



Epidemiologija in register raka

Register ZORA

POROČILO
o rezultatih državnega programa
ZORA
v letih 2006 in 2007

Onkološki inštitut Ljubljana
December 2007



Epidemiologija in register raka

Register ZORA

POROČILO
o rezultatih državnega programa
ZORA
v letih 2006 in 2007

Onkološki inštitut Ljubljana
December 2007

Besedilo: Maja Primic Žakelj, Ana Pogačnik, Marjetka Uršič Vrščaj

Osebjje Registra ZORA:

Maja Primic Žakelj, vodja
Mojca Florjančič
Ana Marija Polajnar

Računalniška obdelava:

Mojca Florjančič

Statistična obdelava:

Tina Žagar

Lektor:

Tone Žakelj

Oblikovanje, računalniška priprava in tisk:

Littera picta, d.o.o.

Naklada:

500 izvodov

Naslov:

Register ZORA
Epidemiologija in register raka
Onkološki inštitut Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Tel.: 01 5879 575

URL: <http://www.onko-i.si/zora/>

E-naslov: zora@onko-i.si

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

618.146-006(497.4)(083.97)

PRIMIC-Žakelj, Maja

Poročilo o rezultatih državnega programa ZORA v letih 2006 in 2007 / [besedilo Maja Primic Žakelj, Ana Pogačnik, Marjetka Uršič Vrščaj]. - Ljubljana : Onkološki inštitut, 2008

ISBN 978-961-6071-48-2

1. Gl. stv. nasl. 2. Pogačnik, Ana, 1946- 3. Uršič-Vrščaj, Marjetka
238391040

VSEBINA

1	Uvod	5
2	Odziv na vabila, poslana iz koordinacijskega centra	7
3	Ocena deleža žensk s pregledanim brisom materničnega vratu	9
4	Izvidi presejalnih brisov materničnega vratu leta 2006	12
4.1	Število presejalnih brisov materničnega vratu leta 2006	12
4.2	Kakovost presejalnih brisov materničnega vratu po starosti žensk	13
4.3	Citološki izvidi presejalnih brisov materničnega vratu po starosti žensk	14
5	Izvidi kolposkopije	17
6	Dejavnost laboratorijev za ginekološko citopatologijo	21
6.1	Kakovost brisov materničnega vratu	22
6.2	Citološki izvidi brisov materničnega vratu	25
7	Podatki registra histoloških izvidov in povezava med izvidi brisov materničnega vratu in histološkimi izvidi	28
8	Povezava podatkov Registra ZORA s podatki Registra raka RS	31
9	Rak materničnega vratu v Sloveniji do leta 2006	33
9.1	Incidenca in umrljivost za rakom materničnega vratu in incidenca CIN 3	33
9.2	Incidenca raka materničnega vratu po starosti	34
9.3	Incidenca raka materničnega vratu po stadiju ob diagnozi	35
9.4	Incidenca raka materničnega vratu po histoloških vrstah	36
9.5	Incidenca raka materničnega vratu v slovenskih zdravstvenih regijah	38
10	Humani papilomski virusi in rak materničnega vratu	39
11	Uporabljena literatura	41
12	Priloge	43
	• Priloga 1: Pregled izbranih podatkov iz izvidov brisov materničnega vratu v letih 2003–2006	44
	• Priloga 2: Pregled izbranih podatkov iz izvidov brisov materničnega vratu leta 2006 glede na razlog odvzema	46
13	Zahvala	48



1 Uvod

Državni program ZORA (po črkah iz naslova programa – Zgodnje Odkrivanje predRAkavih sprememb materničnega vratu; poslej: DP ZORA) ima za cilj zmanjšati zbolevnost in umrljivost za rakom materničnega vratu (RMV) v Sloveniji. Ker se je incidenca RMV ob koncu devetdesetih let minulega stoletja kljub že desetletja uveljavljenim preventivnim pregledom zvečala, je bil po začetni pilotni fazi na državni ravni vzpostavljen organiziran presejalni program. Ta naj bi zvečal delež žensk v ciljni starostni skupini 20–64 let, ki se udeležujejo rednih presejalnih pregledov brisa materničnega vratu (BMV), na najmanj 70 %, tudi s pisnimi vabili tistim, ki se teh pregledov same ne udeležujejo. Za pošiljanje vabil ženskam, ki so si že izbrale svojega ginekologa (t.i. »opredeljenim ženskam«), a v določenem intervalu same ne pridejo na pregled, so bili zadolženi ginekologi, neopredeljenim pa jih pošilja Register ZORA. Ta deluje tudi kot varnostni mehanizem: vabila pošilja vsem ženskam ustrezne starosti, ki v treh letih nimajo registriranega izvida. Ker mora vsak organizirani program stremeti tudi k vrhunski kakovosti vseh postopkov, so bile tudi za vse postopke DP ZORA izdelane smernice za zagotavljanje kakovosti.

Zaenkrat je DP ZORA edini organizirani presejalni program za raka v Sloveniji in prvi od tistih, ki jih priporoča Svet Evrope.

Pomemben dosežek programa je vzpostavitev centralnega informacijskega sistema (Registra ZORA) na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, v katerem se zbirajo vsi izvidi BMV in izvidi patohistoloških preiskav, skupaj s podatki Registra raka za Slovenijo pa omogoča spremljanje stopnje pregledanosti in število presejalnih ter morebitinih diagnostičnih postopkov. Prvi pogoj za delovanje sistema pa je standardizirana dejavnost laboratorijev za ginekološko citopatologijo, saj spremljanje in ocenjevanje dela laboratorijev sicer ni mogoče. Od leta 2003, ko smo standardizacijo izpeljali, lahko spremljamo delovanje velike večine laboratorijev.

Leta 2006 smo nekoliko spremenili terminologijo citoloških sprememb, ker smo ugotovili, da bi s tem lahko izboljšali ločevanje manj nevarnih sprememb v BMV od bolj nevarnih. Ob tem smo prenovili tudi informativno gradivo za ženske.

V dobrih treh letih po začetku organiziranega presejanja za odkrivanje RMV se je v ciljni skupini žensk, zajetih v DP ZORA, zvečala stopnja pregledanosti na minimalno načrtovano vrednost, to je na 70 %. Za ginekologa je opredeljenih več kot 80 % žensk.

Podatki Registra raka za Slovenijo kažejo, da se incidenca RMV manjša. Zagotovo je še prezgodaj za oceno, kako realen je padajoči trend, podatki pa vendarle nakazujejo manjšanje incidence RMV predvsem v najbolj ogroženi skupini žensk med 35. in 49. letom starosti, pri katerih je tudi največ patoloških izvidov BMV. Ker se incidenca manjša predvsem med mlajšimi ženskami, ki redneje hodijo na preventivne preglede, pričakujemo, da se v naslednjih letih ne bo manjšalo število bolnic z RMV v tistih področjih, kjer bo DP ZORA povabil na pregled ženske, ki že dolgo niso bile na ginekološkem pregledu, in med starejšimi od 50 let.

To poročilo podrobneje prikazuje obseg programa v letu 2006; navaja tudi nekatere podatke do sredine leta 2007, za boljše spremljanje dinamike nekaterih rezultatov pa so ponekod podani še podatki za prejšnja leta. Prikazani so rezultati le manjšega dela analiz, ki jih tako obsežna baza podatkov omogoča. Kažejo, da se je stopnja pregledanosti žensk približala ciljni vrednosti 70 %; zadovoljiva je do 50. leta starosti, ko je ogroženost žensk največja, premajhna pa pri starejših, med 50. in 64. letom. Več skrbi bo treba posvetiti tudi regijskim razlikam in zvečati odziv tam, kjer je še vedno premajhen.

V letu 2006 je bilo pri 220.820 ženskah odvzetih in pregledanih 245.416 BMV. Na presejalnem pregledu je bilo 176.633 žensk (80 %), druge so prišle na kontrolni pregled ali pa so imele klinične težave.

V register histoloških izvidov smo vpisali 8.620 izvidov, od katerih je nekaj več kot polovica rezultat diagnostičnih posegov (ekscizije, biopsije in abrazije).

Od žensk, zbolelih za RMV v letu 2006, je skoraj tri četrtine takih, ki po podatkih Registra ZORA v zadnjih treh letih pred diagnozo niso bile na presejalnem pregledu. Primeri RMV pri ženskah, ki so pred diagnozo prihajale na preventivne preglede, so izziv stroki v prihodnje.

Ko bo od popolnega zajema izvidov BMV v Registru ZORA in od uveljavitve programa na državni ravni leta 2003 minilo vsaj 5 let, bomo lahko iz podatkov, zbranih v tem registru in Registru raka, analizirali anamneze žensk, pri katerih bodo od prvega presejalnega izvida v naši bazi minila 4 leta ali več. V tej skupini bomo ocenili delovanje celotnega programa, od intervalov med posameznimi pregledi, tudi kontrolnimi do vzrokov za morebitne intervalne rake.

2 Odziv na vabila, poslana iz koordinacijskega centra

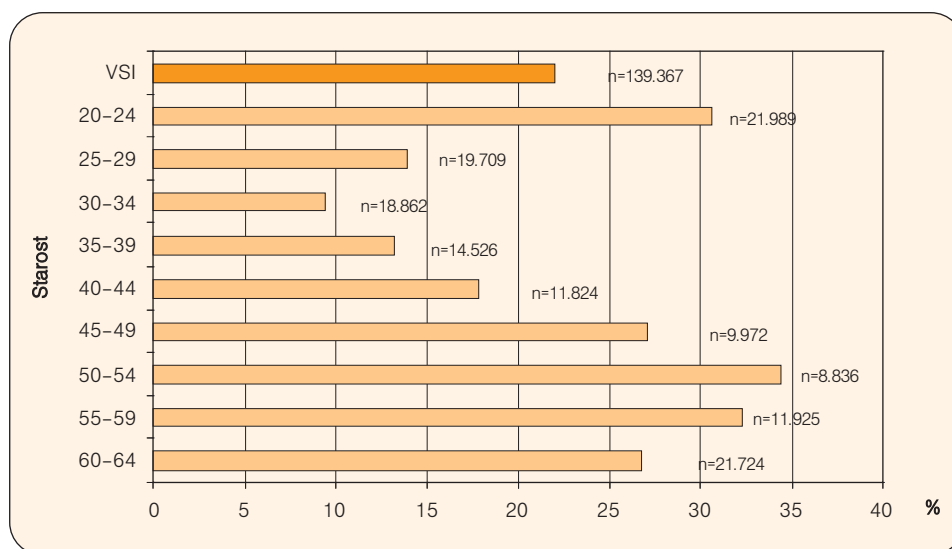
V obdobju od 15. 9. 2003 do 31. 12. 2006 smo iz koordinacijskega centra DP ZORA poslali **145.055** vabil ženskam, ki po naših podatkih niso imele izbranega osebnega ginekologa. Podatke o prebivalkah Republike Slovenije dobivamo iz Centralnega registra prebivalstva pri Ministrstvu za notranje zadeve in jih redno mesečno posodabljam. Podatke o izbranem ginekologu smo dobili na Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS), vendar seznam od leta 2004 naprej ni več obnavljan, ker nam ZZZS teh podatkov ne daje več. Glede na to, da je pogoj za izbor ustrezne ženske za vabilo tudi, da nima registriranega izvida BMV v Registru ZORA, domnevamo, da vabila dobivajo prave ženske.

Če ne upoštevamo tistih, ki odgovorijo, da so že bile na pregledu oz. da nimajo maternice ali ne želijo na pregled, je bilo za pregled BMV ustreznih 139.367 žensk. Več kot tri mesece po poslanem vabilu smo registrirali 30.696 izvidov, kar pomeni, da se je odzvalo 22,0 % povabljenih. Odziv po starostnih skupinah je prikazan v **tabeli 1** in na **sliki 1**. Največji odziv je pri ženskah v starostni skupini 30–34 let; pregled po letih kaže, da se postopno veča. Odziv na vabila po zdravstvenih regijah je prikazan na **sliki 2**; najboljši odziv na vabila je v regiji Ljubljana, slabši pa v regijah Murska Sobota in Maribor.

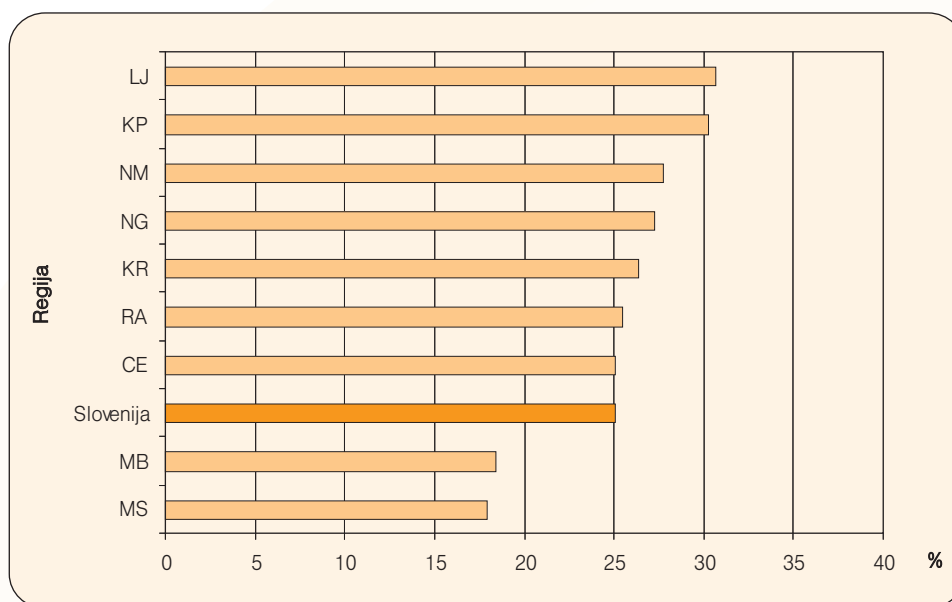
Gotovo so ta vabila, skupaj s tistimi, ki jih pošiljajo izbrani ginekologi, prispevala k večji stopnji pregledanosti, kar je prikazano v naslednjem poglavju.

Tabela 1. Odziv na vabila, poslana v obdobju od 15. 9. 2003 do 31. 12. 2006, po starostnih skupinah

Starost (leta)	Število vabil	Število ustreznih žensk	Delež z izvidom (%)
20–24	22.296	21.724	26,8
25–29	12.220	11.925	32,3
30–34	9.022	8.836	34,4
35–39	10.178	9.972	27,1
40–44	12.043	11.824	17,8
45–49	14.839	14.526	13,2
50–54	19.312	18.862	9,4
55–59	20.520	19.709	13,9
60–64	24.625	21.989	30,6
Skupaj	145.055	139.367	22,0



Slika 1. Odziv na vabila, poslana v obdobju od 15. 9. 2003 do 31. 12. 2006, po starostnih skupinah



Slika 2. Odziv na vabila, poslana v obdobju od 15. 9. 2003 do 31. 12. 2006, po zdravstvenih regijah

3 Ocena deleža žensk s pregledanim brisom materničnega vratu

Centralno registracijo vseh izvidov BMV iz laboratorijev in njihovo povezovanje s podatki prebivalc smo začeli v januarju 1998 (ljubljanska regija). Postopno so podatke pošiljali tudi drugi laboratoriji; v letu 2002 smo vpisovali podatke iz 15 laboratorijev, leta 2003 pa iz vseh 19 laboratorijev. V letu 2004 so laboratoriji, ki niso ustrezali merilom iz *Pravilnika o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za pregledovanje brisov materničnega vratu*, nehali delovati; do konca leta 2004 se je število laboratorijev zmanjšalo na 12, v letu 2006 pa na 10.

V **tabeli 2** so podatki o pregledanosti žensk v treh triletjih. Glede na postopno registracijo so za vsa 3 triletja najbolj verodostojni podatki za ljubljansko regijo, najmanj za murskosoboško (začetek registracije izvidov je bil konec 2003).

Podatki Registra ZORA kažejo, da se je delež žensk (starih 20–64 let) z vsaj enim pregledanim BMV v Sloveniji v obdobju 2003–2007 približal minimalni ciljni vrednosti, 70 % (**tabela 2**).

Tabela 2. Odstotni delež žensk, starih 20–64 let, z najmanj enim registriranim izvidom BMV v Sloveniji po zdravstvenih regijah v zaporednih triletnih obdobjih

Zdravstvena regija	Odstotni delež žensk (20–64 let) z najmanj enim BMV v triletnem obdobju				
	1. 7. 2000– 30. 6. 2003	1. 7. 2001– 30. 6. 2004	1. 7. 2002– 30. 6. 2005	1. 7. 2003– 30. 6. 2006	1. 7. 2004– 30. 6. 2007
Nova Gorica	44,9	62,3	71,2	74,7	75,0
Celje	58,8	68,2	72,0	74,3	74,2
Kranj	45,4	61,5	70,1	73,8	73,8
Novo mesto	45,1	61,5	69,6	71,4	72,7
Ljubljana	67,7	69,2	70,3	72,1	71,1
Ravne	28,1	50,6	62,3	68,2	69,2
Koper	60,2	62,5	65,5	68,2	67,2
Maribor	49,9	56,3	60,7	65,0	65,5
Murska Sobota	16,8	39,3	58,1	66,7	64,8
Slovenija	53,6	62,4	67,6	73,9	70,5*

* Delež je manjši kot v prejšnjem obdobju, ker niso registrirani izvidi laboratorija SIZE

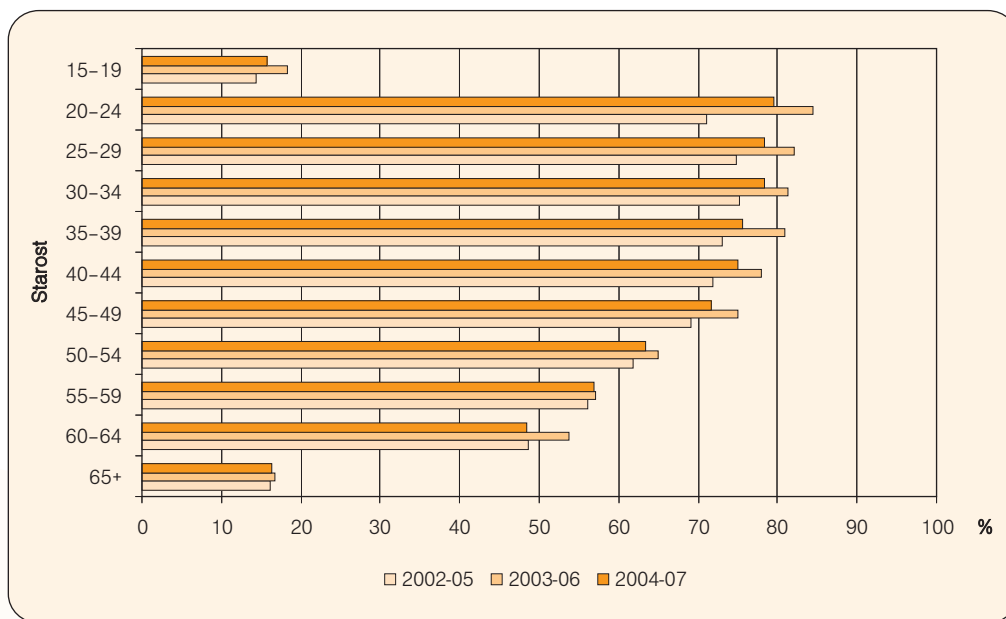
Med zdravstvenimi regijami so se razlike pokazale morda tudi zato, ker v letu 2002 še nismo zajeli vseh BMV, predvsem iz vzhodne Slovenije.

Delež žensk z izvidom BMV v enem letu po regijah je prikazan v **tabeli 3**. Več kot tretjina pregledanih v posameznem letu je razumljiva, saj mora določen del žensk s spremembami prihajati na preglede pogosteje kot na 3 leta. Poleg tega pa gre v triletni interval lahko samo tista, ki ima dva izvida v obdobju enega leta ocenjena kot popolnoma normalna in kakovostna.

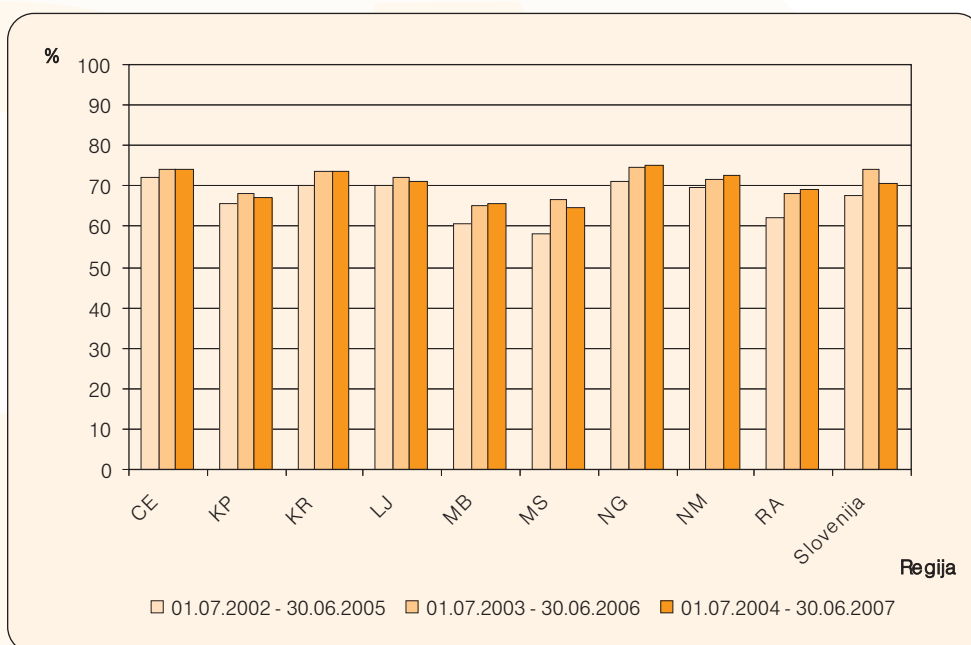
Tabela 3. Odstotni delež žensk (20–64 let) z najmanj enim izvidom BMV v enem letu

Zdravstvena regija	Odstotni delež žensk (20–64 let) z najmanj enim BMV v enem letu		
	1. 7. 2004– 30. 6. 2005	1. 7. 2005– 30. 6. 2006	1. 7. 2006– 30. 6. 2007
Kranj	38,4	37,4	35,6
Celje	37,8	36,6	35,6
Novo mesto	36,4	34,6	37,7
Ljubljana	36,7	33,2	32,6
Nova Gorica	38,0	32,5	35,5
Koper	33,9	32,2	31,4
Ravne	26,9	31,7	35,2
Maribor	29,7	30,5	32,4
Murska Sobota	30,7	30,0	26,8
Slovenija	35,0	33,4	33,4

Poleg regijskih (**slika 4**) so razlike v pregledanosti tudi po starosti. Po 50. letu je delež pregledanih žensk še vedno premajhen, čeprav se je v zadnjem obdobju zvečal (**slika 3**).



Slika 3. Odstotni delež žensk z najmanj enim izvidom BMV v Sloveniji po starosti v treh triletnih obdobjih



Slika 4. Delež žensk (20–64 let) z najmanj enim izvidom BMV v različnih obdobjih po regijah

4 Izvidi presejalnih brisov materničnega vratu

4.1 Število presejalnih brisov materničnega vratu leta 2006

V letu 2006 smo v register vpisali **245.416 izvidov**; **184.147 jih je bilo odvzetih na pregledih ZORA in drugih preventivnih pregledih**, **61.228 pa ob drugačnih pregledih**; za 41 izvidov ni podatka o vrsti (razlogu) pregleda BMV (tabela 4).

Ker so po dogovoru tako **preventivni** kot **izvidi BMV ZORA** namenjeni presejanju, jih vnaprej poimenujemo **presejalni BMV**. Navodilo ginekologom namreč naroča, da kot ZORA označijo vsak BMV, ki je odvzet ženski, ki pride na pregled bodisi z vabilom, ki so jim ga poslali oni, ali pa z vabilom iz centra.

Presejalnih BMV je največ pri ženskah, starih 20–39 let; te ženske bolj prihajajo na pregled na lastno pobudo, med BMV žensk, starejših od 50 let, pa je več takih, ki so nastali na povabilo DP ZORA. Pri dekletih, mlajših od 20 let, ginekologi ne delajo BMV, razen če nimajo posebnih kliničnih težav, saj presejanje pri mlajših ni smiselno. Če so oznake na BMV pravilne, se pri nas ti pregledi vseeno opravljajo. Tako mladim vabil zagotovo ne pošiljamo iz koordinacijskega centra, verjetno pa tudi ginekologi ne; oznaka ZORA na BMV v tej skupini je torej skoraj gotovo napaka (131 primerov).

Tabela 4. Razlog odvzema BMV v letu 2006, po starosti žensk

Starost	≤ 19		20–29		30–39		40–49		50–59		60–64		≥ 65	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
ZORA	131	3,7	7.616	12,9	6.948	12,3	8.222	14,0	7.448	17,7	2.780	24,1	583	4,1
Preventiva	2.458	69,2	39.562	67,2	35.098	61,9	32.954	56,2	24.128	57,4	6.679	58,0	9.540	67,5
Presejalni BMV	2.589	72,9	47.178	80,1	42.046	74,2	41.176	84,2	31.576	75,1	9.459	82,1	10.124	71,6
Kurativa	688	19,4	3.455	5,9	5.311	9,4	6.768	11,5	4.277	10,2	939	8,2	2.543	18,0
Kontrola	211	5,9	6.861	11,7	7.038	12,4	8.033	13,7	4.308	10,3	728	6,3	834	5,9
Drugo	62	1,7	1.336	2,3	2.278	4,0	2.693	4,6	1.855	4,4	391	3,4	619	4,4
Ni podatka	0	0,0	10	0,0	11	0,0	9	0,0	6	0,0	0	0,0	5	0,0
Skupaj	3.550	100,0	58.840	100,0	56.684	100,0	58.679	100,0	42.022	100,0	11.517	100,0	14.124	100,0

Število BMV po razlogu odvzema od leta 2003 je prikazano v **prilogi 1**. Z leti se zmeroma večja delež BMV, odvzetih pri preventivnem pregledu, vključno pri vabljenih ženskah (razlog »ZORA«). Razlog »ZORA« je gotovo še podcenjen in ga ginekologi zamenjujejo s preventivo; verjetno pa tudi nekatere ženske (namenoma) ne povedo, da so prišle kot odziv na vabilo iz centra. Večanje deleža BMV z razlogom »ZORA« gre predvsem na račun večje kakovosti podatkov, saj se zmanjšuje število izvidov brez podatka o razlogu odvzema BMV. Delež BMV zaradi kontrolnih pregledov je relativno stalen in se giblje okrog 11–12 %. Od leta 2002 se zmeroma večja delež kurativnih pregledov.

4.2 Kakovost presejalnih brisov materničnega vratu po starosti žensk

Kakovost BMV je osnovni pogoj za pravilno oceno sprememb na materničnem vratu. Odvisna je od načina in mesta odvzema BMV in vseh nadaljnjih postopkov pri pripravi preparata. Kakovostnih, za oceno uporabnih BMV, je v vseh starostnih skupinah več kot 90 %. Od ostalih so pogostejši manj uporabni, neuporabnih je manj kot 1 %; deleži manj in neuporabnih BMV se po starosti bistveno ne razlikuje (**tabela 5**).

Najpogostejši razlog opredelitve BMV za manj uporabnega je ta, da v njem ni endocervikalnih/metaplastičnih celic (**prilogi 1 in 2**). To velja tako za presejalne BMV kot tudi za kontrolne. Kot je razvidno iz preglednice v **prilogi 1**, se delež manj uporabnih BMV po letih manjša, kar je zagotovo tudi posledica večje pozornosti ginekologov pri odvzemu BMV.

Tabela 5. Kakovost presejalnih BMV, odvzetih v letu 2006, po starosti žensk

Starost	≤ 19		20–29		30–39		40–49		50–59		60–64		≥ 65	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Uporaben	2.371	91,6	44.262	93,8	39.673	94,4	38.784	94,2	29.756	94,2	8.893	94,0	9.455	93,4
Manj uporaben	202	7,8	2.710	5,7	2.183	5,2	2.192	5,3	1.713	5,4	531	5,6	617	6,1
Neuporaben	16	0,6	205	0,4	189	0,4	199	0,5	107	0,3	35	0,4	51	0,5
Ni podatka	0	0,0	1	0,0	1	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Skupaj	2.589	100,0	47.178	100,0	42.046	100,0	41.176	100,0	31.576	100,0	9.459	100,0	10.123	100,0

4.3 Citološki izvidi presejalnih brisov materničnega vratu po starosti žensk

V letu 2006 se je pri ocenjevanju BMV spremenila terminologija. Spremembe niso takoj upoštevani vsi laboratoriji in zato ostaja 13.260 BMV ocenjenih še po razredu PAP, kot je tudi prikazano v **tabeli 6**.

Iz **tabele 6** je razvidno, da je največ patoloških sprememb v starosti 20–49 let, medtem ko je incidenca RMV največja v starosti 35–49 let. Patološke spremembe pri mlajših, v starosti 20–29 let, so najverjetneje posledica okužbe s humanim papilomskim virusom (HPV), ki pri večini žensk v tej starosti izzveni brez posledic. Pri ženskah, starejših od 60 let, je incidenca patoloških sprememb manjša, vendar je verjetnost, da bi te spremembe spontano izginile, majhna.

Tabela 6. Ocena presejalnih BMV, odvzetih v letu 2006, po starosti žensk

Starost	≤ 19		20–29		30–39		40–49		50–59		60–64		≥ 65	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Normalen	1.989	84,8	37.084	84,3	32.167	82,5	30.965	81,2	25.390	86,9	7.980	90,8	8.496	90,6
Reaktivne spremembe	176	7,5	3.173	7,2	3.356	8,6	3.888	10,2	2.112	7,2	450	5,1	486	5,2
Patološke spremembe	165	7,0	3.544	8,1	3.284	8,4	3.095	8,1	1.616	5,5	327	3,7	342	3,6
Brisa ni mogoče oceniti	16	0,7	205	0,5	192	0,5	197	0,5	106	0,4	36	0,4	51	0,5
Skupaj ocena BMV	2.346	100,0	44.006	100,0	38.999	100,0	38.145	100,0	29.224	100,0	8.793	100,0	9.375	100,0
PAP I	221	90,9	2.953	93,1	2.826	92,7	2.773	91,5	2.264	96,3	639	95,9	726	97,1
PAP II	18	7,4	182	5,7	174	5,7	223	7,4	81	3,4	24	3,6	18	2,4
PAP III	4	1,6	34	1,1	41	1,3	32	1,1	5	0,2	1	0,2	2	0,3
PAP IV-V	0	0,0	0	0,0	3	0,1	1	0,0	1	0,0	1	0,2	0	0,0
Ni podatka	0	0,0	3	0,1	3	0,1	2	0,1	1	0,0	1	0,2	2	0,3
Skupaj razred po PAP	243	100,0	3.172	100,0	3.047	100,0	3.031	100,0	2.352	100,0	666	100,0	748	100,0

V **tabeli 7** so prikazane vrste patoloških celičnih sprememb, kamor smo vključili tudi tiste, zapisane iz izvidov z razredi PAP, zato je število patoloških BMV nekoliko večje ter drugačno kot v prejšnji tabeli. Največ (12,6 %) takih BMV je v starosti 30–39 let; pri mlajših je več blagih diskarioz, po 30. letu pa atipičnih celic.

Tabela 7. Vrsta patoloških sprememb v presejalnih BMV, odvzetih v letu 2006, po starosti žensk

Starost	≤ 19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-64		≥ 65	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Ni patoloških sprememb	2.311	89,3	41.912	88,8	36.750	87,4	36.277	88,1	28.516	90,3	8.739	92,4	9.296	91,8
Patološke spremembe (PS)	278	11,0	5.266	11,2	5.296	12,6	4.899	11,9	3.060	9,7	720	7,6	827	8,2
Atipične ploščate celice	72	2,8	1.364	2,9	1.314	3,1	1.376	3,3	765	2,4	176	1,9	154	1,5
Atipična ploščatocel. metapl.	2	0,1	190	0,4	284	0,7	345	0,8	123	0,4	19	0,2	13	0,1
Blago diskariotične pl. c.	84	3,2	1.602	3,4	1.123	2,7	865	2,1	396	1,3	67	0,7	69	0,7
Atipične žlezne celice	4	0,2	125	0,3	240	0,6	338	0,8	197	0,6	31	0,3	38	0,4
Skupaj PS nizke stopnje	162	6,3	3.281	7,0	2.961	7,1	2.924	7,0	1.481	4,7	293	3,1	274	2,7
Zmerno diskariotične pl. c.	19	0,7	349	0,7	329	0,8	192	0,5	107	0,3	22	0,2	42	0,4
Hudo diskariotične pl. celice	0	0,0	76	0,2	123	0,3	109	0,3	46	0,1	17	0,2	16	0,2
Ploščatocelični karcinom	0	0,0	0	0,0	7	0,0	8	0,0	5	0,0	5	0,1	12	0,1
Huda atipija žleznih celic	0	0,0	9	0,0	16	0,0	22	0,1	9	0,0	1	0,0	4	0,0
Adenokarcinom	0	0,0	0	0,0	2	0,0	2	0,0	4	0,0	1	0,0	4	0,0
Sumljive celice, neopred.	0	0,0	1	0,0	3	0,0	0	0,0	6	0,0	3	0,0	4	0,0
Druge maligne celice	0	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0
Ni podatka	97	3,7	1.550	3,3	1.854	4,4	1.642	4	1.401	4,4	378	4	471	4,7
Skupaj	2.589	100,0	47.178	100,0	42.046	100,0	41.176	100,0	31.576	100,0	9.459	100	10.123	100,0

V **tabeli 8** so prikazana **priporočila**, ki jih na osnovi izvida zapišejo v laboratorijih. V skladu z izvidi je pričakovati, da se delež priporočil za kontrolni pregled veča do 50. leta starosti, pri starejših pa so potrebne ponovitve po estrogenskem testu. Okrog 2 % presejalnih BMV do 50. leta starosti, ki naj bi jih ponovili po zdravljenju, verjetno odseva tak delež vnetnih sprememb.

Tabela 8. Priporočilo pri presejalnih BMV, odvzetih v letu 2006, po starosti žensk

Starost	≤ 19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-64		≥ 65	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Redni kontrolni pregled (1-3 leta)	2.096	81,0	38.559	81,7	34.128	81,2	32.934	80,0	26.883	85,1	8.334	88,1	8.869	87,6
Po 3-6 mesecih	404	15,6	7.184	15,2	6.559	15,6	6.916	16,8	3.641	11,5	797	8,4	903	8,9
Po zdravljenju	60	2,3	883	1,9	747	1,8	851	2,1	507	1,6	127	1,3	105	1,0
Po estrogen-skem testu	0	0,0	2	0,0	8	0,0	47	0,1	299	0,9	133	1,4	128	1,3
Histopatol. preiskava	14	0,5	374	0,8	442	1,1	324	0,8	155	0,5	40	0,4	74	0,7
Drugo	6	0,2	72	0,2	64	0,2	19	0,0	32	0,1	15	0,2	25	0,2
Ni podatka	9	0,3	104	0,2	98	0,2	85	0,2	59	0,2	13	0,1	19	0,2
Skupaj	2.589	100,0	47.178	100,0	42.046	100,0	41.176	100,0	31.576	100,0	9.459	100,0	10.123	100,0

5 Izvidi kolposkopije

Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu kolposkopije ne priporočajo ob presejalnem pregledu, pač pa šele ob kontrolnih pregledih. Podatki, ki jih iz citoloških izvidov zberemo v Registru ZORA, kažejo dokaj enakomeren delež opravljenih kolposkopij, ne glede na razlog, zaradi katerega je ženska prišla na pregled.

Delež kolposkopij, opravljenih pri kontrolnem pregledu po poprejšnjem patološkem BMV, je majhen glede na priporočila, po katerih naj bi bila kolposkopija osnovni diagnostični postopek pri patološkem izvidu BMV. Nasprotno pa je delež kolposkopij, opravljenih pri ženskah, ki pridejo na presejalne preglede, relativno velik; po sprejetih priporočilih pri teh ženskah ta pregled ni potreben.

Število opravljenih kolposkopij se od leta 2003 zmanjšuje (pregled po letih je v **prilogi 1**).

Tabela 9. Kolposkopski izvid ob odvzemu BMV v letu 2006 glede na razlog ginekološkega pregleda

Vrsta pregleda	Presejalni		Kontrolni		Kurativni		Drugi		Skupaj	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Kolposkopija ob odvzemu BMV										
Vsi izvidi	184.147	100,0	28.013	100,0	23.981	100,0	9.275	100,0	245.416	100,0
Normalen izvid	51.195	27,8	10.180	36,3	9.078	37,9	2.819	30,4	73.280	29,9
Atipična slika	2.234	1,2	2.374	8,5	1.146	4,8	279	3,0	6.035	2,5
Ni podatka (ni opravljena)	130.718	71,0	15.459	55,2	13.757	57,4	6.177	66,6	166.101	67,7

Izvid 79.315 opravljenih kolposkopij (100 %) je bil v 73.280 (92,4 %) primerih ocenjen kot normalen, pri 6.035 (7,6 %) pregledih pa je bila slika atipična.

Kolposkopski izvid ob odvzemu BMV smo primerjali s citološkim (negativen: normalen, reaktivne spremembe in patološki oz. izvid PAP). Pri BMV z oceno »patološki« smo kolposkopske izvide razvrstili tudi po vrsti celičnih sprememb (**tabeli 10 in 11**). Manj kot polovici atipičnih kolposkopskih izvidov sledi izvid BMV, ki kaže kakršna koli odstopanja od normalnega.

Tabela 10. Izvid kolposkopije, opravljene ob odvzemu BMV, v letu 2006 glede na oceno BMV

Izvid BMV	Izvid kolposkopije, opravljene ob odvzemu BMV					
	Normalen		Atipična slika		Skupaj	
	Število	%	Število	%	Število	%
Normalen	53.001	72,3	3.299	54,7	56.300	71,0
Reaktivne spremembe	6.954	9,5	847	14,0	7.801	9,8
Patološke spremembe	6.387	8,7	1.569	26,0	7.956	10,0
Brisa ni mogoče oceniti	411	0,6	47	0,8	458	0,6
PAP I	5.989	8,2	200	3,3	6.189	7,8
PAP II	438	0,6	56	0,9	494	0,6
PAP III	94	0,1	13	0,2	107	0,1
PAP IV-V	2	0,0	4	0,1	6	0,0
Ni podatka	4	0,0	0	0,0	4	0,0
Skupaj	73.280	100,0	6.035	100,0	79.315	100,0

Tabela 11. Izvid kolposkopije, opravljene ob odvzemu BMV, v letu 2006 glede na vrsto patoloških celičnih sprememb

Patološke spremembe v BMV	Izvid kolposkopije, opravljene ob odvzemu BMV					
	Normalen		Atipična slika		Skupaj	
	Število	%	Število	%	Število	%
Ni patoloških sprememb	65.619	89,5	4.356	72,2	69.975	88,2
Atipične ploščate celice	2.731	3,7	573	9,5	3.304	4,2
Atipična ploščatoc. metapl.	374	0,5	89	1,5	463	0,6
Blago diskariotične pl. c.	2.172	3,0	526	8,7	2.698	3,4
Zmerno diskariotične pl. c.	697	1,0	210	3,5	907	1,1
Hudo diskariotične pl. celice	233	0,3	98	1,6	331	0,4
Ploščatocelični karcinom	11	0,0	10	0,2	21	0,0
Atipične žlezne celice	502	0,7	92	1,5	594	0,7
Huda atipija žleta cel.	40	0,1	16	0,3	56	0,1
Adenokarcinom	3	0,0	4	0,1	7	0,0
Sumljive celice, neopred.	6	0,0	2	0,0	8	0,0
Druge maligne celice	0	0,0	1	0,0	1	0,0
Ni podatka	892	1,2	58	1,0	950	1,2
Skupaj	73.280	100,0	6.035	100,0	79.315	100,0

Napovedno vrednost izvida kolposkopskega pregleda glede na histološki izvid smo ocenili s povezavo med kolposkopskim izvidom, zapisanim na izvidu BMV, ki je bil v letu 2006 odvzet do 6 mesecev pred diagnostičnim posegom (biopsija ali ekscizija) (**tabela 12**). Pri 1.477 od 2.647 izvidov biopsij in ekscizij, ki smo jih registrirali leta 2006, je bil v Registru ZORA v obdobju do 6 mesecev registriran citološki izvid, na katerem je bil zapisan tudi izvid kolposkopije. Štiristo dvainpetdeset atipičnim kolposkopskim izvidom je sledilo 175 (38,7 %) histoloških izvidov z diagnozo CIN 2 (cervikalna intraepitelijska neoplazija 2) ali s hujšo spremembo (CIN 3 in karcinom) (**tabela 12**).

Tabela 12. Kolposkopski izvid do 6 mesecev pred diagnostičnim posegom na materničnem vratu (biopsija/ekscizija) glede na patohistološki izvid

Patohistološki izvid	Izvid kolposkopije, opravljene ob odvzemu BMV					
	Normalen		Atipična slika		Skupaj	
	Število	%	Število	%	Število	%
CIN 1 in drugi	715	69,7	277	61,3	992	67,2
CIN 2 ali več	310	30,2	175	38,7	485	32,8
Skupaj	1.025	100,0	452	100,0	1.477	100,0

6 Dejavnost laboratorijev za ginekološko citopatologijo

Eden pomembnih dosežkov DP ZORA je bila uvedba enotne napotnice z enotno terminologijo in centralna registracija citoloških izvidov. Prav centralna registracija izvidov in spremljanje rezultatov sta na začetku pokazala, da ocenjevanje sprememb v laboratorijih za ginekološko citopatologijo ni enotno, in to predvsem vnetnih in reaktivnih sprememb ter blažjih patoloških sprememb. Leta 1998, ko smo začeli pilotni program, je v Sloveniji delovalo 19 laboratorijev. V letu 2007 jih deluje oziroma pošilja podatke v Register ZORA manj, še 10, kar tudi zagotavlja enotnejše delo laboratorijev. Čeprav smo posvetili veliko pozornosti izobraževanju presejalcev in usklajevanju ocenjevanja, nam ni povsem uspelo poenotiti izvidov. Eden od razlogov za razlike v ocenjevanju je, da ni bilo organiziranega enotnega izobraževanja. Spremembe v BMV so tako subtilne, da ni čudno, da jih laboratoriji ocenjujejo različno in po svojih merilih. V letu 2006 je bila na Onkološkem inštitutu Ljubljana ustanovljena Šola za presejalce; v 6-mesečnem izobraževanju smo s pomočjo kanadske učiteljice usposobili 4 presejalce. V novem šolskem letu 2007 se izobražujejo še 4 presejalci.

Podatki kažejo, da so se razlike v ocenjevanju sprememb med laboratoriji zmanjšale, in da ti, ki pošiljajo podatke v Register ZORA, brise ocenjujejo po dokaj enotnih merilih. Izračunavanje korelacije med citološkim in histološkim izvidom in ponoven pregled preparatov, ki ga laboratoriji že opravljajo, bosta pokazala dejansko kakovost slovenske ginekološke citopatologije.

V letu 2006 smo opustili staro klasifikacijo po Papanicolaouu in uvedli novo, ki se približuje klasifikaciji Bethesda. Razlog za spremembo so bile razlike med laboratoriji pri ocenjevanju celičnih sprememb, ki le malo odstopajo od normalnih, in smo jih označevali z razredom PAP II. Pri takem izvidu in celo pri sumljivem izvidu so tudi ginekologi ravnali različno. V razred PAP II so bile uvrščene spremembe reaktivne narave, pa tudi neoplastične spremembe nizke stopnje, ki spadajo glede na pričakovani razvoj bolezni v dve različni kategoriji. Zato smo se po usklajevanju s citopatologi odločili za klasifikacijo, ki omogoča razdelitev sprememb v kategorije, ki bodo:

- kar najbolj razpoznavne in na osnovi katerih bodo ginekologi lahko enotno ukrepali v diagnostičnem postopku
- primerljive s terminologijo, ki jo uporabljajo v drugih državah Evrope in Amerike.

V ZDA uporabljajo klasifikacijo, ki so jo sprejeli v Bethesda leta 1988 in leta 2001 nekoliko spremenili. Evropa še nima enotne terminologije in je verjetno še nekaj časa ne bo sprejela, čeprav so se o tem že začeli pogovori v Evropskem presejalnem omrežju; zaenkrat je ostalo samo pri pogovorih, saj to omrežje od leta 2003 deluje zelo okrnjeno, kar ga ne plačuje več program Evropske zveze. V nekaterih evropskih državah uporabljajo terminologijo, podobno kot je v klasifikaciji iz Bethesde, spet v drugih uporabljajo tako ali podobno, kot smo jo doslej v Sloveniji, v tretjih, npr. na Nizozemskem, pa so izdelali čisto svojo. Ker so Nizozemci pri odkrivanju zgodnjih sprememb na materničnem vratu zelo uspešni, svoje klasifikacije verjetno ne bodo želeli opustiti.

Glavna sprememba pri citološkem izvidu v letu 2006 je razdelitev v dve kategoriji: negativen izvid brisa in patološki izvid brisa. Negativen izvid pomeni, da so v brisu samo normalni

celični elementi brez neoplastičnih sprememb ali pa reaktivne spremembe, ki so benigne in posledica vnetja, vstavljenega materničnega vložka, obsevanja ali drugih nespecifičnih povzročiteljev. Merila za reaktivne spremembe niso vedno natančno opredeljena, zato je ponovljivost ocenjevanja teh sprememb lahko majhna. Prav zato je vsakodnevno skupno ocenjevanje sprememb v citopatološkem laboratoriju pomembno in zelo pripomore k poenotenju meril. Pri reaktivnih spremembah priporočamo kontrolni pregled glede na vrsto reaktivnih sprememb. Pri ocenjevanju vaginalne flore skušamo ugotoviti povzročitelja vnetja, čeprav najdba mikroorganizmov ne pomeni vedno tudi klinično izraženega vnetja.

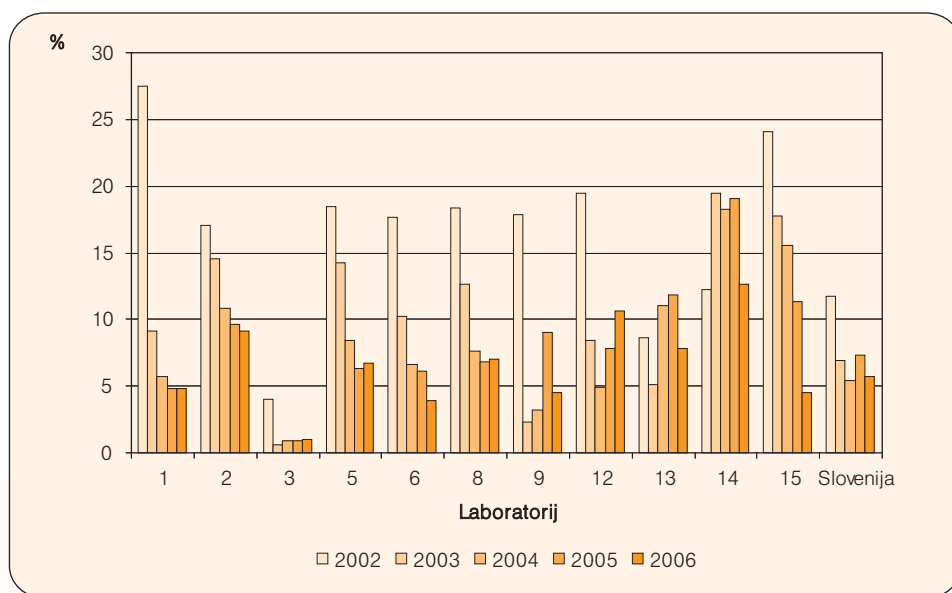
BMV je presejalni test za odkrivanje predrakavih sprememb, zato je pomembno predvsem pravilno opredeliti patološki bris in oceniti stopnjo atipije. Na osnovi teh sprememb patološke brise razdelimo glede na nadaljnji postopek, ki ga priporočimo, v dve skupini: tisto, kjer je smiselno še počakati in BMV ponovno pregledati čez pol leta (saj lahko spremembe tudi same izginejo), in tisto, kjer priporočimo takojšnjo histopatološko preiskavo. V prvo skupino spadajo spremembe, označene kot atipične ploščate celice, atipična ploščatocelična metaplazija in blago diskariotične ploščate celice. Če se te spremembe ponavljajo, je smiselno dodati testiranje na okužbo s HPV, kot so zapisali ginekologi v *Smernicah za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu*. V drugo skupino pa spadajo spremembe, kot so zmerno diskariotične ploščate celice, hudo diskariotične ploščate celice ali karcinom *in situ* in ploščatocelični karcinom.

Tudi spremembe žleznega epitelijskega tkiva so glede na ginekologovo ukrepanje razdeljene v dve skupini. Pri atipičnih žlezničnih celicah priporočamo kontrolni bris čez 6 mesecev, pri hudi atipiji oziroma karcinomu *in situ* in adenokarcinomu pa takojšnji kontrolni pregled s histopatološko preiskavo. Enako priporočilo velja za vse druge sumljive celice in druge maligne celice. Ginekologi v *Smernicah za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu* ob oceni »atipija žlezničnih celic« svetujejo kiretažo cervikalnega kanala.

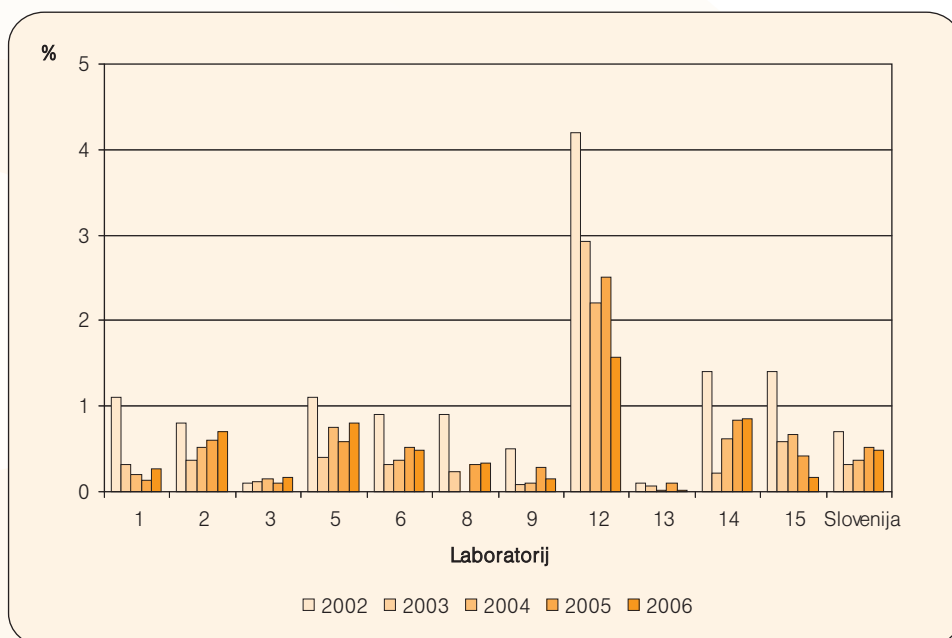
6.1 Kakovost brisov materničnega vratu

Kot je razvidno iz **slike 5**, se je delež **manj uporabnih brisov** izrazito zmanjšal po letu 2002. To pripisujemo takrat sprejetemu navodilu, da morajo ginekologi odvzeti tudi endocervikalni bris s krtačko. Večina BMV je namreč ocenjena kot manj kakovostnih predvsem zato, ker v njih ni endocervikalnih in/ali metaplastičnih celic. S to spremembo se je izrazito zmanjšal odstotni delež BMV brez endocervikalnih/metaplastičnih celic. Prav s tem si lahko razlagamo tudi, da po starosti žensk ni razlik v odstotnem deležu manj uporabnih BMV (**tabela 5**).

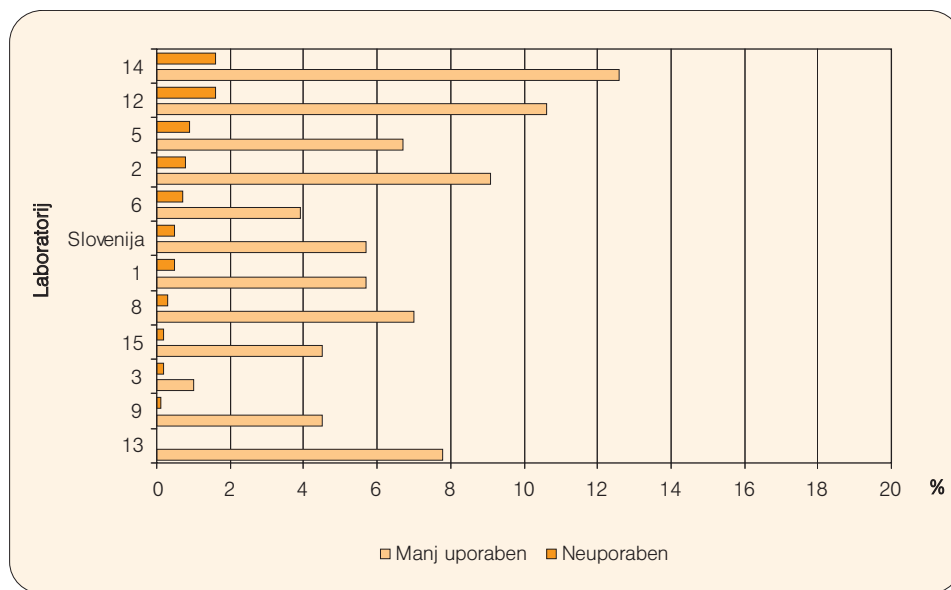
Med laboratoriji so bile leta 2006 razlike predvsem v odstotnem deležu manj uporabnih BMV. Nekateri laboratoriji te kategorije sploh niso upoštevali in so označevali samo neuporabne BMV, torej tiste, ki jih sploh ni bilo mogoče oceniti; posledica tega je lahko tudi več napačno negativnih izvidov, saj so izvidi manj kakovostnih BMV gotovo manj verodostojni. V letu 2006 je bilo slovensko povprečje 5,7 % manj uporabnih BMV; v dveh laboratorijih njihov delež presega 10 %, v petih pa je manjši od 5 % (**slika 4**). Večina BMV, označenih kot manj kakovostni, so taki zato, ker v njih ni endocervikalnih in/ali metaplastičnih celic. Razlik med vsemi in presejalnimi BMV ni (**sliki 7 in 8**).



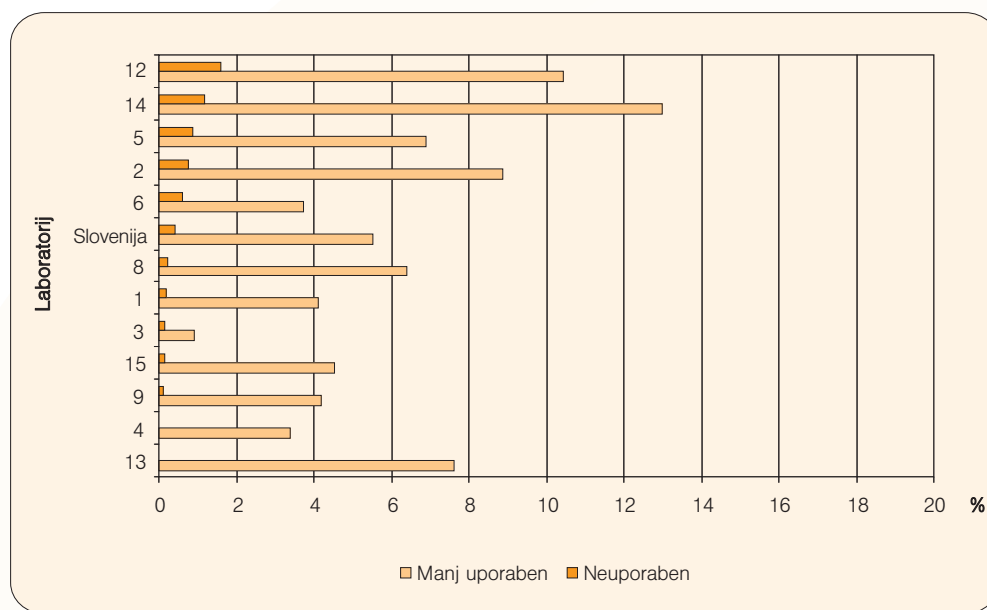
Slika 5. Delež manj uporabnih BMV v letih 2002 do 2006 po laboratorijih



Slika 6. Delež neuporabnih BMV v letih 2002 do 2006 po laboratorijih



Slika 7. Delež manj uporabnih in neuporabnih BMV, odvzetih v letu 2006



Slika 8. Delež manj uporabnih in neuporabnih presejalnih BMV (razlog odvzema »preventiva« in »ZORA«), odvzetih v letu 2006

6.2 Citološki izvidi brisov materničnega vratu

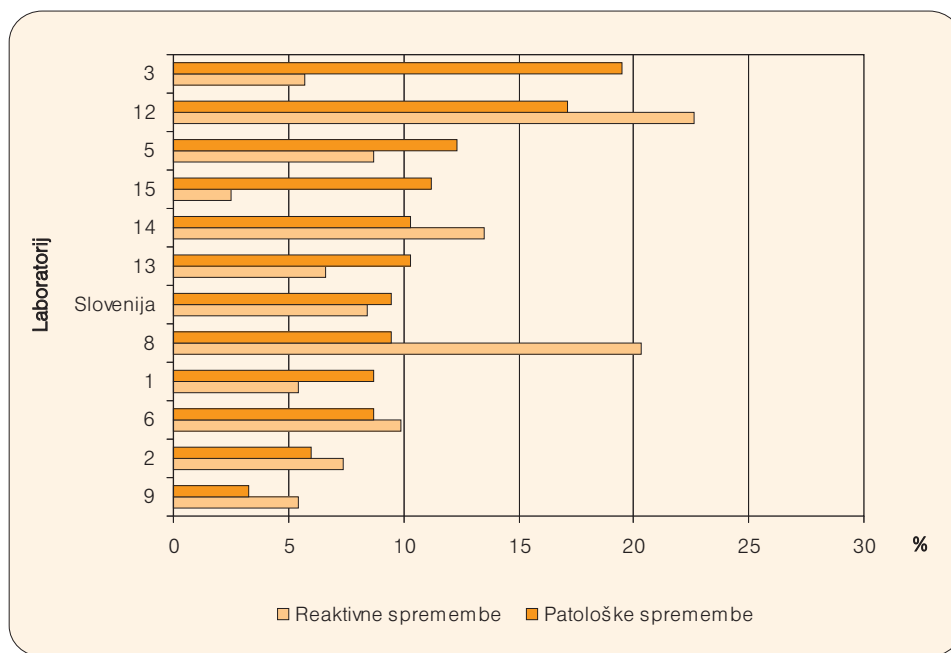
Kot že omenjeno, se je terminologija pri ocenjevanju BMV leta 2006 spremenila, vendar je nekaj laboratorijev na začetku leta še ni upoštevalo, zato so vsi BMV v prilogah razvrščeni po stari (13.259 izvidov) in novi terminologiji (170.888).

Od vseh BMV, ocenjenih po novem, jih je bilo z normalnim izvidom 80,2 %, od presejalnih pa 84,4 %. (**sliki 9 in 10, priloga 1 in priloga 2**). Najmanjši delež **patoloških BMV** je 1,8 %, največji pa 14,2 % (v laboratoriju, ki ne deluje več). Razlika je posledica dejstva, da imajo več patoloških BMV praviloma laboratoriji v bolnišnicah, kjer pregledajo več žensk s patološkimi spremembami. Kot je pričakovati, je odstotni delež BMV z oceno »patološki« pri presejalnih BMV manjši. V tej skupini je delež patoloških izvidov BMV v 8 laboratorijih približno enak in variira samo med 4,7 in 8,7 %. Trije laboratoriji odstopajo, in sicer laboratorij št. 12, ki je prenehal delovati v letu 2006, ter laboratorija št. 3 in 9.

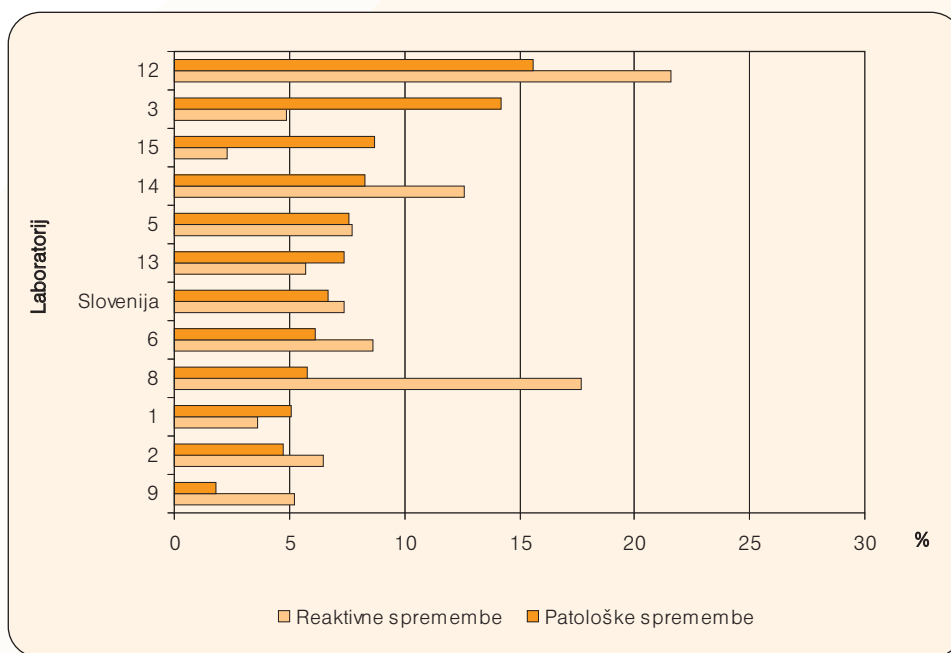
Pri grafičnem prikazu vrste celičnih sprememb v patološkem BMV smo najdbo »atipične ploščate in žlezne celice«, »atipična ploščatocelična metaplazija« in »blago diskariotične ploščate celice« združili v kategorijo *patološki BMV nizke stopnje*, v drugi kategoriji pa so vse ostale celične spremembe (**sliki 11 in 12**).

Prikaz deležev izvidov pri vseh BMV pokaže, da se delež patološki bris nizke stopnje (atipične ploščate in žlezne celice, atipična ploščatocelična metaplazija in blaga diskarioza) zmanjšal od 11,7 % leta 2003 na 8,5% leta 2006 (**priloga 1**).

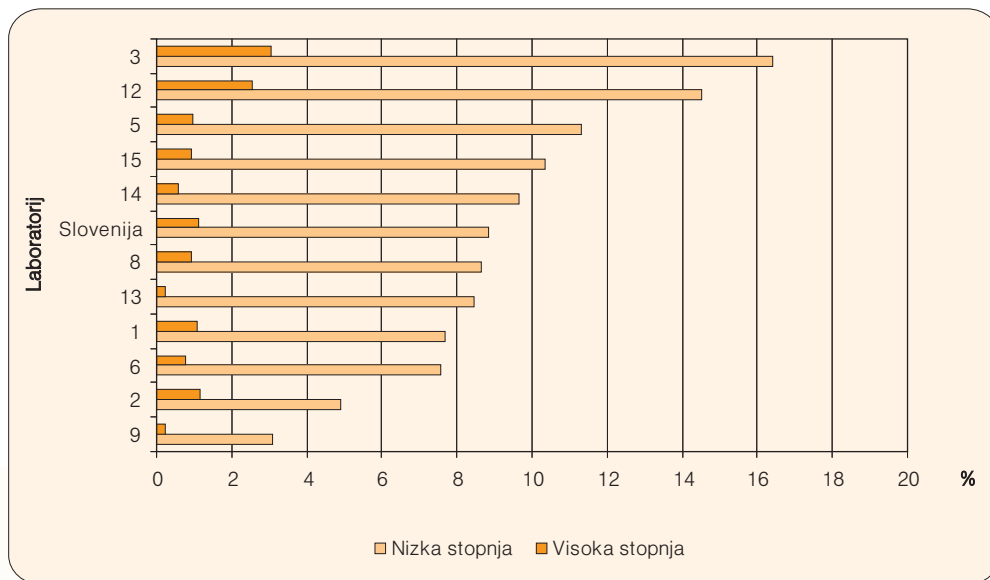
Pri številu presejalnih BMV z reaktivnimi spremembami izrazito odstopajo laboratoriji št. 12 (ki ne deluje več) in 8 ter 14, za kar verjetno ni osnove v regionalni specifičnosti; razlog za odstopanje bo treba še pojasniti. Drugi laboratoriji so v tej oceni enotni, saj je odstotni delež BMV z reaktivnimi spremembami pri njih med 2,3 in 8,6 %. Previsoka ocena reaktivnih sprememb povzroča, da ženske pridejo na kontrolni pregled po 12 mesecih namesto po treh letih; presejalni program je le finančno obremenjen, incidenca RMV pa se ne spremeni.



Slika 9. Delež izvidov z oceno reaktivne spremembe in patološke spremembe, pri BMV, odvzetih v letu 2006

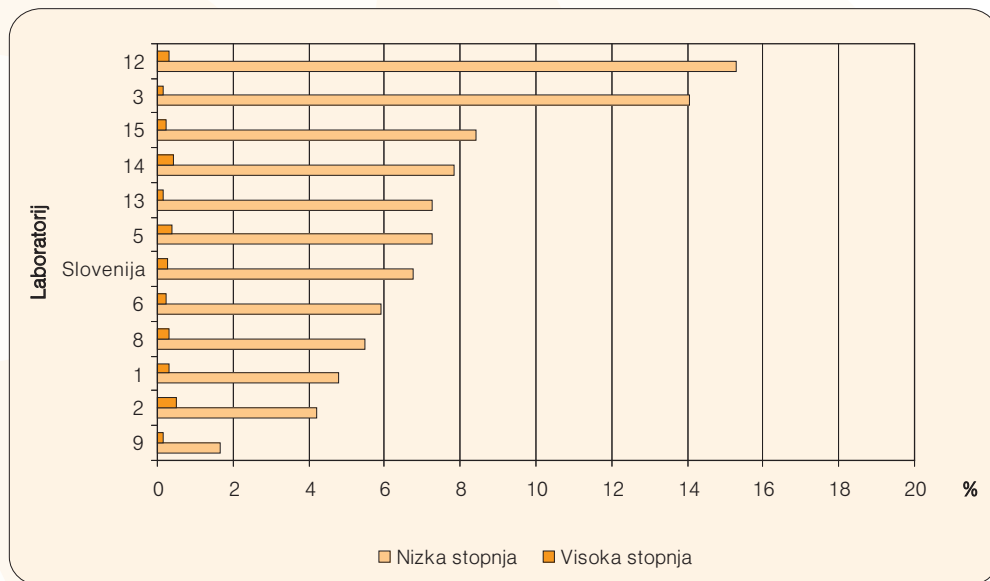


Slika 10. Delež izvidov BMV z oceno reaktivne spremembe in patološke spremembe pri presejalnih BMV (z razlogom odvzema »preventiva« ali »ZORA«), odvzetih v letu 2006



* atipične ploščate celice, atipična ploščatocelična metaplazija (od leta 2006), blago diskariotične ploščate celice, atipične žlezne celice
 ** zmerno diskariotične ploščate celice, hudo diskariotične ploščate celice, ploščatocelični karcinom, huda atipija žleznih celic, adenokarcinom, sumljive celice, neopredeljene, druge maligne celice

Slika 11. Delež izvidov s patološkimi spremembami nizke* in visoke** stopnje, odvzetih v letu 2006, po laboratorijih



* atipične ploščate celice, atipična ploščatocelična metaplazija (od leta 2006), blago diskariotične ploščate celice, atipične žlezne celice
 ** zmerno diskariotične ploščate celice, hudo diskariotične ploščate celice, ploščatocelični karcinom, huda atipija žleznih celic, adenokarcinom, sumljive celice, neopredeljene, druge maligne celice

Slika 12. Delež izvidov s patološkimi spremembami nizke* in visoke** stopnje pri presejalnih BMV (z razlogom odvzema »preventiva« ali »ZORA«), odvzetih v letu 2006, po laboratorijih

7 Podatki registra histoloških izvidov in povezava med izvidi brisov materničnega vratu in histološkimi izvidi

V letu 2005 smo prejeli 7.814 histoloških izvidov, v letu 2006 pa 8.620. V **tabeli 13** je prikazano registrirano število izvidov glede na vrsto posega. Iz vrste posegov na registriranih izvidih je razvidno, da se več posegov opravi zaradi diagnostike kot zdravljenja.

Tabela 13. Število registriranih histoloških izvidov v letih 2005 in 2006 glede na vrsto posega

Leto	2005		2006	
	Število	%	Število	%
Vsi posegi	8.084	100,0	8.620	100,0
Biopsije	1.595	19,7	811	9,4
Ekscizije	2.629	32,5	2.653	30,8
Abrazije cervikalnega kanala	1.169	14,5	1.408	16,3
Diagnostika skupaj	5.393	66,7	4.872	56,5
Konizacija	725	9,0	906	10,5
Konizacija LLETZ*	997	12,3	1.194	13,9
Rekonizacija	100	1,2	771	8,9
Histerektomija	836	10,3	835	9,7
Ni podatka	33	0,4	42	0,5
Zdravljenje skupaj	2.691	33,3	3.748	43,5

* Large Loop Excision of the Transformation Zone (kirurška odstranitev patološke spremembe materničnega vratu z električno zanko)

Pregledani vzorci so bili odvzeti pri diagnostičnih posegih in operacijah; večina diagnostičnih posegov je bila opravljena v 13 bolnišnicah, četrtnina pa v 64 zdravstvenih domovih in ginekoloških ordinacijah (**tabela 14**). Leta 2006 je bilo registrirano število diagnostičnih posegov nekoliko manjše kot leta 2005.

Tabela 14. Diagnostični posegi leta 2005 in 2006 glede na lokacijo (ambulante in bolnišnice)

Leto	2005		2006	
	Število	%	Število	%
Mesto diagnostičnih posegov (biopsije, ekscizije in abrazije)				
Zdravstveni dom/GA	1.334	24,7	1.158	23,8
Bolnišnice	4.059	75,3	3714	76,2
Skupaj	5.393	100,0	4.872	100,0

Za oceno korelacije med citološkim in histološkim izvidom (pozitivna napovedna vrednost citološkega izvida – PNV) smo izbrali histološke izvide, registrirane leta 2006, in izvide BMV, ki so bili pregledani do 6 mesecev pred histološkim izvidom. Vseh histoloških izvidov ne glede na vrsto posega, za katere smo našli ustrezen BMV, je bilo leta 2006 4.813; 3.433 je bilo biopsij, ekscizij in konizacij.

Pozitivna napovedna vrednost citološkega izvida, opredeljenega glede na celične spremembe v patološki izvid nizke in visoke stopnje pri vseh histoloških vzorcih z diagnozo CIN 2 in več, je 68,1-odstotna. Samo pri biopsijah, ekscizijah in konizacijah je 71,4-odstotna. Napovedna vrednost citološkega izvida pri histoloških diagnozah CIN 3 in več je pričakovano nižja, 46,8-odstotna pri vseh vzorcih in 49,0-odstotna pri biopsijah, ekscizijah in konizacijah (**tabela 15 in 16**).

Tabela 15. Korelacija med citološkimi izvidi do 6 mesecev pred posegom in vsemi histološkimi izvidi (4.813), registriranimi leta 2006

Citološki izvid	Ni sprememb		PS nizke st.*		PS visoke st.**		Ni podatka	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Patohistološki izvid								
Skupaj	1.633	100,0	1.207	100,0	1.811	100,0	162	100,0
CIN 1 in drugi	1.493	91,4	793	65,7	577	31,9	136	84,0
CIN 2+	140	8,6	414	34,3	1.234	68,1	26	16,0
CIN 2 in drugi	1.576	96,5	1.056	87,5	963	53,2	152	93,8
CIN 3+	57	3,5	151	12,5	848	46,8	10	6,2

* atipične ploščate celice, atipična ploščatocelična metaplazija (od leta 2006), blago diskariotične ploščate celice, atipične žlezne celice
 ** zmerno diskariotične ploščate celice, hudo diskariotične ploščate celice, ploščatocelični karcinom, huda atipija žleznih celic, adenokarcinom, sumljive celice, neopredeljene, druge maligne celice

Tabela 16. Korelacija med citološkimi izvidi do 6 mesecev pred posegom in histološkimi izvidi (ekscizije, biopsije in konizacije; 3.433), registriranimi leta 2006

Citološki izvid	Ni sprememb		PS nizke st.*		PS visoke st.**		Ni podatka	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Patohistološki izvid								
Skupaj	936	100,0	914	100,0	1.493	100,0	90	100,0
CIN 1 in drugi	829	88,6	570	62,4	427	28,6	67	74,4
CIN 2+	107	11,4	344	37,6	1.066	71,4	23	25,6
CIN 2 in drugi	894	95,5	785	85,9	762	51,0	82	91,1
CIN 3+	42	4,5	129	14,1	731	49,0	8	8,9

* atipične ploščate celice, atipična ploščatocelična metaplazija (od leta 2006), blago diskariotične ploščate celice, atipične žlezne celice
 ** zmerno diskariotične ploščate celice, hudo diskariotične ploščate celice, ploščatocelični karcinom, huda atipija žleznih celic, adenokarcinom, sumljive celice, neopredeljene, druge maligne celice

8 Povezava podatkov Registra ZORA s podatki Registra raka RS

Kako so bolnice z RMV hodile na ginekološke preglede, smo pregledali pri 153 bolnicah, ki so po podatkih Registra raka za Slovenijo na novo zbolele za RMV v letu 2006. Predvidevamo, da smo v to raziskavo zajeli vse nove bolnice iz leta 2006.

V Registru ZORA smo preverili, ali so imele v zadnjih treh letih pred datumom diagnoze registriran BMV in kakšen je bil izvid.

Devetintrideset (25,5 %) bolnic ni imelo registriranega prav nobenega izvida. Zanje lahko domnevamo, da niso hodile na presejalne preglede. V povprečju so bile stare 61 let, najmlajša 33, najstarejša pa 86 let; 68 % je bilo starejših od 50 let. Pri 11 bolnicah (28,2 %) je bila bolezen odkrita v stadiju I, pri 4 v stadiju II, pri 11 v stadiju III, pri 8 v stadiju 4; pri 5 stadij ni bil opredeljen.

Dvainpetdeset (34,0 %) bolnic je imelo registriran en sam izvid do 6 mesecev pred diagnozo, nekatere poleg tega tudi druge, vendar vse več kot 3 leta pred diagnozo. Zanje lahko domnevamo, da so prihajale na presejalne preglede zelo neredno. V povprečju so bile stare 48 let, najmlajša 26, najstarejša pa 78 let. Pri 44 (84,6 %) je bila bolezen odkrita v Stadiju I.

Ostale – 62 (40,5 %) – so imele registriran vsaj en ali več izvidov BMV v obdobju več kot 6 mesecev pred diagnozo ter hkrati v zadnjih treh letih pred diagnozo. V povprečju so bile stare 46 let, najmlajša 27 let, najstarejša 86. Pri 52 bolnicah (83,9 %) je bila bolezen odkrita v stadiju I (Tabela 16).

V nadaljnji analizi smo pregledali diagnozi RMV najbližji izvid BMV (upoštevajoč izborna merila). Ker so bili nekateri BMV odvzeti leta 2005, drugi pa 2006, je razvrščanje ocene BMV po stari in novi terminologiji pričakovano. Največ izvidov v tem obdobju je bilo ocenjenih s PAP I (68,3 %), pri bolnicah s stadijem I, pa tudi II in III, sledijo PAP II pri bolnicah s stadijem I (**tabela 17**). Od patoloških celičnih sprememb je bilo največ blagih diskarioz (**tabela 18**).

Tabela 17. Ocena BMV, pregledanih v obdobju od 6 mesecev do 3 leta pred diagnozo pri bolnicah, zbolelih za RMV leta 2006

Ocena BMV	Klinični stadij (FIGO)					Skupaj
	I	II	III	IV	Neznano	
PAP I	30	1	3	0	4	38
PAP II	12	1	1	0	0	14
PAP III	6	0	0	0	0	6
PAP IV, V	1	0	0	0	0	1
Patološki BMV (C)	2	0	0	0	0	2
Ni podatka	1	0	0	0	0	1
Skupaj	52	2	4	0	4	62

Tabela 18. Vrsta patoloških sprememb v BMV, pregledanih v obdobju 6 mesecev do 3 leta pred diagnozo pri bolnicah, zbolelih za RMV leta 2006

Patološke spremembe	Klinični stadij (FIGO)					Skupaj
	I	II	III	IV	Neznano	
Atipične ploščate celice	2	0	1	0	0	3
Atipične žlezne celice	2	0	0	0	0	2
Blago diskariotične pl. cel.	9	1	0	0	0	10
Zmerno diskariotične pl. cel.	3	0	0	0	0	3
Hudo diskariotične pl. cel.	3	0	0	0	0	3
Hudo diskariotične žl. cel.	1	0	0	0	0	1
Ni sprememb	25	1	2	0	3	31
Ni podatka	7	0	1	0	1	9
Skupaj	52	2	4	0	4	62

9 Rak materničnega vratu v Sloveniji do leta 2006

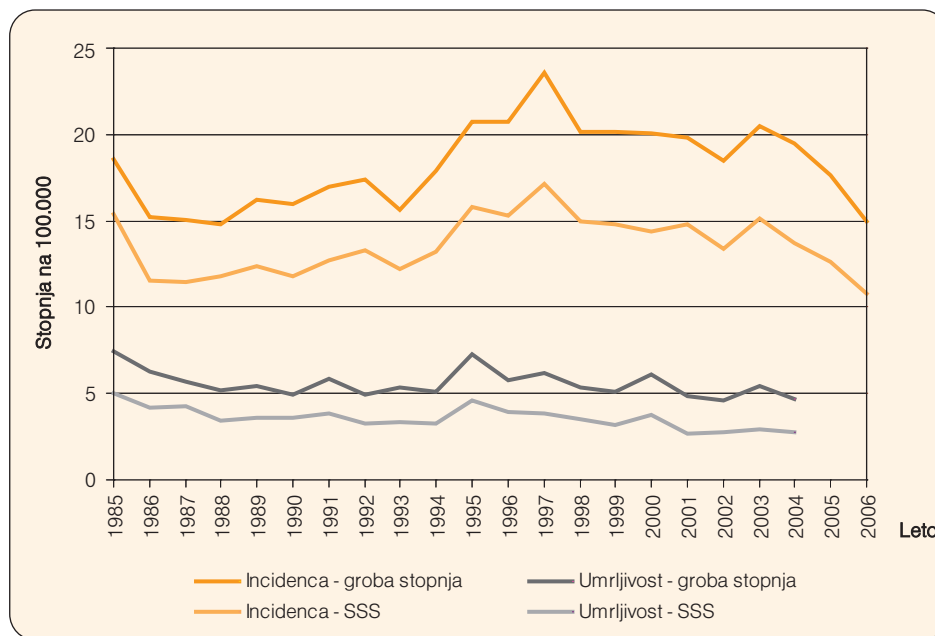
9.1 Incidenca in umrljivost za rakom materničnega vratu in incidenca CIN 3

Uradno število novih primerov raka v Sloveniji (incidenca) je praviloma število vseh v enem letu na novo ugotovljenih primerov raka, objavljeno v letnem poročilu Registra raka za Slovenijo (RR). Letna poročila izhajajo dve leti do tri kasneje od tekočega leta, kar za opisovanje bremena raka in trendov zadošča. Podobno delujejo vsi registri raka po svetu, saj potrebujejo čas, da zberejo vse podatke (zamuda nastaja tudi zato, ker prijavljanje ni vedno popolno).

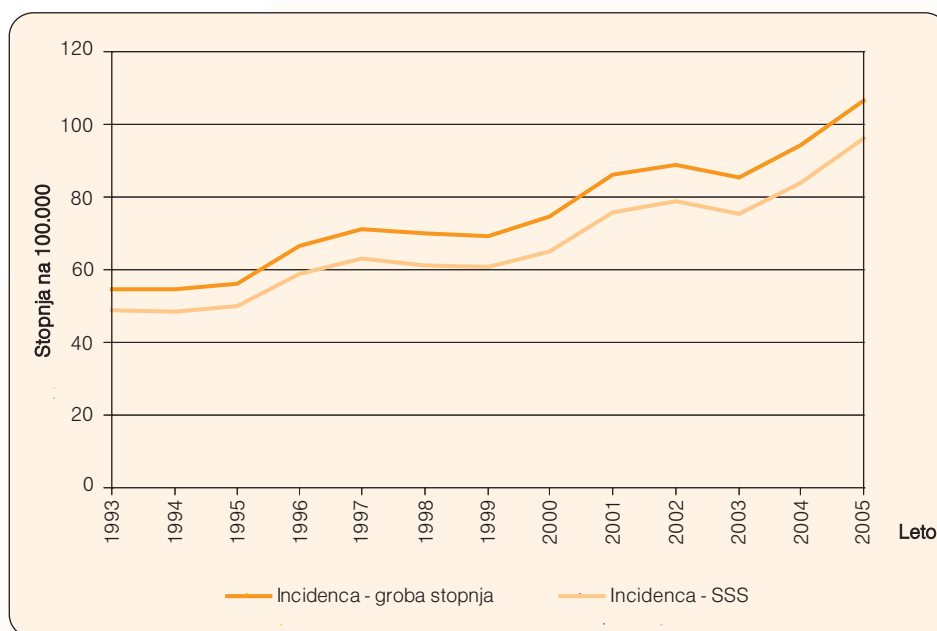
Pomembno je, da gibanje RMV zaradi programa ZORA spremljamo bolj tekoče. Zato si v RR prizadevamo, da primere RMV registriramo sproti, še zlasti zato, ker imamo dodaten sproti vir, histološke izvide, in lahko na njihovi osnovi izterjamo morebitne pozabljene prijave. Ker smo uvedli tak način dela, lahko dokaj verodostojno poročamo o novem številu primerov te bolezni v letu 2006. Poudariti je treba, da že več let noben primer ni bil registriran samo na osnovi zdravniškega poročila o vzroku smrti, kar pomeni, da so vse bolnice bile vsaj v diagnostični obravnavi, če ne tudi zdravljene.

Vpliv presejalnega programa (ki se je pri nas na ravni cele države začel leta 2003) na incidenco RMV lahko pričakujemo šele 5 ali več let po zagonu programa. Leta 2003 je bilo registriranih še več kot 200 novih primerov RMV (209), leta 2004 199, leta 2005 180 in 2006 153. Incidenca se pri nas torej že po treh zmanjšuje, zagotovo pa bo učinek programa mogoče verodostojneje oceniti šele v prihodnje. Praviloma se na začetku programa incidenca zveča, saj pride kot odziv na vabilo na presejalni pregled več žensk, ki že dolgo niso bile na takem pregledu in je pri njih večja verjetnost, da že imajo predrakave spremembe ali celo raka. Pri nas tako izrazitega porasta invazijskega raka ni bilo, se je pa strmo zvečala incidenčna stopnja CIN 3 (**slika 14**).

Groba in starostno standardizirana incidenčna stopnja ravno tako nakazujeta padajoči trend. Umrljivost za RMV pri nas kljub večji incidenci nikoli ni bila zelo velika; očitno je vsaj med mlajšimi, kjer je incidenca RMV največja, bolezen odkrita še v času, ko je ozdravljiva, in zaradi nje bolnice ne umrejo (**slika 13**).



Slika 13. Groba in starostno standardizirana (SSS) incidenčna in umrljivostna stopnja RMV v Sloveniji v obdobju 1985–2006

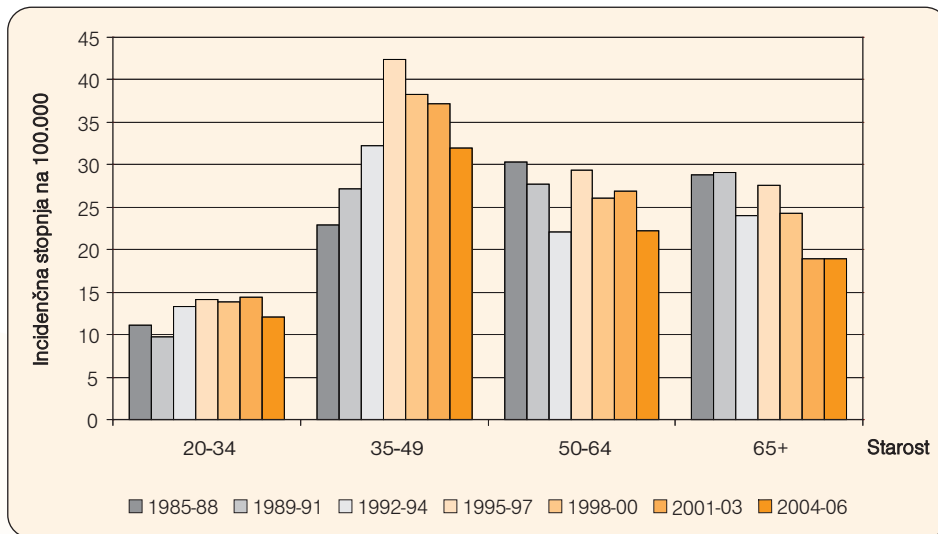


Slika 14. Groba in starostno standardizirana (SSS) incidenčna stopnja CIN 3 v Sloveniji v obdobju 1985–2005

9.2 Incidenca raka materničnega vratu po starosti

V devetdesetih letih minulega stoletja se je starostno specifična incidenca RMV zvečala predvsem v starosti 35–49 let, torej v starostnem obdobju, ko ženske najbolj hodijo na ginekološke

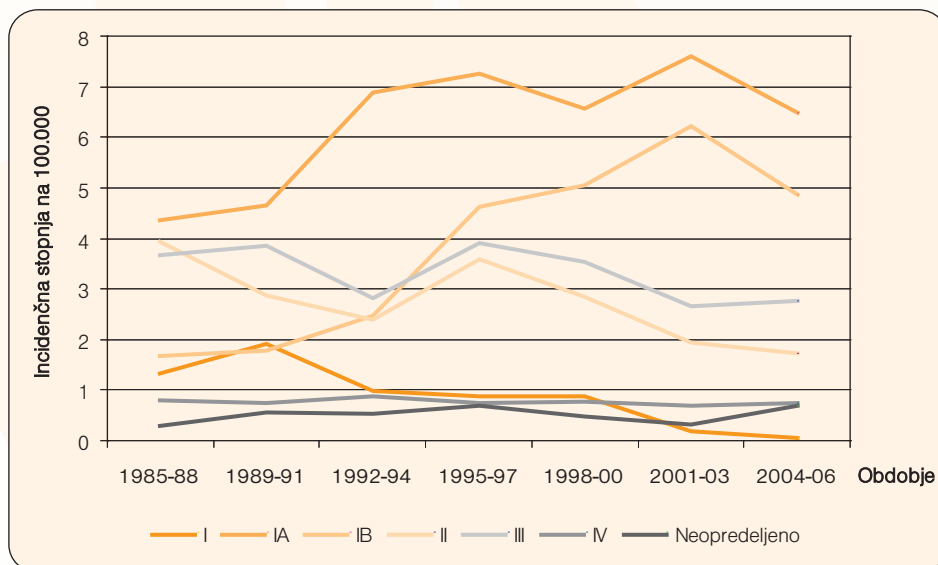
preglede. V triletju 2004–2006 se je incidenca zmanjšala v vseh starostnih skupinah v primerjavi z obdobjem pred uvedbo programa ZORA, še najbolj v starosti 35–49 let (slika 15).



Slika 15. Starostno specifična incidenčna stopnja RMV v Sloveniji v letih 1985–2006

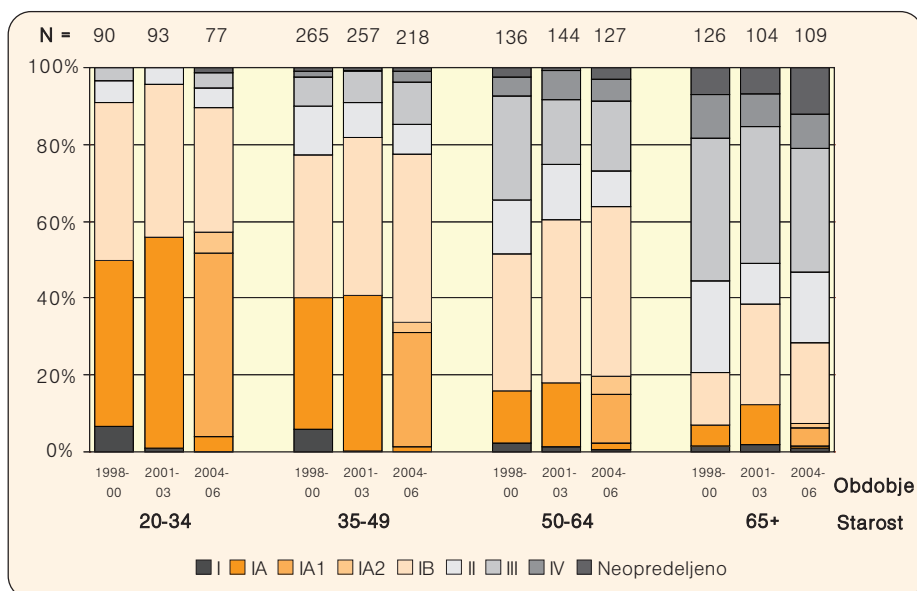
9.3 Incidenca raka materničnega vratu po stadiju ob diagnozi

Incidenčna stopnja RMV po kliničnem stadiju FIGO je bila od leta 1985 največja pri stadiju IB (slika 16). V obdobju 2004–2006 se je zmanjševala incidenčna stopnja pri bolnicah s stadijem IA in IB, zmeroma pa se je zvečala incidenca pri bolnicah s stadijem III.



Slika 16. Incidenčna stopnja RMV po kliničnem stadiju FIGO v Sloveniji v letih 1985–2006

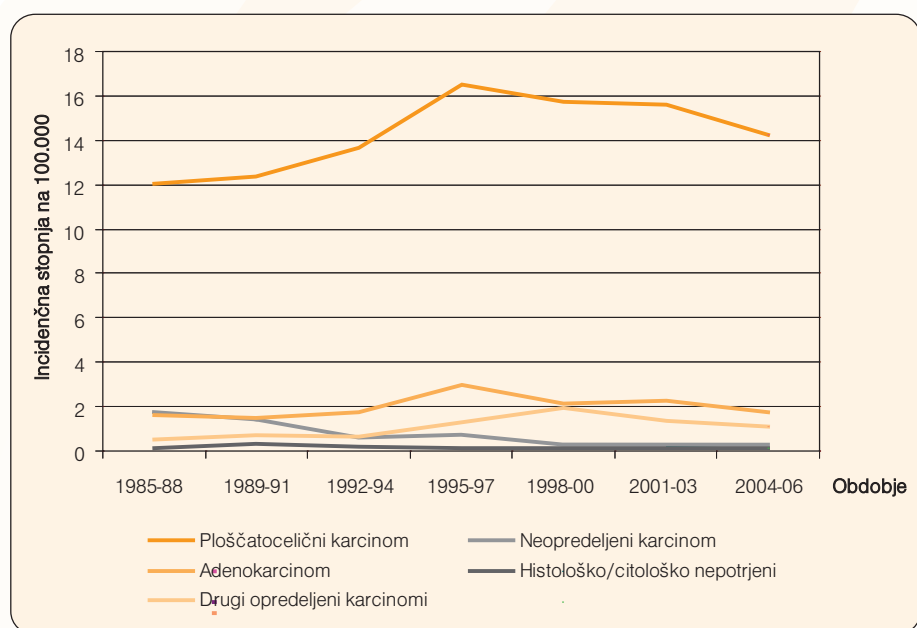
Porazdelitev stadijev po starosti žensk in obdobju diagnoze kaže, da se v strukturi vseh stadijev večja delež stadija IA predvsem v najmlajši starostni skupini, kjer je največ boleznih v stadiju IA1 (slika 17).



Slika 17. Odstotna porazdelitev bolnic z RMV po kliničnem stadiju FIGO v Sloveniji 1998–2006

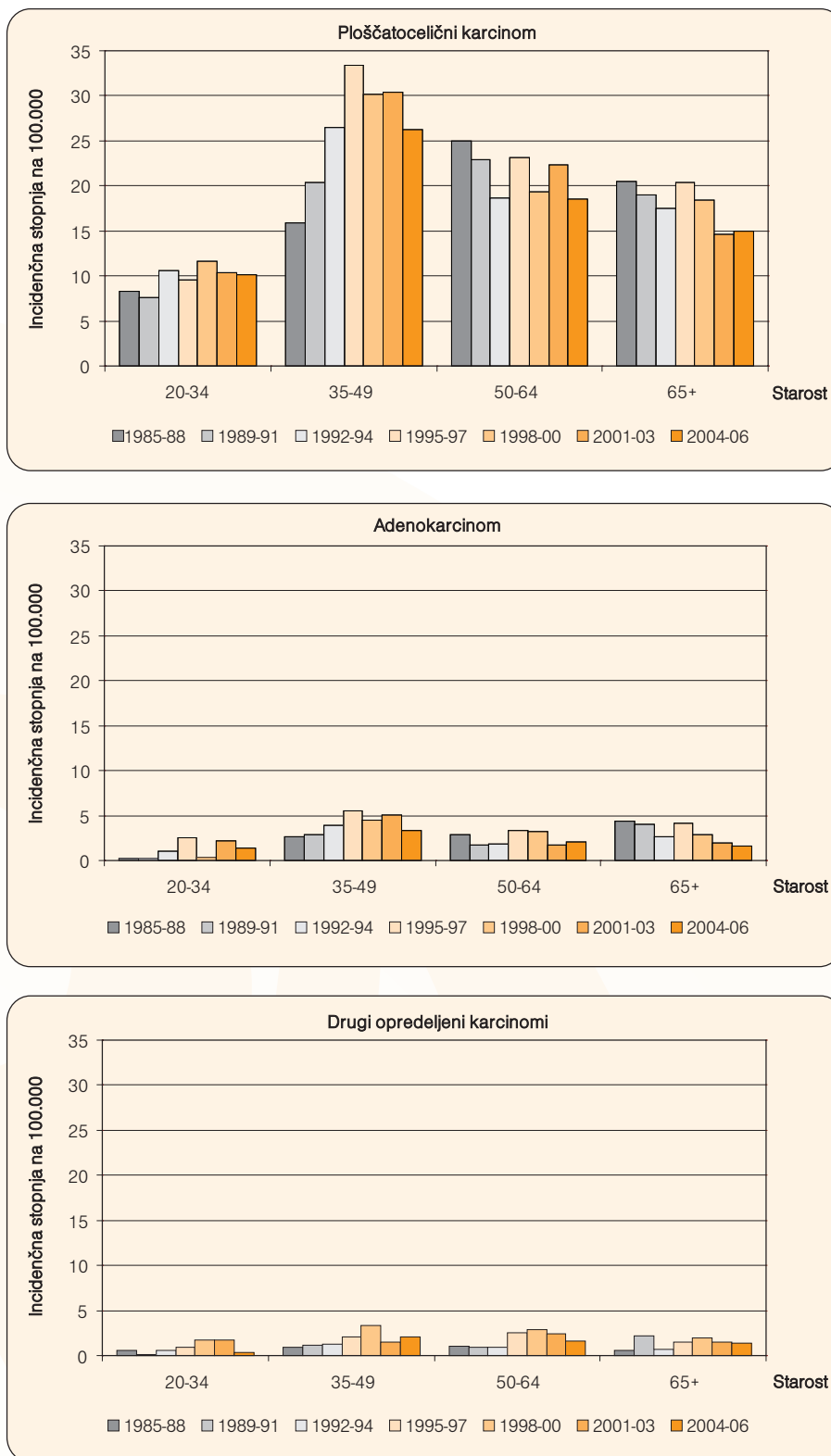
9.4 Incidenca raka materničnega vratu po histoloških vrstah

Pregled incidenčne stopnje posameznih histoloških vrst v letih 1985–2006 kaže, da gre porast incidence v devetdesetih pripisati predvsem ploščatoceličnemu karcinomu in da je neznatno zvečanje drugih histoloških vrst tudi posledica zmanjševanja incidenčne stopnje neopredeljenih malignomov (slika 18).



Slika 18. Incidenčna stopnja histoloških vrst RMV v letih 1985–2006

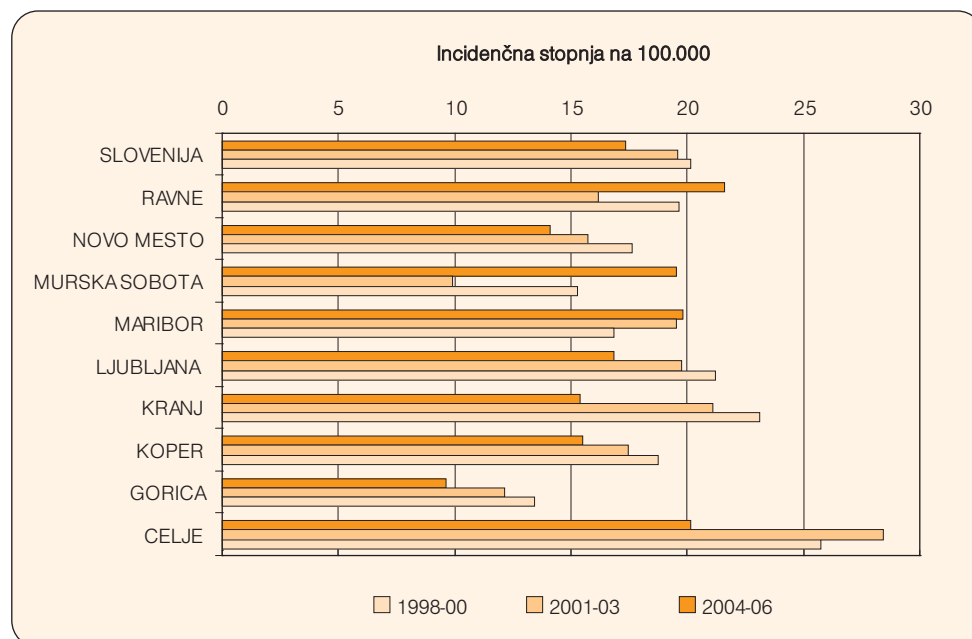
Incidenčna stopnja posameznih histoloških vrst RMV v letih 1985–2006 po starosti je prikazana na sliki 19.



Slika 19. Incidenčna stopnja histoloških vrst RMV v letih 1985–2006 po starosti žensk

9.5 Incidenca raka materničnega vratu v slovenskih zdravstvenih regijah

Incidenca RMV v zdravstvenih regijah v obdobjih 1998–2000, 2001–2003 in 2004–2006 je prikazana na **sliki 20**. Povprečna slovenska incidenca v teh obdobjih je bila 20,1/100.000, 19,6/100.000 in 17,4/100.000. V vseh regijah, razen v mariborski, murskosoboški in ravenški, se je incidenca v zadnjem obdobju zmanjšala.



Slika 20. Incidenca RMV v obdobju 1998–2006 v slovenskih zdravstvenih regijah

10 Humani papilomski virusi in rak materničnega vratu

Z brisom materničnega vratu (test PAP) je mogoče odkrivati patološke spremembe v celicah materničnega vratu, nato pa s kolposkopijo in patohistološkim pregledom odvzetega tkiva ugotoviti stopnjo predrakavih sprememb materničnega vratu oz. cervikalnih intraepiteljskih neoplazij (CIN). Z zdravljenjem predrakavih sprememb je mogoče preprečiti nastanek invazivnega RMV, zato je test PAP najbolj učinkovita in najpogosteje uporabljena presejalna metoda doslej. Zaradi majhne občutljivosti testa PAP je za uspešno odkrivanje patološko spremenjenih celic materničnega vratu treba test redno ponavljati v določenih časovnih intervalih. To dejstvo je tudi v Sloveniji leta 2003 vodilo k organizaciji državnega presejalnega programa ZORA, ki omogoča veliko pregledanost žensk s testom PAP in ustrezno citološko kontroliranje žensk pri začetno patocitoloških spremembah.

Ugotovitve, da so hudo ogrožajoči humani papilomski virusi ključni pri nastanku predrakavih sprememb materničnega vratu in raka, so bile pomembne in so izzvale številne raziskave, tako na področju uspešnejšega odkrivanja RMV s testom HPV kot tudi pri preprečevanju RMV s cepivi. Epidemiološke raziskave o prevalenci okužb s hudo ogrožajočimi HPV in klinične raziskave o povezavi s predrakavimi spremembami in RMV so vodile do naslednjih zaključkov: hudo ogrožajoče HPV je mogoče najti pri več kot 99 % primerov RMV, persistentna okužba z njimi je pogoj za nastanek invazivnega RMV, negativna napovedna vrednost testa HPV je velika, še posebno v kombinaciji z negativnim izvidom brisa materničnega vratu (> 99-odstotna). Uporabnost testa HPV (določanje hudo ogrožajočih genotipov HPV po metodi HC II) je najpomembnejša predvsem pri trižiranju žensk z začetno patološkimi izvidi BMV, med katerimi so že lahko tudi predrakave spremembe, in pri ženskah po zdravljenju predrakavih sprememb. Slovenske *Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu*, objavljene leta 2006, upoštevajo test HPV kot eno od metod za uspešnejše odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu pri ženskah z atipičnimi ploščatimi celicami v brisu materničnega vratu, pri ženskah z blago diskariotičnimi celicami po 35. letu starosti in pri nekaterih ženskah po zdravljenju predrakavih sprememb.

Specifičnost testa HPV je manjša od specifičnosti citološkega brisa predvsem pri mladih, spolno aktivnih ženskah, starih 20–30 let. V tem obdobju naj bi bilo s HPV okuženih 30–40 % žensk. Po 30. letu se odstotni delež žensk, okuženih s HPV, pomembno zmanjša, zato se pomembnost testa HPV kot samostojne metode za presejanje kaže predvsem po 30. letu starosti. Okužba s HPV spontano izzveni pri 90 % žensk v 12–24 mesecih.

Profilaktično cepljenje proti hudo ogrožajočima genotipoma HPV 16 in 18 morda uspešno preprečuje nastanek 70 % RMV, povzročenih z njima. V Sloveniji je mogoče samoplačniško cepljenje z dvema profilaktičnima cepivoma:

- s štirivalentnim cepivom (Silgard™), ki vsebuje virusom podobne delce, proti genotipom HPV 6 in 11 ter 16 in 18. Evropska agencija za zdravila (EMA) je septembra leta 2006 odobrila cepivo za preprečevanje hujših predrakavih sprememb (CIN 2, 3) in RMV, za preprečevanje hujših predrakavih sprememb zunanjega spolovila (VIN 2, 3) in za preprečevanje genitalnih bradavic v starosti med 9. in 26 letom. Decembra leta 2006 je

cepivo dobilo dovoljenje za uporabo tudi v Sloveniji, z enakimi priporočili, kot jih je dala EMEA.

- z dvovalentnim cepivom (Cervarix™), ki vsebuje virusom podobne delce, proti genotipoma HPV 16 in 18. Cepivo je julija leta 2007 odobrila Evropska agencija za zdravila za preprečevanje hujših predrakavih sprememb (CIN 2, 3) in RMV v starosti 10. do 25 let. Oktobra leta 2007 je cepivo dobilo dovoljenje za uporabo tudi v Sloveniji, z enakimi priporočili, kot jih je dala EMEA.

Osnovno delovanje obeh cepiv temelji na nastanku nevtralizirajočih protiteles IgG. Protitelesa IgG, ki delujejo proti veliki in mali plaščni beljakovini določenega genotipa HPV (npr. HPV 16 ali HPV 18), se iz seruma izločajo v cervikalno sluz in preprečujejo vstop HPV v gostiteljevo celico. S tem pa se preprečuje možnost akutne in persistentne okužbe z genotipoma HPV, pred katerima ščiti cepivo, in posledično tudi možnost karcinogenega delovanja. Optimalni čas profilaktičnega cepljenja je pri deklicah, preden začnejo spolne odnose. Nobeno od cepiv pa ne zdravi že navzoče okužbe ali bolezni, povzročene z genotipi, ki jih vsebuje cepivo.

Podobno kot so storili v nekaterih drugih evropskih državah, je v Sloveniji interdisciplinarna skupina za pripravo strokovnih priporočil za uvedbo cepljenja proti HPV oktobra 2007 izdelala izhodišča za razširitev programa cepljenja ciljnih skupin. Strokovna skupina priporoča rutinsko brezplačno neobvezno cepljenje proti HPV za generacijo deklic, starih 12 let, in zajem deklic v starosti 13 in 14 let; opravljalo naj bi se dve leti. Ključni poudarki priporočil so, da se morajo opravljena cepljenja in stranski učinki zapisovati v skladu s predpisi, da se zagotovi povezava podatkov med registrom cepljenja in registrom ZORA oz. registrom raka ter da se mora še naprej opravljati presejanje za RMV in izobraževanje ciljnih skupin. Odločitev o realizaciji priporočil, ki jih je pripravila strokovna skupina in o kateri bo odločalo slovensko Ministrstvo za zdravje, bo temeljila na široki strokovni razpravi.

Ker cepivi ne preprečujeta okužb z vsemi HPV, ki povzročajo RMV, in ker dolgoročni učinki cepiv še niso znani, se presejanje za RMV v bližnji prihodnosti ne bo spremenilo. Ne glede na organiziranost morebitnega prihodnjega profilaktičnega cepljenja ostanejo v veljavi priporočila, kot so: pomembnost rednih ginekoloških pregledov in odvzemov brisa materničnega vratu, nujnost čim celovitejše spolne vzgoje in kakovostna ozaveščenost žensk.

11 Uporabljena literatura

- Arbyn M, Buntix F, Van Ranst M, et al. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal PAP smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst.* 2004; 96 (4): 280–93.
- 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.
- Adams M, Jasani B, Fiander A. Human papilloma virus (HPV) prophylactic vaccination: Challenges for public health and implications for screening. *Vaccine* 2007;25:3007-3013.
- Ault KA and Future II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet* 2007; 369: 1861-1868.
- Bosch FX, Castellsagué X, de Sanjosé S. HPV and cervical cancer: screening or vaccination? *BJC* 2008: 98; 5-21
- Cervical cancer Screening Program. 2006 Annual Report. Vancouver: BC Cancer Agency, The Cervical cancer Screening Program, 2007. (http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/A6E3D1EC-93C4-4B66-A7E8-B025721184B2/27588/2007CCSP_Annual_Report.pdf).
- Center for Disease Control and Prevention. *MMWR* 2007 ; 56 (RR-2) : 1-32.
- Cervical Screening Programme England 2006-2007. Leeds: National statistics, The Information Centre, 2007. (<http://www.ic.nhs.uk/webfiles/publications/cervicscrneng2007/Cervical%20Screening%202006-07%20final.pdf>)
- Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM et al. Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) I Investigators. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *New Engl J Med* 2007; 356: 1928-1943.
- Harper DM, Franco EL, Wheeler CM and HPV Vaccine Study group. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 2006; 367: 1247-1255.
- Hildesheim A, Herrero R, Wacholder S and Costa Rican HPV Vaccine Trial Group. Effect of human papillomavirus 16/18 L1 viruslike particle vaccine among young women with preexisting infection: a randomized trial. *JAMA* 2007; 298: 743-753.
- IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. *Cervix Cancer Screening*. Lyon: IARC Handbooks of Cancer Prevention 10, 2004.
- Incidenca raka v Sloveniji 1985-2004. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo 1988-2007.
- Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials. *Lancet* 2007; 369: 1693-1702.

- Kirar-Fazarinc I, Uršič-Vrščaj M, Pogačnik A et al. Navodila za odvzem brisa materničnega vratu in za izvajanje programa ZORA. 4. prenovljena izdaja. Ljubljana: Onkološki inštitut-Register ZORA, 2005.
- Lundberg GD, National Cancer Institute. The 1988 Bethesda system for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses. JAMA 1989; 262: 931-4.
- Munoz N, Franceschi S, Bosetti C et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. Lancet 2002; 359: 1093-1101.
- Munoz N et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. New England Journal of Medicine 2003; 348(6): 518-27.
- National Advisory Committee on Immunization. CCDR/RMTC 2007; 33 (DCC-2): 1-32.
- NHS Cervical Screening Programme. Annual Review 200. Sheffield: NHSCSP, 2007.
(<http://www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/publications/cervical-annual-review-2007.pdf>)
- Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX et al. HPV PATRICIA study group. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. Lancet 2007; 369: 2161-2170.
- Pogačnik A, Kirbiš Srebotnik I, Repše-Fokter A et al. Navodila za poenotenje izviodov brisov materničnega vratu. 2. prenovljena izdaja. Ljubljana: Onkološki inštitut-Register ZORA, 2005.
- Priest P, Sadler L, Peters J, Crengle S, Bethwaite P, Medley G, Jackson R. Pathways to diagnosis of cervical cancer: screening history, delay in follow up, and smear reading. BJOG 2007;114:398-407.
- Solomon D, Davey D, Kurman R et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002; 287: 2114-9.
- Tavasoli FA, Devilee P eds. World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press, 2003.
- Uršič Vrščaj M et al. Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Ljubljana: Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo, 2007.



12 Priloge



Priloga 1. Pregled izbranih podatkov iz izvidov brisov materničnega vratu v letih 2003 do 2006

Leto	2003		2004		2005		2006	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Izbrani podatki	238.704	100,0	269.979	100,0	271.010	100,0	245.416	100,0
Kolposkopija ob odvzemu brisa								
Normalna	110.623	46,3	123.237	45,6	110.677	40,8	73.280	29,9
Atipična	8.012	3,4	6.459	2,4	7.634	2,8	6.035	2,5
Ni podatka	120.069	50,3	140.283	52,0	152.699	56,3	166.101	67,7
Razlog odvzema brisa								
ZORA	11.335	4,7	32.991	12,2	35.553	13,1	33.728	13,7
Preventiva	157.349	65,9	175.884	65,1	171.927	63,4	150.419	61,3
Kurativa	12.750	5,3	17.176	6,4	22.385	8,3	23.981	9,8
Kontrola po pred. patol. brisu	30.383	12,7	34.069	12,6	33.476	12,4	28.013	11,4
Drugo	5.629	2,4	7.096	2,6	7.380	2,7	9.234	3,8
Ni podatka	21.258	8,9	2.763	1,0	289	0,1	41	0,02
Mesto odvzema brisa								
Ektocerviks	73.121	30,6	40.516	15,0	29.784	11,0	19.000	7,7
Endocerviks	13.721	5,7	14.323	5,3	11.885	4,4	8.428	3,4
Ekto + endo cerviks	142.284	59,6	209.995	77,8	225.763	83,3	214.674	87,5
Vagina	2.513	1,1	3.022	1,1	3.181	1,2	2.920	1,2
Vulva	152	0,1	218	0,1	204	0,1	208	0,1
Drugo	85	0,0	151	0,1	123	0,0	168	0,1
Ni podatka	6.828	2,9	1.754	0,6	70	0,0	18	0,01
Kakovost brisov								
Uporaben	221.408	92,8	254.326	94,2	249.750	92,2	230.327	93,9
Manj uporaben	16.430	6,9	14.614	5,4	19.853	7,3	13.872	5,7
Neuporaben	776	0,3	991	0,4	1.405	0,5	1.209	0,5
Ni podatka	90	0,0	48	0,0	2	0,0	8	0,0
Obrazložitev kakovosti brisov								
Majhno število celic	2.413	1,0	2.354	0,9	3.093	1,1	1.985	0,8
Slabo fiksiran bris	649	0,3	619	0,2	1.315	0,5	1.224	0,5
Nepregleden zaradi vnetja	2.566	1,1	2.172	0,8	2.940	1,1	2.625	1,1
Nepregleden zaradi krvi	956	0,4	1.081	0,4	21.355	0,5	1.013	0,4
Ni endocerv./metapl. celic	8.924	3,7	8.129	3,0	10.800	4,0	7.157	2,9
Čezmerna citoliza	998	0,4	1.059	0,4	809	0,3	364	0,2
Drugo	967	0,4	948	0,4	1.177	0,4	709	0,3
BMV uporaben/Ni podatka	221.231	92,7	253.617	93,9	249.214	92,0	230.335	93,8

Priloga 1. – nadaljevanje

Leto	2003		2004		2005		2006	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Izbrani podatki	238.704	100,0	269.979	100,0	271.010	100,0	245.416	100,0
Ocena BMV								
Normalen bris	-	-	-	-	-	-	183.154	80,2
Reaktivne spremembe	-	-	-	-	-	-	20.724	9,1
Patološke spremembe	-	-	-	-	-	-	23.374	10,2
Brisa ni mogoče oceniti	-	-	-	-	-	-	1.211	0,5
Skupaj ocena BMV	-	-	-	-	-	-	228.463	100,0
PAP I	20.0473	84,0	231.199	85,6	231.821	85,5	15.546	91,7
PAP II	33.893	14,2	34.234	12,7	34.008	12,5	1.160	6,8
PAP III	3.225	1,4	3.346	1,2	3.585	1,3	217	1,3
PAP IV–V	156	0,1	170	0,1	181	0,1	9	0,1
Ni podatka	957	0,4	1.030	0,4	1.415	0,5	21	0,1
Skupaj razred po PAP	238.704	100,0	269.979	100,0	271.010	100,0	16.953	100,0
Patološke spremembe								
Ni sprememb	186.343	78,1	188.658	69,9	192.034	70,9	211.567	86,2
Atipične ploščate celice	10.071	4,2	10.852	4,0	11.485	4,2	9.477	3,9
Atipična ploščatoc. metapl.							1.656	0,7
Blago diskariotične pl. celice	14.168	5,9	13.811	5,1	10.558	3,9	8.159	3,3
Zmerno diskariotične pl. c.	2.060	0,9	2.339	0,9	2.602	1,0	2.449	1,0
Hudo diskariotične pl. celice	573	0,2	690	0,3	807	0,3	792	0,3
Ploščatocelični karcinom	107	0,0	111	0,0	59	0,0	64	0,03
Atipične žlezne celice	3.835	1,6	2.949	1,1	2.342	0,9	1.570	0,6
Huda atipija žleznih celic	118	0,0	138	0,1	124	0,0	131	0,1
Adenokarcinom	45	0,0	54	0,0	2	0,0	31	0,01
Sumljive celice, neopredeljene	-	-	-	-	-	-	31	0,01
Druge maligne celice	10	0,0	4	0,0	170	0,1	3	0,0
Ni podatka	21.374	9,0	50.373	18,7	50.827	18,8	9.486	3,9
Priporočila								
Redna kontrola (1–3 leta)	188.224	78,9	217.920	80,7	210.080	77,5	191.805	78,2
Po 3–6 mesecih	39.411	16,5	40.456	15,0	48.519	17,9	43.154	17,6
Po zdravljenju	5.778	2,4	5.339	2,0	7.780	2,9	5.018	2,1
Po estrogenskem testu	676	0,3	795	0,3	925	0,3	1.012	0,4
Histopatološka preiskava	2.812	1,2	2.922	1,1	3.557	1,3	3.442	1,4
Drugo	-	-	-	-	-	-	359	0,2

Priloga 2. Pregled izbranih podatkov iz izvidov brisov materničnega vratu leta 2006 glede na razlog odvzema

Izbrani podatki	Preventiva + ZORA		Kurativa		Kontrola po patol. BMV		Drugo	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
	184.147	100	23.981	100	28.013	100	9.234	100
Mesto odvzema brisa								
Ektocerviks	13.794	7,5	1.771	7,4	3.124	11,2	307	3,3
Endocerviks	4.754	2,6	1.186	4,9	2.247	8,0	239	2,6
Ekto + endo cerviks	164.475	89,3	19.849	82,8	22.429	80,1	7.906	85,6
Vagina	972	0,5	1.044	4,4	159	0,6	743	8,0
Vulva	71	0,0	86	0,4	29	0,1	21	0,2
Drugo	80	0,0	45	0,2	25	0,1	18	0,2
Ni podatka	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Kakovost brisov								
Uporaben	173.194	94,1	22.012	91,8	26.499	94,6	8.585	93,0
Manj uporaben	10.148	5,5	1.779	7,4	1.328	4,7	614	6,6
Neuporaben	802	0,4	190	0,8	183	0,7	34	0,4
Ni podatka	0	0,0	0	0,0	3	0,0	1	0,0
Obrazložitev kakovosti brisov								
Majhno število celic	1.498	0,8	218	0,9	208	0,7	61	0,7
Slabo fiksiran bris	878	0,5	140	0,6	164	0,6	42	0,5
Nepregleden zaradi vnetja	1.829	1,0	305	1,3	420	1,5	70	0,8
Nepregleden zaradi krvi	670	0,4	161	0,7	141	0,5	41	0,4
Ni endocerv./metapl. celic	5.298	2,9	1.009	4,2	444	1,6	404	4,4
Čezmerna citoliza	508	0,3	47	0,2	39	0,1	13	0,1
Drugo	265	0,1	89	0,4	95	0,3	17	0,0
Ni podatka	4	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Priloga 2. – nadaljevanje

Leto	Preventiva + ZORA		Kurativa		Kontrola po patol. BMV		Drugo	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Izbrani podatki								
Ocena BMV	184.147		23.981		28.013		9.234	
Normalen bris	144.071	84,3	17.167	77,0	14.731	55,0	7.155	84,4
Reaktivne spremembe	13.641	8,0	2.434	10,9	4.048	15,1	597	7,0
Patološke spremembe	12.373	7,2	2.497	11,2	7.806	29,2	695	8,2
Brisa ni mogoče oceniti	803	0,5	187	0,8	187	0,7	34	0,4
Skupaj ocena BMV	170.888	100,0	22.285	100,0	26.772	100,0	8.481	100,0
PAP I	12.402	93,5	1.521	89,7	906	73,0	713	94,8
PAP II	720	5,4	139	8,2	272	21,9	29	3,9
PAP III	119	0,9	28	1,7	60	4,8	10	1,3
PAP IV–V	6	0,0	2	0,1	1	0,1	0	0,0
Ni podatka	12	0,1	6	0,4	2	0,2	0	0,0
Skupaj razred po PAP	13.259	100,0	1.696	100,0	1.241	100,0	752	100,0
Patološke spremembe								
Ni sprememb	163.801	88,9	20.868	87,0	18.723	66,8	8.138	88,1
Atipične ploščate celice	5.221	2,8	1055	4,4	2921	10,4	280	3,0
Atipična ploščatoc. metapl.	973	0,5	222	0,9	316	1,1	59	0,6
Blago diskariotične pl. celice	4.206	2,3	767	3,2	2.983	10,6	200	2,2
Zmerno diskariotične pl. c.	1.060	0,6	275	1,1	1.034	3,7	80	0,9
Hudo diskariotične pl. celice	387	0,2	110	0,5	273	1,0	22	0,2
Ploščatocelični karcinom	37	0,02	16	0,1	9	0,0	2	0,0
Atipične žlezne celice	976	0,5	133	0,6	488	1,7	59	0,6
Huda atipija žleznih celic	61	0,03	16	0,1	44	0,2	10	0,1
Adenokarcinom	13	0,01	10	0,0	5	0,0	3	0,0
Sumljive celice, neopred.	17	0,01	7	0,0	2	0,0	5	0,1
Druge maligne celice	2	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0
Ni podatka	7.393	4,0	502	2,1	1.214	4,3	376	4,1
Priporočila								
Redna kontrola (1–3 leta)	151.803	82,4	17.575	73,5	15.014	53,6	7.381	79,9
Po 3–6 mesecih	26.404	14,3	5.024	21,0	10.248	36,6	1.472	15,9
Po zdravljenju	3.280	1,8	669	2,8	907	3,2	159	1,7
Po estrogenskem testu	617	0,3	136	0,6	228	0,8	31	0,3
Histopatološka preiskava	1.423	0,8	450	1,9	1.452	5,2	117	1,3
Drugo	233	0,1	52	0,2	50	0,2	24	0,3

13 Zahvala

Program ZORA ne bi deloval brez vestnega dela in prijaznega sodelovanja:

- ginekologinj, ginekologov in medicinskih sester v njihovih ambulantah, ki opravljajo presejalne preglede
- citopatologinj, citopatologov, presejalcev, presejalk in administratorjev iz laboratorijev za ginekološko citopatologijo
- ginekologinj in ginekologov iz klinik in bolnišnic, ki sodelujejo pri nadaljnji diagnostiki in zdravljenju
- koordinatorjev in območnih odgovornih ginekologov, ki skrbijo za koordinacijo programa v svojih regijah
- Direktorata za javno zdravje Ministrstva za zdravje

Vsem imenovanim in tudi drugim, ki so kakorkoli pripomogli k uspešnosti Programa ZORA, se najlepše zahvaljujemo.

Programski svet Državnega programa ZORA:

Marija Ilijaš Koželj
Blanka Mikl Mežnar
Andrej Možina
Damjana Podkrajšek
Ana Pogačnik
Maja Primic Žakelj
Alenka Repše Fokter
Vivijana Snoj
Margareta Strojan Fležar
Metka Teržan
Marjetka Uršič Vrščaj
Lucija Vrabič Dežman

