



Zora

Državni program zgodnjega odkrivanja
predrakavih sprememb
materničnega vratu

PRILOGA

izjavi za javnost Državnega programa ZORA ob Evropskem tednu preprečevanja raka materničnega vratu 2022

Vsebina:

1. O programu ZORA
2. Pregledanost ciljne populacije programa ZORA
3. Breme raka materničnega vratu po uvedbi DP ZORA
4. **Delovanje in rezultati programa ZORA v času pandemije**

1. O programu ZORA

Ime državnega programa ZORA sestavljajo črke iz naslova programa – **Z**godnje **O**dkrivanje **predRA**kavih sprememb materničnega vratu. Nosilec programa je Onkološki inštitut Ljubljana. Namen programa Zora je **zmanjšati zbolewnost in umrljivost za rakom materničnega vratu (RMV) v Sloveniji**. Cilj programa je doseči, da bo 70–80 % žensk v starosti 20–64 let enkrat na tri leta opravilo ginekološki pregled in odvzem brisa materničnega vratu za citološki pregled.

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

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

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

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

17. januarja 2022, ob začetku letošnjega Evropskega tedna preprečevanja RMV, so izšle Programske smernice Državnega programa ZORA, ki jih je pripravljala multidisciplinarna skupina slovenskih strokovnjakov z izhodiščem, da celostno povežejo že obstoječa navodila, priporočila in strokovne smernice programa ter jih nadgradijo predvsem z vidika upravljanja programa in reorganizacije kolposkopije. Dostopne so na spletni strani programa ZORA: <https://zora.onko-i.si/za-stroko/strokovna-priporocila-in-smernice>

1.1 Pot ženske skozi program ZORA

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

Na ginekološkem pregledu ginekolog ženski odvzame **bris materničnega vratu**. Pošlje ga v citološki laboratorij, ki oceni, ali so celice materničnega vratu v brisu normalne ali patološko spremenjene. Izvid brisa laboratorij sporoči ginekologu. V skladu s klasifikacijo Bethesda je izvid brisa materničnega vratu lahko negativen ali patološki. Negativen bris vsebuje samo normalne celične elemente, brez neoplastičnih sprememb, ali pa ne-neoplastične (reaktivne) spremembe, ki so benigne narave in lahko nastanejo iz različnih vzrokov (pri vnetjih, vstavljenem materničnem vložku, po obsevanjih in kot posledica drugih nespecifičnih povzročiteljev). **Večina žensk ima negativen izvid presejalnega brisa materničnega vratu (v letu 2021 okoli 95 %), le pri majhnem deležu žensk je izvid patološki (okoli 5 %).**

Če je izvid patološki, ginekolog žensko povabi na kontrolni pregled ali dodatno **kolposkopsko in histopatološko diagnostiko** in po potrebi tudi zdravljenje, v skladu s *Smernicami za obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu* in *Smernicami za obravnavo žensk z rakom materničnega vratu v Sloveniji*. Patološki brisi se glede na ukrepanje delijo v dve skupini: (1) tisto, kjer je smiselno še počakati in bris ponovno pregledati čez pol leta (saj lahko spremembe tudi same izginejo), in (2) tisto, kjer je potreben takojšnji diagnostični poseg za histološko diagnostiko (biopsija materničnega vratu ali abrazija kanala materničnega vratu). Hude spremembe, ki narekujejo takojšnjo histološko diagnostiko, so zelo redke. **Od vseh žensk, ki so bile na presejalnem pregledu leta 2021, jih je manj kot 1 % imelo tak izvid brisa materničnega vratu, da so potrebovale takojšnjo histološko diagnostiko.**

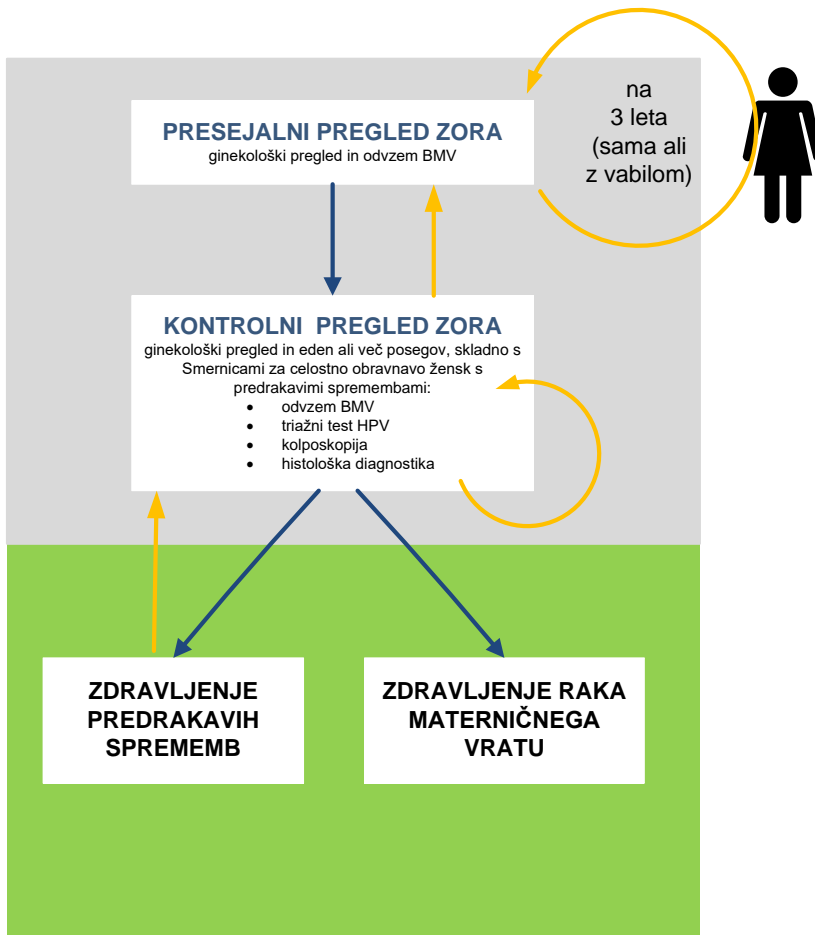
V skladu s strokovnimi smernicami ginekolog pri ženskah s patološkimi spremembami nizke stopnje ali po zdravljenju predrakavih sprememb (pri točno določenih indikacijah) opravi tudi **triažni test HPV**. Negativen rezultat triažnega testa pomeni manjše tveganje za razvoj raka materničnega vratu. Pot ženske skozi program ZORA je prikazana shematično na sliki 1.

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

Pomemben dosežek programa ZORA je vzpostavitev centralnega informacijskega sistema, Registra ZORA, na

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

Slika 1. Pot ženske skozi program ZORA.



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

Centraliziran presejalni register s kakovostnimi podatki o vseh postopkih in izvidih v klinični poti ZORA je – v skladu z Evropskim priporočilom in Evropskimi smernicami – nujen sestavni del organiziranih presejalnih programov, saj omogoča spremljanje in nadzor kakovosti programa na vseh ravneh. Le z rednim spremljanjem in nadzorom kakovosti presejalnega programa lahko zagotovimo, da presejalni program ciljni populaciji zagotavlja kakovostno zdravstveno oskrbo. Če program ni kakovosten, lahko tveganja (zaradi prekomerne diagnostike in zdravljenja nenevarnih sprememb ali nezadostne prepoznavne in ukrepanja pri spregledanih patoloških spremembah) prekašajo koristi programa. Zavedati se namreč moramo, da so v program vključene predvsem zdrave ženske in je od kakovosti

programa odvisno, ali bomo med njimi pravilno prepoznali tako bolne (in jih pravočasno zdravili) kot zdrave (in jih ne bomo po nepotrebnem obremenjevali z dodatnimi pregledi ali celo zdravljenjem).

2. 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. Pregledanost je eden od glavnih procesnih kazalnikov, s katerim ocenjujemo uspešnost programa ZORA. Ciljna vrednost je vsaj 70 %.

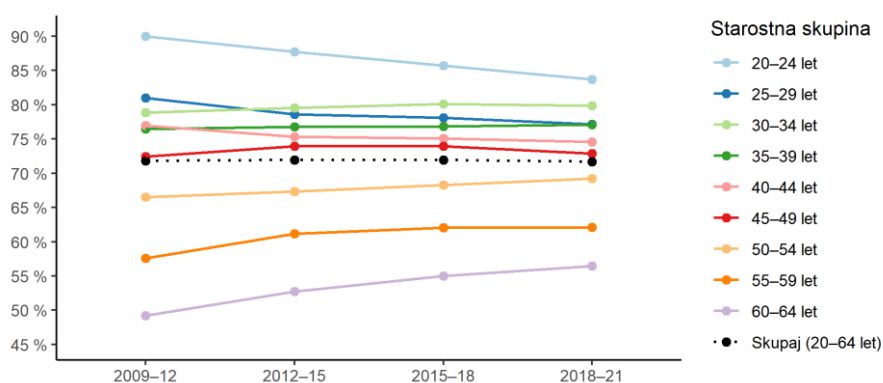
Triletna pregledanost žensk v programu ZORA je bila v zadnjem obdobju (2018–2021) okrog 72-% in presega ciljno vrednost (slika 2). Če preračunamo pregledanost na pet let, kot je presejalni interval na Nizozemskem, Finskem in v Veliki Britaniji, v državah torej, ki so drugim v Evropi vzgled, je pri nas ta stopnja okrog 86 % in je večja kot v teh državah. Tako visoke pregledanosti zagotovo ne bi bilo mogoče doseči brez prizadevanja številnih ginekologov in medicinskih sester v primarnem zdravstvenem varstvu žensk.

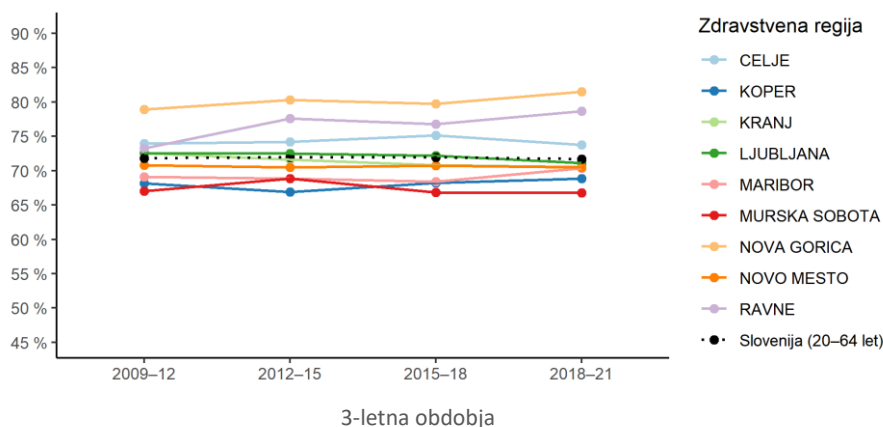
Triletna pregledanost ne dosega ciljne vrednosti v starostni skupini žensk od 50 do 64 let in v zdravstvenih regijah Murska Sobota in Koper (slika 2). V zadnjih letih se zmanjšuje pregledanost pri mlajših ženskah med 20. in 29. letom, vendar zaenkrat še presega ciljno vrednost 70 %. Razveseljivo je, da se v zadnjih letih povečuje pregledanost pri ženskah starih 50 let in več.

[Podrobni podatki o 3-letni pregledanosti](#) (po starosti žensk, regiji, upravni enoti in občini stalnega prebivališča) so dostopni na interaktivni spletni strani progama ZORA.

Odzivnost žensk na program in posledična pregledanost populacije sta v tesni povezavi z **ozaveščenostjo žensk**, njihovo naklonjenostjo programu ter dostopnostjo storitev. Ženskam so informacije o programu ZORA in raku materničnega vratu dostopne na spletni strani DP ZORA ter v informativnem materialu, ki ga prejmejo na dom skupaj z vabilom na presejalni pregled. [Informativni material programa ZORA je ženskam dostopen](#) tudi v zdravstvenih domovih in nekaterih lekarnah ter na spletnih straneh programa ZORA.

Slika 2. Triletna pregledanost (%) po starostnih skupinah (zgoraj) in zdravstvenih regijah (spodaj) (Vir: Register ZORA, 13. januar 2022)





3. Breme raka materničnega vratu po uvedbi DP ZORA

Po uvedbi DP ZORA se je incidenca raka materničnega vratu (RMV) prepolovila. Z RMV letno zbolijo okoli 120 žensk. S starostno standardizirano incidenčno stopnjo (svetovni standard) med 4–8/100.000 žensk in umrljivostno stopnjo okrog 2/100.000 žensk se Slovenija že uvršča med evropske države z najmanjšim bremenom tega raka. V letu 2020 smo v Sloveniji zabeležili 130 novih primerov RMV, kar je 11 primerov več kot je povprečje zadnjih deset let. Zelo verjetno nekoliko večje število RMV v letu 2020 ni posledica prehodnega zmanjšanja pregledanosti v začetku pandemije covid-19, ampak gre za naključno nihanje, ki smo ga v preteklosti že opažali (tabela 1). Podrobna analiza je pokazala, da je število novih primerov večje v različnih starostnih skupinah žensk. Razporeditev stadijev je pričakovana glede na starost žensk in glede na to, ali je bil RMV odkrit v presejanju ali zunaj. Moramo pa biti zaradi majhnega števila novih bolnic in manjšega odkrivanja PIL-VS/CIN2+ pri ženskah, starih 20–39 let, v času pandemije pri interpretaciji zadržani ter breme RMV med pandemijo covid-19 in po njej še naprej podrobno spremljati.

Če primerjamo slovenske podatke s podatki Mednarodne agencije za raziskovanje raka (IARC) pri Svetovni zdravstveni organizaciji iz podatkovne zbirke [CANCER TODAY](#), se Slovenija zadnja leta umešča med evropske države z najmanjšo incidenco RMV. Na primer pred Združeno kraljestvo, Švedsko in Nizozemsko, ki imajo že več desetletij dobro organizirane presejalne programe, a še vedno za Finsko. V začetku 1960. let je imela Slovenija s starostno standardizirano incidenčno stopnjo okrog 29 novih primerov RMV na 100.000 žensk podobno breme tega raka kot ga ima danes Romunija, v kateri je breme RMV največje v Evropi.

V zadnjih letih v Sloveniji zaradi velikega zaupanja žensk v program ZORA, ki se odraža v visoki udeležbi žensk na preventivnih pregledih pri izbranih osebnih ginekologih, in kakovostnega dela vseh izvajalcev programa letno odkrijemo in zdravimo okrog 1.600 predrakavih sprememb materničnega vratu visoke stopnje in s tem učinkovito preprečujemo RMV.

Tabela 1. Incidenca in incidenčna stopnja raka materničnega vratu od začetka DP ZORA do danes. Vir podatkov je Register raka RS, ki je dinamična baza podatkov, zato se število novih primerov lahko spreminja. Na spletni strani ZORA (zora.onko-i.si) število novih primerov posodabljam ob večjih spremembah. Več podatkov o RMV in CIN3 do leta 2018 najdete na spletnem portalu SLORA (www.slora.si), preko katerega lahko neposredno dostopate do podatkov o raku v Sloveniji in po svetu.

LETO	število novih primerov RMV (incidenca)	število novih primerov RMV/100.000 žensk (groba incidenčna stopnja)	starostno standardizirana incidenčna stopnja RMV/100.000 žensk (svetovni standard)
2020	130	12,4	8,1
2019	104	10,0	6,5
2018	108	10,4	6,8
2017	86	8,3	4,9
2016	123	11,8	7,8
2015	119	11,4	7,4
2014	115	11,1	6,9
2013	124	11,9	8,0
2012	118	11,4	7,7
2011	142	13,7	9,0
2010	141	13,6	9,3
2009	130	12,6	8,7
2008	130	12,7	8,8
2007	154	15,0	10,5
2006	162	15,8	11,3
2005	182	17,8	12,7
2004	198	19,4	13,7
2003	211	20,7	15,3

Prva tako se manjša umrljivost zaradi RMV. V zadnjih desetih letih se starostno standardizirana umrljivostna stopnja povprečno zmanjšuje za okoli 3,5 % na leto. Letno v Sloveniji zaradi RMV umre okoli 40–50 žensk. Umrljivost za RMV pri nas nikoli ni bila tako velika kot v državah s podobno incidenco; zagotovo tudi na račun večjega deleža rakov, odkritih v začetnih stadijih. Do podatkov o raku materničnega vratu (in drugih rakov) v Sloveniji in tujini lahko dostopate preko **spletnega portala Registra raka RS – portal SLORA**, www.slora.si

4. Delovanje in rezultati programa ZORA v času pandemije covid-19

Z namenom zaježitve širjenja okužbe z novim koronavirusom in varovanjem zdravja prebivalcev in izvajalcev programa ZORA se je ob strinjanju vseh deležnikov z odredbo Ministrstva za zdravje dne **11. 3. 2020 zaustavilo vabljenje na presejalne preglede ZORA in izvajanje presejalnih pregledov** pri izbranih osebnih ginekologih. V skladu s priporočili programa ZORA in RSK za ginekologijo in porodništvo se je prioritarno **nadaljevalo zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu in diagnostika sprememb materničnega vratu visoke stopnje**, ki narekuje kolposkopijo. Vsaka ambulanta je bila dolžna vzpostaviti evidence žensk, pri katerih je bil pregled zaradi epidemije koronavirusa odložen, in te ženske povabiti na pregled po preklicu epidemije.

S preklicem epidemije in novim odlokom so se **9. 5. 2020 ponovno pričele izvajati vse storitve programa ZORA.**

Novosti glede izvajanja programa ZORA sproti objavljamo tudi na spletni strani programa ZORA med novicami: <https://zora.onko-i.si/novice>.

Od 9. 5. 2020 izvajanje programa ZORA poteka neprekinjeno

Razveseljivo je, da smo v letu 2021 v Registru ZORA na Onkološkem inštitutu Ljubljana zabeležili enako število presejalnih pregledov kot v času pred pandemijo, 3-letna pregledanost žensk pa se je, po prehodnem zmanjšanju leta 2020, ponovno povzpela nad 70 % in je sredi poletja 2021 znašala 72 %. **To kaže, da izvajalci delo uspešno prilagajajo epidemiološkim razmeram in razmeram v ambulanti, ženske pa se zavedajo pomena preventivnih pregledov ZORA in se jih redno udeležujejo tudi v času pandemije.**

Prvo pandemsko leto 2020 smo zaradi sistematične dvomesečne prekinitve presejanja v programu ZORA v začetku pandemije zaključili z 10-% primanjkljajem presejalnih BMV. Primanjkljaj je bil pred poletjem veliko večji, vendar so ga ginekološke ambulante z intenzivnim delom čez poletje in jesen uspele pomembno zmanjšati.

V letu 2021 nismo zaznali odstopanj v številu presejalnih pregledov glede na obdobje pred pandemijo, kar kaže na nemoteno delovanje presejanja v programu ZORA v letu 2021, vendar to pomeni tudi, da 10-% primanjkljaja presejalnih brisov iz leta 2020 nismo nadoknadili.

Zaskrbljujoče je, da v času pandemije odkrivamo manj predrakavih sprememb visoke stopnje pri mlajših ženskah. Še posebej smo zaskrbljeni zaradi **14-% primanjkljaja novoodkritih predrakavih sprememb visoke stopnje (PIL-VS+/CIN2+)** v letu 2020 v starostni skupini 30–39 let, ki ga v letu 2021 nismo uspeli nadoknaditi. V tej starostni skupini sicer odkrijemo okrog tretjino PIL VS+. V letu 2021 smo do konca opazovanja zabeležili podobno število novoodkritih PIL VS+/CIN2+ kot v povprečju 2017–2019, prisotne pa so bile **razlike glede na starost žensk**. Ponovno smo odkrili manj predrakavih sprememb materničnega vratu visoke stopnje pri mlajših ženskah, tokrat tudi pri mlajših od 30 let (6- do 7-% primanjkljaj). Pri starejših ženskah je bilo odkritih sprememb več, predvsem na račun 14-odstotnega presežka v starostni skupini 40–49 let. **Če ne bomo pravočasno odkrivali in zdravili predrakavih sprememb visoke stopnje, le te lahko napredujejo v raka materničnega vratu.**

Da bi dobili boljši vpogled v odnos žensk do presejanja v programu ZORA, kako se je ta med pandemijo spremenil in s kakšnimi težavami se soočajo, smo se konec leta 2021 povezali z Nacionalnim inštitutom za javno zdravje (NIJZ) in v 19. valu raziskave SI-PANDA dodali vprašanja za program ZORA, [rezultati so dostopni na spletni strani NIJZ](#).

V času pandemije se je izkazalo, da že nekajtedenska prekinitvev presejanja lahko pomembno vpliva na rezultate sicer uspešnega presejalnega programa in da je izpadle storitve izjemno težko nadoknaditi, kljub povečanemu obsegu dela ginekologov v epidemiološko bolj ugodnih mesecih. **Zato je izjemno pomembno, da se v nadaljnjih epidemičnih valovih presejanje za rake ni sistematično ustavilo.**