

## Spodbujanje udeležbe: kakšne so posledice, če se ženska ne odzove vabilu

Mojca Florjančič, Polona Škulj, Mojca Kuster, Maruška Ferjančič

Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, Ljubljana

### Povzetek

Državni program ZORA v vseh letih svojega delovanja na področju cele Slovenije dosega dobre rezultate, tako v pregledanosti žensk, kot tudi v zmanjšanju incidence raka materničnega vratu. Še vedno ostaja skupina žensk, ki kljub številnim vabilom ne pride na presejalni pregled. Če zbolijo za rakom materničnega vratu, jim je bolezen odkrita v bolj napredovalem stadiju, kot pri tistih, ki se redno udeležujejo presejalnih pregledov.

**Ključne besede:** rak materničnega vratu, vabilo na ginekološki pregled, odzivnost na vabilo, pregledanost

### Uvod

Državni program zgodnjega odkrivanja predrakavih sprememb materničnega vratu (DP ZORA) je organiziran presejalni program za raka, ki na področju cele Slovenije poteka od leta 2003. Pred tem je potekalo priložnostno presejanje v okviru ginekološke dejavnosti od leta 1960. Ciljna populacija programa so ženske, stare 20–64 let, cilj pa v obdobju treh let na preventivni ginekološki pregled z odvzemom brisa materničnega vratu (BMV) privabiti več kot 70 % žensk. Namen programa je povečati pregledanost ciljne skupine žensk programa ter zmanjšati incidenco, zbolewnost in umrljivost za rakom materničnega vratu (RMV) v Sloveniji.

### Odzivnost žensk na vabila

V 12 letih delovanja je Koordinacijski center programa ZORA na Onkološkem inštitutu poslal več kot 500.000 (prvih in ponovnih) vabil ter zabeležil več kot 100.000 odgovorov. To kaže, da DP ZORA dobro deluje kot varnostni mehanizem pri ženskah, ki se pregleda niso udeležile same, nimajo izbranega ginekologa, jih ti ne povabijo ali pa se ne odzovejo na vabilo svojega izbranega ginekologa in jih bolj vzpodbudi vabilo iz koordinacijskega centra. V povprečju odgovori na naše vabilo 20 % žensk, na preventivni ginekološki pregled z odvzemom BMV pa jih gre 52 % (1).

### Triletna pregledanost ciljne populacije žensk

Priporočen interval med presejalnimi pregledi je vsaj en ginekološki pregled z odvzemom BMV v obdobju treh let, po tem, ko je imela ženska v razmiku enega leta dva izvoda BMV ocenjena kot normalna. Triletna pregledanost pomeni odstotni delež žensk

v starosti 20–64 let, ki so v treh letih opravile vsaj en pregled z odvzemom BMV.

Po 12 letih delovanja programa je triletna pregledanost žensk v starostni skupini 20–64 let na področju cele Slovenije več kot 70 %, posamezna manjša območja, regije in občine pa se med seboj še vedno zelo razlikujejo. Manjšo pregledanost je Register ZORA (RZ) zabeležil pri ženskah s stalnim prebivališčem v Notranjsko-kraški, Obalno-kraški, Podravske, Pomurske in Spodnjeposavske statistični regiji. Razlike so tudi med starostnimi skupinami pregledanih žensk; še vedno so najslabše pregledane ženske, stare 60–64 let (50 %), najbolj pa stare 20–24 let (86,6 %) (2).

Zelo pomemben cilj DP ZORA je zmanjšati incidenco RMV, kar je eden od vidnejših uspehov programa, saj se je incidenca od uvedbe programa 2003 do leta 2014 prepolovila (z 211 novih primerov v letu 2003 na 105 novih primerov leta 2014) (4).

### Bolnice z RMV

Najzgodnejše oblike raka potekajo brez simptomov. Krvavitev iz nožnice je najpogostejši zgodnji znak bolezni. Največkrat je to krvavitev, ki se pojavi po spolnih odnosih, pri defekaciji ali kot neredna krvavitev izven menstrualnega ciklusa oziroma kot pomenopavzna krvavitev. Kasnejši simptomi so odvisni predvsem od načina širjenja bolezni (5).

Značilnost žensk, ki zbolijo za RMV je, da se večina od njih ne udeležuje rednih presejalnih pregledov v okviru programa ZORA. Več kot tretjina teh žensk opravi pregled šele takrat, ko se že pojavijo znaki bolezni (krvavitve, bolečine). Neodzivnice praviloma zbolijo za razširjeno ali razsejano obliko raka,

pri kateri je napoved izida boleznih slabša. Pri ženskah, ki se redno udeležujejo presejalnih pregledov, večinoma odkrijemo že predrakave spremembe ali pa raka v začetnem stadiju, ko je ozdravljiv s preprostim operativnim posegom. Ženska v takih primerih praviloma ohrani maternico in lahko še vedno zanosi. Predvidevamo, da gre za pričakovani učinek presejalnega programa, saj se ob večji pregledanosti populacije in počasne narave napredovanja boleznih predrakave spremembe odkrivajo in zdravijo še predno se razvije RMV (2).

### Zgodovina BMV pri bolnicah z RMV, zbolelih leta 2012

V RZ na Onkološkem inštitutu je od leta 2003 evidentiranih preko 3 milijone izvidov BMV. Izvide BMV v RZ pošiljajo vsi citološki laboratoriji, ne glede na razlog odvzema.

Za ta prispevek smo pregledali zgodovino BMV pri bolnicah, pri katerih je bila, po podatkih Registra raka RS, bolezen odkrita v letu 2012. V tem letu je za RMV zbolelo 118 žensk (3).

Zanimalo nas je, koliko bolnic je imelo pred diagnosticirano boleznijo evidentirane izvide BMV. Glede na zgodovino BMV smo jih razdelili v tri skupine:

- presejalni status 0 (PS0): bolnice brez evidentiranih BMV pred postavitvijo diagnoze RMV,
- presejalni status 1 (PS1): bolnice z evidentiranimi BMV do 6 mesecev pred postavitvijo diagnoze RMV in
- presejalni status 2 (PS2): bolnice z evidentiranimi izvidi BMV v obdobju 6–42 mesecev pred postavitvijo diagnoze RMV.

Bolnice v skupini s presejalnim statusom 0 in 1 uvrščamo med neodzivnice programa ZORA, bolnice s presejalnim statusom 2 pa so redno hodile na ginekološke preglede z odvzemom BMV.

**Tabela 1.** Starostna struktura bolnic z RMV v letu 2012 glede na presejalni status.

Starostna skupina	Presejalni status (PS)			
	0	1	2	Skupaj
20–34	0	2	9	11
35–49	10	7	18	35
50–64	16	8	20	44
65+	21	2	5	28
<b>Skupaj</b>	<b>47</b>	<b>19</b>	<b>52</b>	<b>118</b>

Kot je prikazano v Tabeli 1, so mlajše bolnice z RMV redno opravljale ginekološke preglede z odvzemom BMV, v skupini neodzivnic, ki se pregledov niso udeleževale, pa je več starejših. Povprečna starost bolnic s PS0 je 63 let, s PS1 51,9 let, bolnic s PS2 pa 48,3 let.

Podobne rezultate nam kaže tudi triletna pregledanost ciljnih skupine žensk. V zadnjem triletnem obdobju (2011–2014) pregledanost presega ciljnih 70 % v starostni skupini 20–49 let, pri starejših ženskah pa je pregledanost manjša od 70 % (6).

V Tabeli 2 so prikazane histološke vrste rakov bolnic z RMV v letu 2012. Ploščatocelični karcinom je najpogostejši v vseh treh skupinah.

Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije je 85–90 % vseh invazivnih RMV ploščatoceličnih, 10–15 % je adenokarcinomov. V Sloveniji je bil delež adenokarcinomov v obdobju 2001–2010 12 % (7). Ker je spremembe žleznih celic v brisu težko odkriti, se kljub presejanju incidenca adenokarcinoma ne manjša tako pomembno, kot ploščatoceličnega karcinoma.

**Tabela 2.** Histološka vrsta rakov glede na presejalni status pri bolnicah z RMV v letu 2012.

Histološka vrsta	Presejalni status (PS)			
	0	1	2	Skupaj
Ploščatocelični karcinom	37	17	35	89
Adenokarcinom	8	2	16	26
Drugi karcinomi	2	0	1	3
<b>Skupaj</b>	<b>47</b>	<b>19</b>	<b>52</b>	<b>118</b>

Adenokarcinom je v letu 2012 odkrit pri 22 % vseh bolnic z RMV, izmed bolnic, ki redno hodijo na preventivne preglede (PS2) je teh 30,8 %, kar kaže na to, da je to vrsto raka težko odkriti in se pojavlja pri mlajših ženskah.

V Tabeli 4 je prikazano število novih primerov RMV leta 2012 po kliničnem stadiju FIGO. Stadij opredeljuje razširjenost boleznih ob diagnozi. V spodnji preglednici je prikazana nova klasifikacija ginekoloških rakov mednarodnega združenja ginekologov in porodničarjev (FIGO) (8). Ti stadiji se še dodatno delijo glede na globino vraščanja v skupine A in B. Za našo obdelavo smo jih združili v stadij IA in IB ter stadij II in več.

**Tabela 3.** Nova klasifikacija ginekoloških rakov mednarodnega združenja ginekologov in porodničarjev (FIGO).

Stadij	Obrazložitev
<b>Stadij I</b>	karcinom, omejen na maternični vrat (širjenje na telo maternice se ne upošteva)
<b>Stadij II</b>	karcinom se širi zunaj maternice, toda ne do medenične stene ali do spodnje tretjine nožnice
<b>Stadij III</b>	tumor se širi do medenične stene in/ali vključuje spodnjo tretjino nožnice in/ali povzroča hidronefrozo ali nefunkcionalno ledvico
<b>Stadij IV</b>	karcinom, razširjen zunaj male medenice ali (z biopsijo dokazano) vraščanje v sluznico mehurja ali rektuma; samo bulozni edem ne dovoljuje klasifikacije v stadij IV

**Tabela 4.** FIGO stadij glede na presejalni status bolnic z RMV v letu 2012.

FIGO stadij	Presejalni status (PS)			
	0	1	2	Skupaj
IA	0	4	23	27
IB	8	5	23	36
II+	34	10	6	50
Neznan	5	0	0	5
<b>Skupaj</b>	<b>47</b>	<b>19</b>	<b>52</b>	<b>118</b>

Iz Tabele 4 je razvidno, da so bolnice, ki so se redno udeleževale ginekoloških pregledov z odvzemom BMV, zbolele za nižjim stadijem RMV (pri 88,5 % teh bolnic je bil ugotovljen stadij FIGO I), kot neozdravljive (le 17 % bolnic s stadijem FIGO I). Le 11,5 % bolnic, ki so redno opravljale ginekološke preglede, je imelo ob diagnozi stadij FIGO II in več, medtem ko je bilo med neozdravljivimi takih kar 72,3 %.

#### Primeri bolnic z RMV v letu 2012 glede na presejalni status

**Primer št. 1 (PS0):** bolnica ni hodila na preglede in pred ugotovitvijo bolezni nima evidentiranega nobenega izvida BMV

Gospa B. L. je prejela dve vabili iz Registra ZORA, in sicer 28. 10. 2004 in 22. 6. 2006, na kateri se ni odzvala. Rodila je 3-krat, 1-krat je imela splav, zadnjo menstruacijo pri 55 letih. V glavnem je bila zdrava.

V februarju 2012 (v starosti 61 let) se je oglasila pri ginekologu zaradi krvavitev in bolečin v spodnjem delu trebuha in križu. Na ginekološki urgenci je bila narejena biopsija porcije, histološko potrjen ploščatocelični karcinom.

Narejena je bila limfadenektomija, ki je potrdila pozitivne bezgavke, tumor je preraščal steno mehurja, zato je bil opredeljen stadij bolezni 4A.

Zdravljena je bila z radiokemoterapijo in brahiterapijo.

V marcu 2013 je bolezen napredovala in bolnica je avgusta 2013 umrla.

**Primer št. 2 (PS1):** bolnica ima evidentiran en izvid BMV v obdobju manj kot 6 mesecev pred ugotovitvijo bolezni

Gospa V. C. je iz Registra ZORA prejela dve vabili (15. 3. 2007 in 30. 8. 2011) in se nanju odzvala. Bris leta 2007 je bil normalen. Naslednji pregled je opravila šele v letu 2012 (eno leto po prejemu vabila), ko je 2-krat opazila kri in svetel izcedek iz nožnice. Bris je pokazal ploščatocelični karcinom. Opravljena je bila biopsija in histerektomija, stadij bolezni 2A, torej še omejen – ni razširjen na bezgavke. Zdravljena je bila tudi s tele- in brahiradioterapijo.

**Primer št. 3 (PS2):** bolnica ima evidentiranih več izvidov BMV pred diagnozo RMV saj je redno hodila na ginekološke preglede

Gospa L. G. ni prejela iz registra ZORA nobenega vabila, saj je redno hodila na preglede z odvzemom BMV (leta 2005, 2006, 2008, 2009). Vsi izvidi so bili normalni. V letu 2011 je imela patološki izvid BMV, zato je bila opravljena biopsija porcije in v letu 2012 LLETZ, ki je potrdil ploščatocelični karcinom materničnega vratu. Ker rakave spremembe niso bile odstranjene v zdravo, je bila opravljena še rekonizacija, stadij bolezni 1A.

Gospa se še naprej redno kontrolira pri ginekologu, vsi brisi so normalni.

#### Zaključek

V 12 letih delovanja programa ZORA se je incidenca RMV razpolovila, triletna pregledanost pa je več kot 70 %. Iz podatkov Registra raka in Registra ZORA je razvidno, da je državni preventivni program lahko uspešen le ob zadostni odzivnosti ciljne populacije, upoštevanju strokovnih norm in smernic in seveda kakovostnega dela vseh sodelavcev programa.

Ženske, ki redno opravljajo preventivne ginekološke preglede, redkeje zbolijo za rakom materničnega vratu. Pri njih večinoma odkrijejo že predrakave spremembe ali raka v začetnem stadiju, ko je ozdravljiv s preprostim operativnim posegom. Ženska v takih primerih praviloma ohrani maternico in lahko še vedno zanosi.

Kljub temu v Sloveniji ostaja skupina žensk, ki se ne odziva na aktivno vabljenje k udeležbi v program

ZORA. Te ženske za državni program predstavljajo izziv, saj bo treba za njih najti primeren način za spodbudo k aktivni udeležbi v program. Mogoče bo to presejanje na nov način s testom HPV, ki si ga bo ženska sama opravila doma. To možnost trenutno preverjamo z epidemiološko raziskavo v celjski in mariborski regiji.

### Literatura

1. Objavljeni in še neobjavljeni podatki Registra ZORA, Onkološki inštitut Ljubljana.
2. Primic Žakelj M, Ivanuš U. Pregled dela in novosti v DP ZORA – 2013/2014. In Ivanuš U, Primic Žakelj M, editors. 5.izobraževalni dan programa ZORA. Zbornik; Brdo pri Kranju: Onkološki inštitut Ljubljana, 2014.
3. Objavljeni in še neobjavljeni podatki Registra raka RS, Onkološki inštitut Ljubljana.
4. ZORA. Državni program zgodnjega odkrivanja predrakavih sprememb materničnega vratu (internet). Onkološki inštitut Ljubljana. Dosegljivo na: <http://zora.onko-i.si>
5. Uršič Vrščaj M, Baškovič M. Tumorji rodil. In Novaković S, Hočevar M, Jezeršek Novaković B, Strojani P, Žgajnar J, editors. Onkologija: raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka; Ljubljana, 2009.
6. Primic Žakelj M., Ivanuš U. Presejanje za raka materničnega vratu: Program ZORA. In Primic Žakelj M editor. Seminar in memoriam dr. Dušan Reje; Ljubljana: Zveza slovenskih društev za boj proti raku; 2015.
7. Snoj V, Pogačnik A. Adenokarcinom materničnega vratu. In Ivanuš U, Primic Žakelj M, Florjančič M, Kuster M, editors. 3.izobraževalni dan programa ZORA. Zbornik; Brdo pri Kranju: Onkološki inštitut Ljubljana, 2012.
8. Takač I, Fokter N. Nova klasifikacija ginekoloških rakov mednarodnega združenja ginekologov in porodničarjev FIGO. Zdrav. Vest. 2011, 80 233–9.