

## Pilot projekt ranog otkrivanja raka vrata maternice u žena Primorsko-goranske županije

( Pilot project of early detection of cervical cancer in women of PGŽ)

E. Grgurević-Dujmić, Đ. Malatestinić, S Janković

Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije

**Ključne riječi:** rak vrata maternice, prevencija, PAPA test

### UVOD

Rak vrata maternice (carcinoma cervixa) treći je najčešći zloćudni tumor genitalnih organa u svijetu, s 471 000 novooboljelih svake godine. U Hrvatskoj, rak vrata maternice obuhvaća 4% svih novootkrivenih malignih bolesti u žena, odnosno 24% svih ginekoloških karcinoma, što godišnje čini 17 novih slučajeva na 100 000 žena. Pojavnost raka vrata maternice u zemljama Europske Unije je 5 do 10 na 100 000, a u istočnoeuropskim zemljama 20 ili više na 100 000 žena.

U gotovo svim zemljama svijeta zadnjih godina bilježi se konstantan pad učestalosti raka vrata maternice, prije svega zbog poboljšane rane dijagnostike predstadija i promjena koje prethode njegovome pojavljivanju.

Ranijih je godina rak vrata maternice činio i do 70% svih genitalnih karcinoma, danas čini 35-50% svih genitalnih karcinoma žena, s tendencijom daljnjeg pada u onim zemljama koje provode skrining programe.

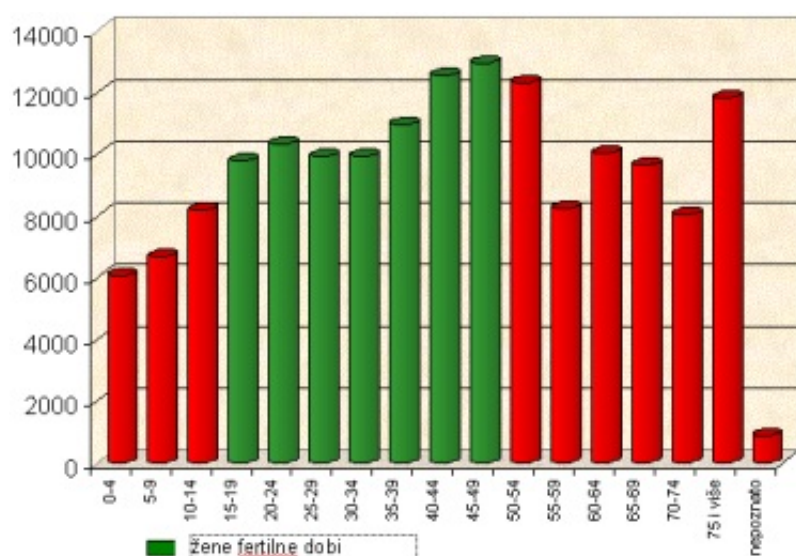
Prevencija raka vrata maternice jeftina je i učinkovita te zbog toga treba na njoj inzistirati, jer su rezultati prevencije ohrabrujući. Kada se prekancerozne promjene u tkivu vrata maternice otkriju na vrijeme, u najranijem stadiju, i kada se liječe, žena neće dobiti rak. Dakle, rano otkrivanje i liječenje minimalnih promjena tkiva vrata maternice štiti ženu od raka u budućnosti.

Skrining raka vrata maternice i rano liječenje financijski je isplativ i učinkovit način liječenja u usporedbi sa skupim i dugotrajnim bolničkim liječenjem.

Ako žena svake godine napravi PAPA-test, mogućnost da se razvije rak vrata maternice smanjuje se za preko 90%.

### EPIDEMIOLOŠKI PODACI

U Primorsko-goranskoj županiji, prema popisu 31.03.2001. godine, bilo je 158 290 žena, od toga 76 440 žena fertile dobi (15-49 godina starosti).



Žene po dobi – Primorsko-goranska županija  
popis 31. 03. 2001.

Veličina problema u Primorsko-goranskoj županiji  
Bolnički pobol od raka vrata maternice (po dobnim skupinama)

	DOBNE SKUPINE						ukupno
	19-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 i više	
2001.	2	13	9	7	9	8	48
2002.	1	8	14	8	11	3	45
2003.	2	15	14	6	10	2	49
2004.	2	6	22	7	7	7	51
ukupno	7	42	59	28	37	20	113

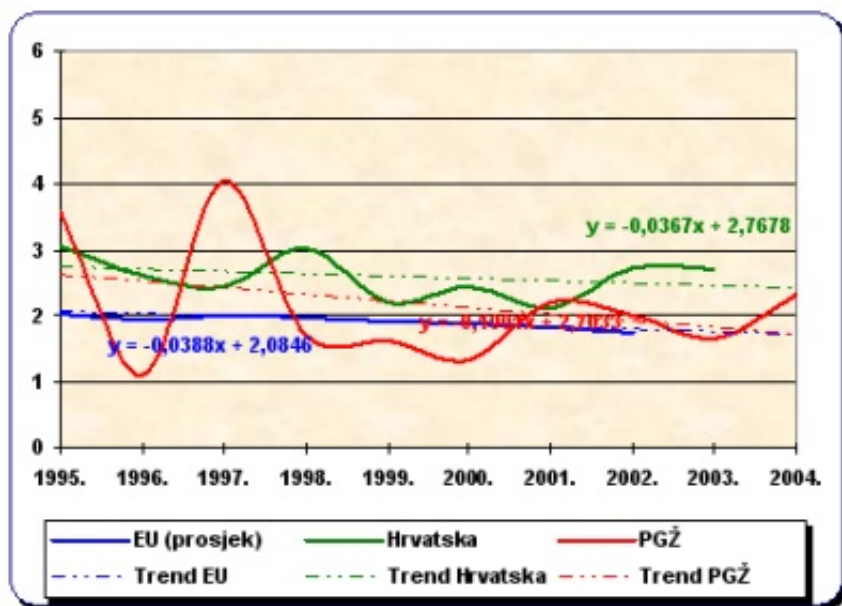
Bolnički pobol najveći je u dobnoj skupini od 40-49 godina.

Žene umrle od raka vrata maternice u Primorsko-goranskoj županiji (po dobnim skupinama)

	DOBNE SKUPINE						ukupno	na 100 00 žena
	19-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 i više		
2000.	-	-	2	-	1	2	5	3
2001.	-	1	1	1	1	4	8	5
2002.	-	-	2	2	1	5	10	6
2003.	-	-	-	-	5	1	6	4
2004.	-	1	1	2	1	2	7	4

Najveći broj umrlih žena je u dobnoj skupini od 70 i više godina.

Standardizirana stopa smrtnosti od zloćudnih novotvorina grla maternice za dob 0-64 godine na 100 000 stanovnika



Smrtnost žena Primorsko-goranske županije bila je gotovo dvostruko veća od europskog prosjeka na početku promatranja, da bi kasnije bilježila pad, a na kraju promatranog razdoblja ponovno je bila iznad prosjeka zemalja EU, ali niža od Hrvatske.

Rak vrata maternice ne spada u pet vodećih i najčešćih sijela zloćudnih novotvorina kod žena. Ali, obzirom da spada u preventibilne novotvorine jer je dijagnostički lako dostupan i terapijski sasvim izlječiv u preinvazivnom stadiju, niti jedna žena ne bi smjela umrijeti zbog raka vrata maternice.

Rad u djelatnosti zdravstvene zaštite žena u Primorsko-goranskoj županiji

U periodu od 2001.-2004. godine ginekološku zdravstvenu zaštitu koristilo je između 37,35% do 44,46% žena, dakle više od 50% žena ne koristi redovito zdravstvenu zaštitu, odnosno ne dolazi u ginekološke ambulante.

## RAK VRATA MATERNICE I RIZIČNI ČIMBENICI ZA NJEGOV NASTANAK

Rak vrata maternice

Rak vrata maternice nastaje kada neke stanice vrata maternice (male jedinice građe vrata maternice), postanu nenormalne te se počnu nekontrolirano umnažati. Razvitak raka vrata maternice odvija se u oko 90% slučajeva preko predstadija i u oko 10% bez ikakvih predznaka (spray karcinom).

Predstadij raka vrata maternice je CIN 3 (teška displazija) i CIS (Carcinoma in situ). Displazija označava smetnje u razvitku i sazrijevanju epitela vrata maternice s različitim stupnjem stanične atipije. Kod teške displazije poremećeni rast stanica se nalazi u više od 2/3 debljine epitela, kod CIS promjene zahvaćaju cijelu debljinu epitela. Razlika između CIS i invazivnog karcinoma je histološke naravi: kod CIS je još uvijek intaktna bazalna membrana, a kod invazivnog karcinoma dolazi do prodora atipičnih (malignih) stanica kroz bazalnu membranu.

Histološki se u 90-95% slučajeva radi o karcinomu pločasto-slojevitog epitela: skvamozni karcinom ili planocelularni karcinom vrata maternice.

Veliki broj epidemioloških i drugih studija ukazuje da se humani papiloma virus (HPV) može povezati s nastankom karcinoma vrata maternice. U 99,7% svih cervikalnih karcinoma izoliran je HPV. HPV se klasificiraju u grupu visokorizičnih genotipova (HPV 16,18,31 i 45) i u grupu niskorizičnih (HPV 6 i 11). HPV 16 uzrokuje oko 50%, a HPV 16 i 18 oko 70% svih cervikalnih karcinoma. U žena između 18. i 24. godine života inficirano je visokorizičnim HPV između 8% i 12%, dok je nakon 35. godine života inficirano 2 do 5% .

Simptomi raka vrata maternice

Simptomi raka vrata maternice ovise o stupnju raširenosti tumora i o stadiju bolesti. Predstadiji raka vrata maternice obično ne pokazuju nikakve, a rani stadiji tek neke simptome. Promjene se obično otkrivaju slučajno prilikom redovitih godišnjih pregleda. Uznapredovali stadiji u oko 90% slučajeva pokazuju jasne simptome. Kardinalni simptom kod raka vrata maternice je nepravilno krvarenje. Nepravilno krvarenje se javlja kao međukrvarenje ili smeđkast iscjedak, ali i kao krvarenje u postmenopauzi i prije svega kontaktno krvarenje (krvarenje kod spolnog odnosa ili prilikom defekacije). Drugi važni simptom je pojava sukrvavog iscjetka, obično neugodnog mirisa. Pored ovih simptoma mogu se javiti bolovi u donjem dijelu trbuha koji se mogu širiti u različitim pravcima (obično u uznapredovalim stadijima sa zahvaćenošću susjednih organa).

Dijagnosticiranje raka vrata maternice

Dijagnoza raka vrata maternice postavlja se temeljem:

- ginekološkog pregleda u spekulima (invazivni karcinom);
- citološkog nalaza: PAPA test, čiji se senzitivitet procjenjuje na 80 - 90% (učestalije lažno pozitivnih rezultata 10 - 15%);
- kolposkopije: metoda promatranja površine vrata maternice uz povećanje od 6 - 40 puta;
- biopsije: ciljano uzimanja isječka sa sumnjivih dijelova vrata maternice uz histološku analizu i
- konizacije: dijagnostičko-terapijski postupak kada se u vidu konusa uzima manji ili veći dio vrata maternice i potom šalje na histološku analizu.

Klinička dijagnostika obuhvaća, osim navedenih, i sljedeće metode: cistoskopija, rektoskopija, kolonoskopija, intravenozni urogram, ultrazvuk, CT, ev. scintigram male zdjelice odnosno trbuha. Tumorski biljezi značajni za skvamozni karcinom vrata maternice su: SCC i CEA.

Predisponirajući rizični čimbenici

Predisponirajući rizični čimbenici koji dovode do nastanka raka vrata maternice jesu:

- rani seksualni kontakt - prije 18 godina,
- česta promjena partnera,
- promiskuitet,
- pušenje i život s pušačem,
- loša genitalna higijena,
- niski socijalno - ekonomski status,
- prekomjerna tjelesna težina,
- oralni kontraceptivi,
- veći broj poroda,
- infekcija Humanim Papiloma Virusom (HPV),
- infekcija Herpes Simplex Virusom (HSV-2),
- infekcija HIVom i Klamidijom,
- obiteljska anamneza raka vrata maternice.

Tehnika provođenja preventivnih pregleda (PAPA-test)

Uvođenjem programa ginekoloških pregleda uz obvezno uzimanje citološkog razmaza po Papanicolau (PAPA test), došlo je do smanjenja broja oboljelih. Postupak je u kliničku praksu uveo 1943. godine dr. Papanicolau.

Papa test je skrining test, ne dijagnostički test, što znači da žene bez simptoma trebaju biti testirane u određenim intervalima da bi se vidjele promjene na stanicama vrata maternice. Ako se promjene na stanicama nađu u najranijim fazama, žena će biti na vrijeme tretirana i izlječena.

Mnoge svjetske studije (Švedska, Irska, SAD...) pokazuju da je provođenjem skrining programa primjećeno veliko smanjenje smrtnosti, što ukazuje na njegovu efikasnost.

Sve žene u dobi od 20 do 65 godine života trebaju ići na skrining raka vrata maternice svake godine. Preventivni pregledi tehnički će se provoditi prema zadanim postupcima koje koriste razvijene zemlje zapada. Metoda korištenja četkica (brush) i strogo pridržavanje naputaka za pravilno izvođenje pregleda utjecati će na njihovu primjenu u budućnosti i izvan Programa. Na ovaj će se način kvaliteta pregleda značajno poboljšati, a samim time i kvaliteta i sigurnost dobivenih rezultata (smanjenje broja lažno pozitivnih nalaza).

Mnoge zemlje koje provode skrining Programe za rano otkrivanje raka vrata maternice izradile su i tehničke vodiče za uzimanje PAPA testa, gdje je do u detalje razrađen postupak uzimanja brisa te se takvih vodiča moraju svi liječnici pridržavati ("A technical guideline- collection of adequate PAP smears of the uterine cervix", Cervical Cancer Screening In The Flemish Community).

## CILJ PILOT PROGRAMA

### Opći ciljevi

1. Smanjiti pojavnost i smrtnost od raka vrata maternice u Primorsko-goranskoj županiji kroz organizirani pristup (skrining).
2. Unaprijediti postojeće postupke, metode i tehnike koji su u sustavu primarne zdravstvene zaštite učinkoviti i raditi na njihovoj promjeni i poboljšanju.
3. Stvoriti algoritam koji će osigurati visokokvalitetni skrining sustav u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u Primorsko-goranskoj županiji i šire.

### Specifični ciljevi

1. Povećati broj žena koje redovito odlaze na ginekološke preglede, obavljati sve potrebne testove i povećati svijest o nužnosti veće brige za zdravlje putem edukacijskog materijala kroz kojeg će žene biti obaviještene o načinima prevencije raka vrata maternice i HPV virusa te utjecati na svijest o spolnosti i odgovornom spolnom ponašanju.
2. Poboljšati kvalitetu pregleda i Papa testova kroz edukaciju ginekologa te optimalnu kvalitetu očitavanja Papa testova osiguravanjem njihove suradnje s citolozima.
3. Osigurati pouzdanija i dostupnija sredstva za uzimanje i očitavanje Papa testova (npr. korištenje četkica umjesto vate).
4. Evaluacijom Pilot programa doći do specifičnih zaključaka i koristiti ih kao platformu za uvođenje promjena u sustav.

## PRIJEDLOG INTERVENCIJE

Nacionalni program za skrining raka vrata maternice u Republici Hrvatskoj nije izrađen. Budući da je rak vrata maternice preventabilan, bilo bi potrebno donijeti Program na nivou države. Trenutno, u Primorsko-goranskoj županiji žene odlaze na preventivne ginekološke preglede na način da se unaprijed same naručuju, na što se čeka i do 6 mjeseci. Približno četvrtina žena u Županiji nema izabranog ginekologa

Da bi Program skrininga raka vrata maternice u Primorsko-goranskoj županiji unaprijedio zdravlje žena i prevenirao nastanak raka vrata maternice predlažu se sljedeće mjere intervencije:

### Edukacija

Edukacija žena o potrebi da vode brigu o vlastitom zdravlju, da odlaze redovito na ginekološke preglede svake godine. Te informacije će im biti dostupne putem radija u obliku specijalnih emisija gdje će biti pozivani gosti, te putem tiska.

Edukacija o ranim simptomima i rizicima vezanim uz rak vrata maternice (izrada i tiskanje informativne brošure), koje će biti podijeljene u ordinacije obiteljske medicine, ginekološke ordinacije te po savjetovalištim.

Organiziranje trajne edukacije ginekologa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (prikaz najnovijih postupaka vezanih uz uzimanje briseva), u organizaciji Hrvatskog liječničkog zbora i Hrvatske liječničke komore.

Organiziranje trajne edukacija citologa (upoznavanje s novim metodama), u organizaciji Hrvatskog liječničkog zbora i Hrvatske liječničke komore.

### Obuhvat žena

Povećati obuhvat žena u ginekološkim ordinacijama.

Obavezno «pronaći» žene koje na ginekološke preglede ne dolaze redovito ili uopće ne dolaze. Za to treba ažurirati bazu podataka o svim ženama.

Pozive ženama upućivati na kućnu adresu (izraditi informatičku podršku), te voditi evidenciju o njihovim dolascima i slati ponovljene pozive.

### Ginekološki pregledi

Uzimanje PAPA-testa Cytobrush ® tehnikom (100% učinkovita metoda) prema iskustvima zemalja

koje već dugi niz godina provode takve Programe.

HPV testiranje (Humani Papiloma Virus) osobito kod mladih žena (20-24 godine), ali i kod onih kod kojih postoji za tim potreba. Za sada HZZZO ne pokriva troškove HPV testiranja. Hpv testiranje se za sada izvodi samo u većim centrima (Zagreb, Rijeka, Split).

Citološki pregledi

Postići očitavanje rezultata unutar dva tjedna.

Sufinanciranje nabave mikroskopa neophodnih za očitavanje PAPA testova, kao i sufinanciranje edukacije za citoskriner.

Sudionici u Pilotu

Nastavni zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije

Sudjeluje u izradi Programa.

Poziva žene na ginekološke preglede, evaluira i koordinira Pilot projektom.

Koordinira i sudjeluje u provođenju edukacije žena, ginekologa i citologa.

Ginekolozi

Provode preventivne preglede.

Sudjeluju u edukaciji.

Sudjeluju u evaluaciji projekta.

Klinički bolnički centar Rijeka - Citološki laboratorij

Provodi dijagnostiku PAPA-testa,

Sudjeluju u edukaciji.

Sudjeluju u evaluaciji projekta.

**KONTROLA UČINKOVITOSTI PROGRAMA**

Kontrolu učinkovitosti programa provodit će stručni tim Nastavnog zavoda za javno zdravstvo u suradnji s drugim sudionicima iz primarne zdravstvene zaštite i KBC-a Rijeka. Učinkovitost programa mjerit će se kroz sistematično prikupljanje dokumentacije vezane uz provođenje programa i njegov ishod te njihovu evaluaciju.

Važno je naglasiti namjeru predlagatelja programa da intervencijom i podizanjem svijesti o nužnosti redovnih kontrola ostvari niz koristi od kojih će neke biti moguće kvantitativno izraziti kroz uštede i spriječene gubitke zdravstvenom sustavu i pacijenticama, kroz smanjenje smrtnosti (takvi rezultati skrining programa vidljivi su najranije 7 godina nakon početka provođenja programa). Međutim druge koristi bit će moguće tek kvalitativno izraziti s obzirom na efekt prelijevanja koristi iz sustava primarne zdravstvene zaštite u druge sfere života žena.

Evaluacija (kontrola učinkovitosti programa)

Procjena učinkovitosti programa intervencije za rano otkivanje raka vrata maternice sadrži:

1. praćenje broja žena koje dolaze na pregled (obuhvat),
2. usporedbu obuhvata unutar pilot programa s obuhvatom u ostatku sustava gdje se program ne provodi, a kasnije, u programu, usporedba prijašnjih i sadašnjih rezultata,
3. praćenje poboljšanja kvalitete provedenih dijagnostičkih postupaka (postupci),
4. usporedbu rezultata učinjenih pregleda unutar programa (obavljenih prema zadanom algoritmu) i izvan njega kako bi uvidjeli postoji li razlika između nove i postojeće prakse. Takav će zaključak ukazati na potrebu i vrstu promjena u sustavu u budućnosti,
5. kvantitativnu analizu (cost-benefit analiza) rezultata programa. Izračunavat će se uštede i spriječeni gubici koji proizlaze iz ranog otkivanja raka vrata maternice (prema broju otkrivenih slučajeva) s obzirom na sredstva uložena u program.

Kontakt osoba:

Emina Grgurević- Dujmić, dr. med.

e-mail: [emina@zzizpqz.hr](mailto:emina@zzizpqz.hr)

mob. 098/ 259041