manjšem deležu žensk okužba vztraja in pri teh se lahko razvije rak materničnega vratu. Od okužbe do razvoja raka materničnega vratu poteče navadno več let, najpogosteje od 9 – 15. V vmesnem času se na materničnem vratu pojavijo predrakave spremembe, ki jih lahko med presejalnim pregledom odkrijemo in nato zdravimo, še preden se rak sploh razvije.

Nevarnostni dejavniki:

Verjetnost okužbe s HPV je večja pri ženskah, ki so s spolnimi odnosi začele v zgodnjih najstniških letih in imele številne spolne partnerje. Ali bo okužba vztrajala je odvisno tako od zunanjih (dolgotrajno jemanje kontracepcijskih tablet, kajenje, številni porodi), kot notranjih dejavnikov (genetski, spolni hormoni, zmanjšana odpornost organizma npr. pri HIV) in dejavnikov povezani z okužbo (nekateri genotipi HPV so bolj onkogeni kot drugi, količina kopij virusa je različna).

Cepljenje proti HPV zmanjša verjetnost za razvoj raka materničnega vratu.

Cepivo varuje pred dvema genotipoma onkogenih HPV (16 in 18), ki povzročata okoli 70 % vseh rakom materničnega vratu. Raziskave kažejo, da zaradi navzkrižne reaktivnosti cepivo deloma varuje tudi pred okužbo z nekaterimi drugimi HPV, zato ocenjujejo, da cepivo uspešno preprečuje 70 – 80 % vseh okužb z onkogenimi HPV. Ker kljub cepljenju ostaja verjetnost za okužbo s preostalimi onkogenimi HPV in za razvoj raka materničnega vratu, **je treba nadaljevati s preventivnimi ginekološkimi pregledi.**

HPV-testiranje koristi ženskam s predrakavimi spremembami materničnega vratu.

Z uvedbo triažnega testa HPV, ki odkriva prisotnost onkogenih HPV, je pri ženskah s predrakavimi spremembami materničnega vratu možno odkriti ženske z večjim (HPV-pozitivne) oziroma manjšim (HPV-negativne) tveganjem za razvoj RMV ter temu prilagoditi nadaljnjo diagnostiko in zdravljenje in tako preprečiti razvoj raka. Skladno z indikacijami in priporočili Evropskih smernic za zagotavljanje kakovosti v presejanju raka materničnega vratu, je test HPV že vključen v diagnostične in terapevtske algoritme slovenskih Smernic za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Konec leta 2009 je Zdravstveni svet RS odobril uporabo testa HPV za namen triaže in spremljanja žensk s predrakavimi spremembami tudi v Sloveniji in sprožil postopek za vključitev testa v pravice iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. Zaenkrat je HPV-test v Sloveniji sicer možno opraviti, vendar samoplačniško.