

PRESEJANJE ZA RAKA MATERNIČNEGA VRATU: PROGRAM ZORA¹

Maja Primic Žakelj in Urška Ivanuš

Povzetek. Organizirano populacijsko presejanje za raka materničnega vratu je podprto z dokazi in opredeljeno v več uradnih evropskih dokumentih, kot so Priporočilo o presejanju za raka v Evropski zvezi (2003), Evropske smernice za zagotavljanje kakovosti v presejanju za raka materničnega vratu (2008) in Dopolnitve Evropskih smernic (2015). Redna udeležba na presejalnih pregledih za raka materničnega vratu je tudi eno od priporočil *Evropskega kodeksa proti raku*, ki je za razliko od zgoraj navedenih dokumentov namenjen predvsem ozaveščanju laične javnosti o tem, kako je mogoče z znanstveno podprtimi ukrepi zmanjšati tveganje raka ali smrti zaradi raka.

UVOD

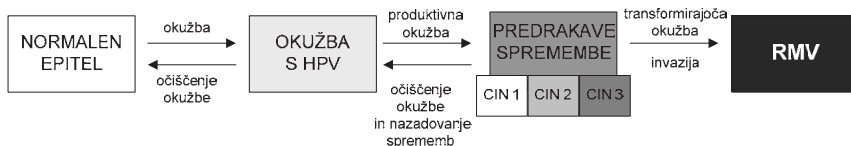
V Sloveniji imamo organiziran populacijski presejalni program za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu (DP ZORA) že od leta 2003. Vanj so vključene ženske, stare 20–64 let, ki se na presejalni pregled enkrat v treh letih lahko naročijo same, ali pa jih nanj povabi izbrani ginekolog ali koordinacijski center. Slovenske ženske so presejalni program ZORA dobro sprejele in več kot 70 % se jih redno udeležuje pregledov. Slovenija se lahko pohvali, da se je v desetih letih delovanja državnega programa ZORA incidenca raka materničnega vratu prepolovila, kar je tudi v evropskem merilu velik uspeh.

NASTANEK RAKA MATERNIČNEGA VRATU

Ukrepi za preprečevanje raka materničnega vratu (RMV) temeljijo na poznavanju zakonitosti naravnega poteka okužbe s humanimi papilomskimi virusi (HPV) in razvoja bolezni. RMV se razvija postopoma, prek predrakavih sprememb (CIN) do raka. Proces je dolgotrajen, v povprečju traja 10 ali več let. Začne se z okužbo anogenitalnega področja z onkogenimi HPV (okužba s HPV), ki vztraja (dolgotrajna okužba) in sčasoma povzroči predrakave spremembe v celicah materničnega vratu, ki postopoma prek predrakavih sprememb nizke (CIN 1) in nato visoke stopnje (CIN 2, CIN 3) napredujejo v RMV (slika 1). Okužbo s HPV-testi z visoko analitično občutljivostjo (PCR) potrdijo pri okoli 99 % RMV. Ko se okužba očisti, praviloma nazaduje tudi

¹Prispevek je dopolnjena različica prispevka Primic Žakelj M, Ivanuš U. Presejalni programi za raka materničnega vratu – trenutno stanje in prihodnost. In: Smrkolj Š (editor). Zbornik. Ljubljana: Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo SZD: ZGO-SZD in Onkološki inštitut, 2015: 27-36.

CIN, ki ga je okužba povzročila. Nazaduje (odvisno od starosti ženske) okoli 90 % CIN 1, 30–70 % CIN 2 in okoli 20–30 % CIN 3 [1].



Slika 1. Tri stopnje razvoja raka materničnega vratu (RMV): akutna okužba s humanimi papilomskimi virusi (HPV), vztrajanje okužbe ter razvoj predrakavih sprememb in invazija, ki je značilna za RMV. Slika je prilagojena po [2]

S HPV so pogosteje okužene mlajše kot starejše ženske. Prevalenca okužbe s HPV je največja okoli 20. leta, nato pa se s starostjo manjša. Z nekajletnim premorom se v populaciji pojavi vrh incidence CIN 3, v Sloveniji pri ženskah okoli 30. leta starosti. Deset ali več let kasneje pa se v populaciji pojavi še vrh incidence RMV, v Sloveniji pri ženskah, starih 40–50 let [3].

Tovrstni naravni potek okužbe s HPV in RMV omogoča različne načine preprečevanja in zgodnjega odkrivanja RMV, ki so komplementarni. To so predvsem:

- zdravi življenjski slog, vključno z zdravo in varno spolnostjo;
- cepljenje proti okužbi s HPV;
- zgodnje odkrivanje in zdravljenje predrakavih in začetnih rakavih sprememb materničnega vratu v okviru organiziranih populacijskih presejalnih programov, kot je slovenski državni program ZORA.

POMEN IN IZKUŠNJE EVROPSKIH ORGANIZIRANIH POPULACIJSKIH PRESEJALNIH PROGRAMOV ZA RAKA MATERNIČNEGA VRATU

Rak materničnega vratu (RMV) je v svetu četrti najpogostejši ženski rak, večina bolnic (okrog 85 %) pa je iz manj razvitih svetovnih področij [4]. V Evropi, zlasti v državah, ki so uspešne pri njegovem obvladovanju, je bistveno redkejša bolezen. Javnozdravstveno je pomembna, saj prizadene mlajše ženske, ki so še delovno aktivne in skrbijo za družino. Čeprav je RMV v svetu pogost, pa je eden redkih rakov, ki ga je mogoče preprečiti s pravočasnim odkrivanjem in zdravljenjem predrakavih sprememb. Zato je v državah z dolgoletno tradicijo organiziranih presejalnih programov incidenca RMV praviloma majhna. Kakovostno organizirani populacijski

presejalni programi, ki temeljijo na rednih, tri- do petletnih citoloških pregledih brisov materničnega vratu (BMV), omogočajo zmanjšati incidenco RMV do 80 % [5]. Zmanjšanje incidence, umrljivosti in stroškovna učinkovitost programov se med državami zelo razlikujejo. Najboljše rezultate dosegajo organizirani populacijski presejalni programi. Bistvena za uspeh programov sta visoka udeležba ciljne skupine žensk in kakovost vseh postopkov, kar je mogoče doseči le z organiziranimi populacijskimi programi. Povsod tam, kjer nista bila izpolnjena oba pogoja, do bistvenega zmanjšanja incidence raka materničnega vratu ni prišlo, kljub razširjenemu priložnostnemu, spontanemu presejanju.

Prve presejalne programe so v šestdesetih letih prejšnjega stoletja začeli na Finskem, v delu Norveške in na Nizozemskem [5]. Leta 2003 je Svet Evropske zveze sprejel *Priporočila o presejanju za raka v Evropski zvezi* [6]. Ugotovili so, da je dovolj znanstvenih dokazov, da lahko državam članicam priporočijo, naj vzpostavijo organizirane presejalne programe za raka materničnega vratu in dojk pri ženskah in za raka debelega črevesa in danke pri obeh spolih. Programi naj bodo organizirani v skladu z *Evropskimi smernicami za zagotavljanje in nadziranje kakovosti*. Kot presejalni test za raka materničnega vratu so priporočili citološki bris materničnega vratu (BMV, test PAP), ki naj ga začno uporabljati pri ženskah, starih od 20–30 let, ponavljajo pa naj ga na 3–5 let do 60. ali 65. leta starosti. Poudarili so, da je na vseh ravneh presejana treba zagotoviti čim večjo kakovost, kar je mogoče udejanjiti le v organiziranih populacijskih programih; priložnostno presejanje naj bi čim bolj omejili. Zagotoviti je treba tudi spremljanje posameznih žensk in njihovih izvidov, ki nastanejo pri presejanju, v diagnostiki in zdravljenju. Zbirajo naj se v centralnem presejalnem registru, zato da se sproti ugotavlja, ali program dosega zastavljene kratkoročne in dolgoročne cilje.

Leta 2008 so izšle prenovljene *Evropske smernice za zagotavljanje kakovosti v presejanju za raka materničnega vratu* (Evropske smernice 2008) [7]. Smernice so obsežne in opisujejo vse pomembne organizacijske in strokovne vidike kakovostnega programa. Ponovno poudarjajo, da sta na populacijski ravni za uspeh presejalnega programa pomembni visoka udeležba ciljne skupine žensk, kakovost vseh postopkov in redno spremljanje, kar je mogoče doseči le z organiziranim programom.

Leta 2015 so izšle nove Dopolnitve Evropskih smernic (Dopolnitve 2015), ki temeljijo na novih dokazih o učinkovitosti in varnosti uporabe klinično validiranih testov HPV v organiziranih presejalnih programih in uvedbi cepljenja proti HPV [8]. Pri ženskah, starejših od 35 let, je presejanje s testom HPV predvsem zaradi velike negativne napovedne vednosti za CIN 2+ bolj učinkovito kot presejanje s testom PAP, pri čemer mora pozitivnemu izvidu presejalnega testa HPV slediti ustrezná triaža. Pri ženskah, mlajših od

30 let, se presejanje s testom HPV ne izvaja, ker je pozitivna napovedna vrednost testa za CIN 2+ premajhna zaradi presežka klinično nepomembnih okužb v tej starosti. Za uporabo presejalnega testa HPV v starosti 30–35 let še ni na voljo dovolj dokazov oziroma je učinkovitost povezana s prevalenco HPV in CN2+ v tej starosti. Ne glede na starost žensk pa se odsvetuje hkratna uporaba obeh presejalnih testov (hkratno presejanje s testom PAP in testom HPV). Ob uvedbi presejanja s testom HPV naj se presejalni interval podaljša s 3 (najmanjši priporočeni interval pri presejanju s testom PAP) na 5 let ali več. Presejanja s testom HPV ni priporočljivo uvajati zunaj organiziranega presejalnega programa. Ženskam, ki se ne odzovejo na povabilo na presejalni pregled (neodzivnice), se priporoča omogočiti samoodvzem vzorca za test HPV (test HPV doma). Že obstoječi presejalni programi, ki temeljijo na presejanju s testom PAP, naj proučijo prednosti in slabosti prehoda na primarno presejanje s testom HPV v izbranih starostnih skupinah. V Dopolnitvah 2015 priporočajo uvedbo populacijskega organiziranega programa cepljenja proti HPV za dekleta v zgodnjih najstniških letih (10–13 let), dodatno cepljenje starejših deklet in mladih žensk pa lahko pospeši učinek cepilnega programa. Cepilni status posamezne ženske mora biti zapisan tako v cepilnem kot presejalnem registru. Tudi dekletom, cepljenim z 2- ali 4-valentnim cepivom, se priporoča presejanje, vendar se bodo v prihodnosti za cepljene kohorte deklet presejalne sheme spremenile. Pri cepljenih kohortah je namreč tveganje za okužbo s HPV, predrakave spremembe visoke stopnje in raka materničnega vratu pomembno manjše, zato se bo spremenila tudi učinkovitost presejalnih testov. Nove presejalne sheme za cepljena dekleta so še v fazi raziskav.

Evropske države se med seboj razlikujejo v tem, kako uspešno sledijo zgoraj navedenim evropskim priporočilom. Leta 2008 je izšlo prvo poročilo o tem, kako države članice upoštevajo *Priporočila o presejanju za raka v Evropski zvezi* [9]. Ugotovili so, da organizirani populacijski programi za raka materničnega vratu tečejo v 7 državah (Danska, Finska, Nizozemska, Madžarska, Slovenija, Švedska in Velika Britanija), v 8 so jih vzpostavljali, v ostalih državah pa je bilo presejanje priložnostno. Mednarodna raziskava, objavljena leta 2015, je pokazala, da organizirani populacijski programi tečejo že v 16 državah (Danska, Estonija, Finska, Francija, Irska, Italija, Litva, Latvija, Madžarska, Nizozemska, Norveška, Poljska, Romunija, Slovenija, Švedska in Velika Britanija) [10]. Države se med seboj razlikujejo glede na starost ob začetku in zaključku presejanja in trajanje intervala med presejalnimi pregledi. Tako ponekod začnejo presejati ženske že pred 20. letom, drugod pri ženskah, starih 30 let, zaključijo pa pri 60 ali 64 letih; ponekod zgornje starostne omejitve nimajo. Intervali med pregledi so od enega do dveh let pri priložnostnem presejanju, 3–5 let pa v organiziranih programih; ponekod intervale spremenijo glede na starost in so po 50. letu

starosti daljši kot pri mlajših. Države se med seboj razlikujejo tudi glede presejalnega testa. Konvencionalni test PAP (razmaz na stekelce) uporablja 9 držav, tekočinsko citologijo 7 držav in kombinacijo obeh 5 držav. Večina držav uporablja triažni test HPV v spremljanju žensk s patološkimi spremembami nizke stopnje in po zdravljenju CIN, le 7 držav sploh ne uporablja testa HPV. Nekaj organiziranih presejalnih programov je začelo implementirati primarno presejanje HPV. Nizozemska je menda prva evropska država, ki bo implementirala organizirano primarno presejanje s testom HPV na populacijski ravni, in sicer leta 2016. Prav tako na Nizozemskem načrtujejo nadgradnjo programa s testom HPV doma za neodzivnice.

Redno udeleževanje organiziranega populacijskega presejanja za raka materničnega vratu je tudi eno od priporočil *Evropskega kodeksa proti raku*, ki je za razliko od prejšnjih dokumentov namenjen ozaveščanju laične javnosti o tem, na kakšne načine lahko z znanstveno podprtimi ukrepi zmanjšajo tveganje raka ali smrti zaradi raka. Leta 2015 je pod okriljem Evropske Komisije in Mednarodne agencije za raziskovanje raka (IARC) izšla že četrta, posodobljena različica *Evropskega kodeksa proti raku* [11]. Slovenska različica Kodeksa slovenskim ženskam priporoča redno udeležbo v programu ZORA [12].

DRŽAVNI PRESEJALNI PROGRAM ZORA

Vzpostavitev in vodenje državnega presejalnega programa ZORA

Slovenija ima organizirano populacijsko presejanje za RMV v skladu s Priporočilom sveta Evropske zveze in Evropskih smernic. Državni presejalni program za zgodnje odkrivanje predrakavih in rakavih sprememb materničnega vratu ZORA (program ZORA) je namenjen ženskam med 20. in 64. letom starosti, ki naj bi se na tri leta udeležile rednega presejalnega pregleda z odvzemom BMV pri svojem izbranem ginekologu [13, 14]. Redno spremljanje podatkov Registra raka Republike Slovenije (RRRS) o incidenci raka materničnega vratu, tj. številu novih primerov te bolezni pri nas, je omogočilo spoznanje, da se je število novih primerov konec devetdesetih v Sloveniji vztrajno večalo in da smo bili po incidenci v zgornji tretjini lestvice evropskih držav. To je bila spodbuda, da smo na Onkološkem inštitutu Ljubljana v sodelovanju z Ministrstvom za zdravje in Zavodom za zdravstveno zavarovanje pred skoraj 15 leti začrtali organizirani presejalni program in ga začeli preverjati s pilotsko študijo. Izkušnje drugih in številne raziskave so dokazovale, da le tak pristop lahko zveča učinkovitost dotlej priložnostnega presejanja, uveljavljenega pri nas več desetletij. Z uvedbo organiziranega populacijskega presejalnega programa na državni

ravni leta 2003 je bil na Onkološkem inštitutu Ljubljana vzpostavljen tudi koordinacijski center s centralnim informacijskim sistemom, Register ZORA. V Registru ZORA se iz citoloških in histoloških laboratorijev mesečno zbirajo podatki o izvidih BMV in o izvidih histoloških preiskav zaradi cervikalne patologije, od leta 2010 tudi izvidi triažnega testa HPV.

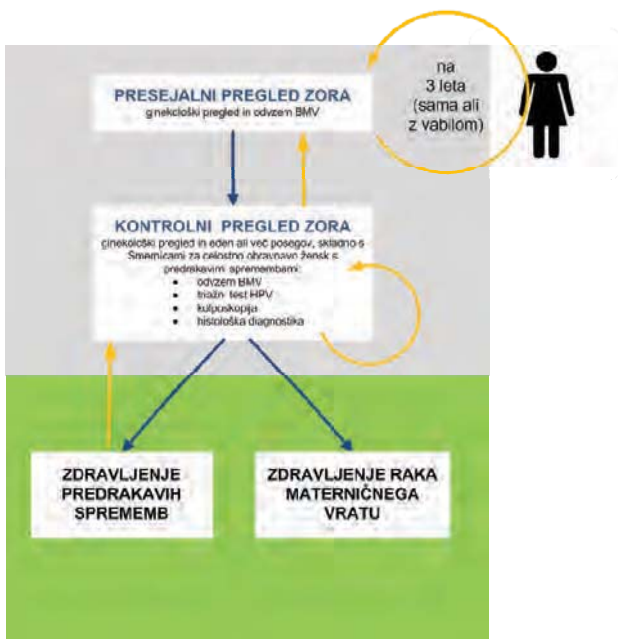
Pot ženske skozi program ZORA

Povezava izvidov BMV s Centralnim registrom prebivalstva (CRP) in Registrom prostorskih enot omogoča spremljanje stopnje pregledanosti ciljne skupine (ženske, stare 20 do 64 let) ter identifikacijo tistih, ki v zadnjih štirih letih nimajo zapisanega izvida BMV. Tem pošljemo na naslov stalnega prebivališča vabilo na preventivni ginekološki pregled z odvzemom BMV. Letno tako iz Registra ZORA pošljemo okrog 70.000 vabil, manj kot en odstotek vabil se zaradi neustreznega podatka o stalnem prebivališču ali vitalnem stanju v CRP vrne. Zaradi posebnosti primarnega zdravstvenega varstva ženk pri nas (izbrani ginekolog), se ženske namreč na presejalne preglede v določenih intervalih lahko naročijo tudi same oz. jih je po 3 letih od zadnjega pregleda dolžan povabiti izbrani ginekolog. Presejalni interval je drugačen za vstopnice v program (mlada dekleta po 20. letu) in ponovne vstopnice (ženske, ki vsaj 5 let ali več niso imele pregledanega BMV) – le-te morajo opraviti ob (ponovnem) vstopu v program dva BMV v razmiku enega leta, šele po dveh zaporednih BMV z negativnim izvidom se lahko vključijo v redni, 3-letni presejalni interval [14]. Ženska nadaljuje pot v programu ZORA glede na presejalni izvid in v skladu s sodobnimi strokovnimi smernicami (slika 2). Malo ogrožene ženske se vrnejo v 3-letni presejalni interval, srednje ogrožene so povabljene na kontrolni pregled z odvzemom BMV in/ali triažnim testom HPV, hudo ogrožene pa so napotene na takojšnjo kolposkopijo [15].

Zagotavljanje in nadzor kakovosti v programu ZORA

Pomembna naloga koordinacijskega centra od vsega začetka je tudi priprava in izdajanje strokovnih smernic v sodelovanju s strokovnjaki za posamezna področja [14–16]. V začetku je bilo največ pozornosti posvečene ureditvi citopatološke dejavnosti. Citologija je tisto področje v programu ZORA, ki ima najbolj dodelan sistem za zagotavljanje in nadzor kakovosti. Elementi tega sistema so enotna citološka napotnica in izvid s poenoteno terminologijo, centralna registracija podatkov v Registru ZORA, standardi in navodila za delo v citopatoloških laboratorijih, vsakoletna revizija brisov materničnega vratu žensk, ki so na novo zbolele za RMV, sistematična izobraževanja in zakonska podlaga za zagotavljanje in nadzor kakovosti na področju citologije. Uvedba teh elementov je nujna tudi na drugih področjih delovanja progra-

ma ZORA, kot sta npr. kolposkopija in histopatologija. Glede na to, da mora posameznim spremembam slediti tudi pravilno ukrepanje ginekologa, so bile v času delovanja programa večkrat posodobljene smernice za obravnavo žensk s predrakavimi spremembami, zadnjič leta 2011 [15]. Nove smernice vključujejo dodatne celične spremembe v brisu, kot jih vsebuje klasifikacija Bethesda in priporočajo triažni test HPV, kot pomoč pri odločitvi, ali ženska s patološkimi spremembami materničnega vratu nizke stopnje in ženska v spremljanju po zdravljenju CIN potrebuje kolposkopski pregled ali ne in ali se lahko varno vrne v presejanje.

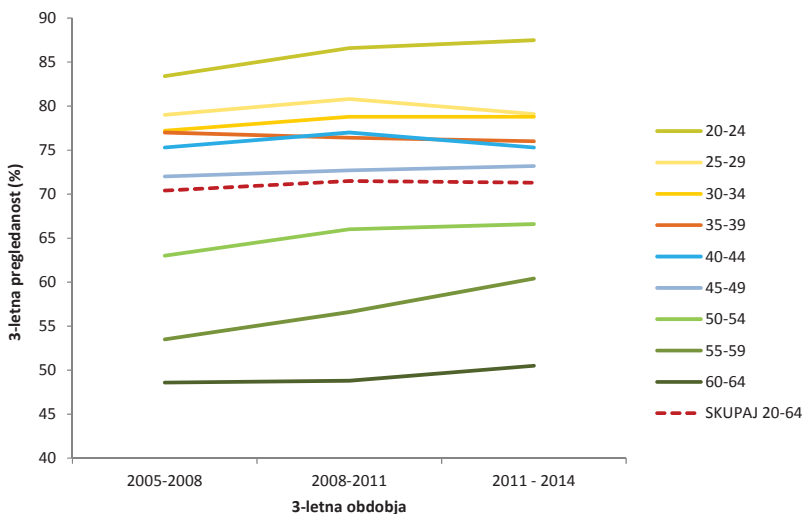


Slika 2. Pot ženske skozi program ZORA

Rezultati programa ZORA: dobra pregledanost žensk in vse manj raka materničnega vratu

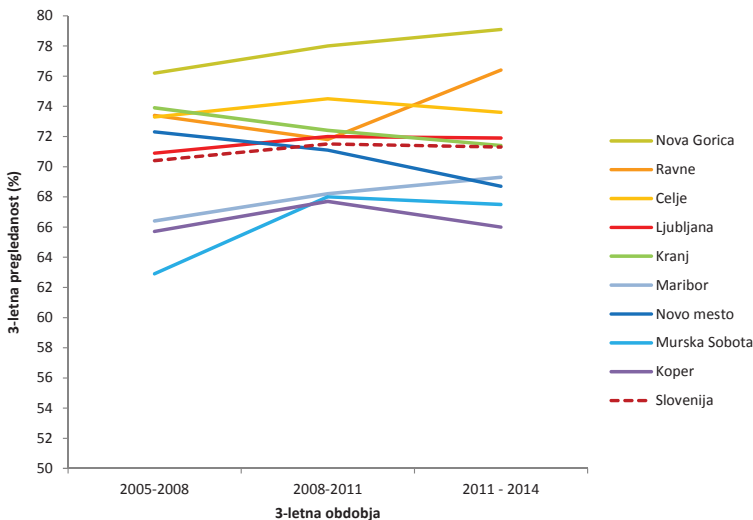
Dobra pregledanost ciljne skupine prebivalstva je eden najpomembnejših pogojev, ki morajo biti izpolnjeni za učinkovito delovanje presejalnih programov. V programu ZORA od leta 2003 spremljamo triletno pregledanost ciljne skupine žensk, starih 20–64 let (sliki 3 in 4) [17]. Kazalnik pove, kolikšen delež prebivalk RS v tej starosti se je v priporočenem triletnem intervalu udeležil vsaj enega pregleda z odvzemom BMV. Ciljna triletna

pregledanost je 70-odstotna. V zadnjem obdobju (1. 7. 2011–30. 6. 2014) pregledanost v Sloveniji ponovno presega 70 %. V zadnjem triletnju pregledanost presega ciljnih 70 % v starostni skupini 20–49 let, to je v obdobju, ko je število novih bolnic največje, še vedno pa je pregledanost manjša od zelene v starosti 50–64 let (slika 3). Pregledanost dosega 70 % v vseh slovenskih zdravstvenih regijah, razen v Kopru, Mariboru, Novem mestu in Murski Soboti (slika 4). Če jo preračunamo na pet let, kot je presejalni interval na Finskem in v Veliki Britaniji, v državah torej, ki sta drugim v Evropi za zgled, pri nas ta stopnja ponovno presega 80 %, kar Slovenijo postavlja ob bok državam z najbolje organiziranim presejanjem za raka materničnega vratu v Evropi.



Slika 3. Triletna pregledanost v državnem programu ZORA, prebivalke Republike Slovenije po petletnih starostnih skupinah, zadnjih pet triletnih obdobj. Vir: Register ZORA

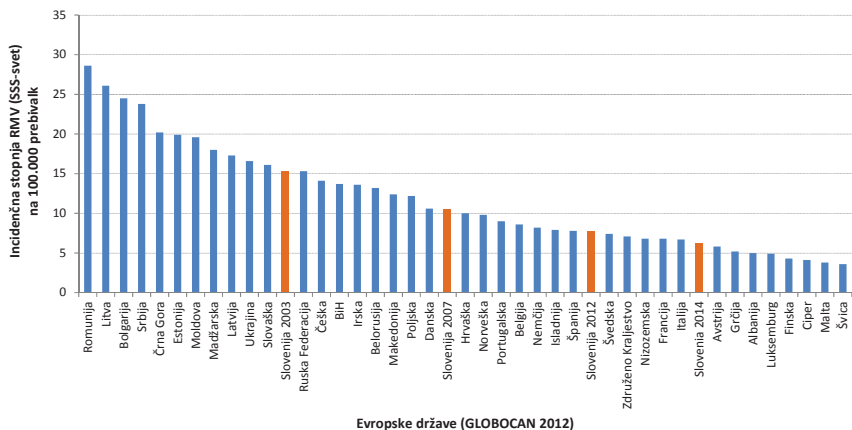
Pregledanost ciljne populacije se med državami zelo razlikuje, okoli 10-odstotna je na Madžarskem in v Franciji, več kot 70-odstotna pa na Danskem, v Veliki Britaniji, na Irskem, Finskem, na Islandiji, v Italiji, na Švedskem in tudi v Sloveniji.



Slika 4. Triletna pregledanost v državnem programu ZORA, prebivalke Republike Slovenije, stare 20–64 let, po zdravstvenih regijah, zadnjih pet triletnih obdobj. Vir: Register ZORA

Pričakovano se evropske države razlikujejo tudi v največji incidenčni stopnji RMV, kadar koli zabeleženi v posamezni državi [10]. S 105 primeri RMV v letu 2014 se je incidenca RMV v primerjavi z največjo incidenco po Registru raka RS leta 1962 (286 novih primerov) zmanjšala za okoli 60 %, v primerjavi z incidenco RMV ob uvedbi programa ZORA na državni ravni leta 2003 (211 novih primerov) pa za okoli 50 % [18]. To je odličen rezultat, tako za Slovenijo kot tudi v primerjavi z dobro organiziranimi presejalnimi programi v tujini [7]. Če preračunamo te podatke na 100.000 prebivalk Slovenije, se je groba incidenčna stopnja zmanjšala s 33,4 leta 1962, na 20,7 leta 2003 in 10,1 leta 2014. Pripadajoče starostno standardizirane incidenčne stopnje na 100.000 prebivalk Slovenije (svetovni standard) so 27,5 (leta 1962), 15,3 (leta 2003) in 6,2 (leta 2014). V primerjavi z drugimi evropskimi državami se s temi vrednostmi sedaj Slovenija že uvršča med države z manjšimi vrednostmi starostno standardiziranih stopenj RMV (slika 5) [4]. Če primerjamo slovenske podatke s podatki, ki jih sporoča mednarodna podatkovna zbirka GLOBOCAN 2012, se s podatki iz leta 2014 Slovenija umešča pred Združeno kraljestvo, Švedsko in Nizozemsko, ki imajo že več desetletij dobro organizirane presejalne programe; a še vedno za Finsko (slika 5). Leta 2003, ko je bil vzpostavljen program ZORA, pa bi se umestili še med države z največjo starostno standardizirano

incidenčno stopnjo RMV, kot so Rusija, Češka, Ukrajina in Slovaška, torej med države brez organiziranega presejanja.



Slika 5. Starostno standardizirana (svetovni standard) incidenčna stopnja RMV na 100.000 prebivalk v evropskih državah. Podatki za Slovenijo so prikazani za leta 2003, 2007 in 2012. Vir: GLOBOCAN 2012 in Register raka RS

Rezultati nedavne raziskave med evropskimi državami kažejo, da so največje stopnje RMV na 100.000 žensk v preteklosti imeli v Romuniji, Nemčiji, na Danskem in v Sloveniji (25–35/100.000), najmanjše pa v Španiji, Belgiji, na Nizozemskem in na Malti (7–8/100.000). Največje zmanjšanje grobe incidenčne stopnje RMV v državah z organiziranim populacijskim presejalnim programom glede na zgodovinsko največjo stopnjo RMV smo po rezultatih te raziskave zabeležili v Sloveniji (-15,7/100.000) in na Danskem (-17,7/100.000) [10]. Po bolj natančnih in sodobnih podatkih Registra raka RS, opisanih zgoraj, je ta razlika v Sloveniji celo večja, in sicer -23,3 na 100.000 (s 33,4 leta 1962 na 10,1 leta 2014) [3, 18].

Neodzivnice programa ZORA

Izkušnje po svetu in pri nas kažejo, da se 25 do 30 odstotkov žensk na vabila za presejalni pregled in odvzem BMV ne odzove (neodzivnice) [7, 17]. Neodzivnice organiziranih populacijskih presejalnih programov za raka materničnega vratu (RMV) so bolj ogrožene z RMV kot redne udeleženke presejalnih pregledov. Pri njih je bolezen praviloma odkrita v napredovalem, neozdravljivem stadiju, kar veča umrljivost. V najbolj uspešnih organiziranih presejalnih programih za RMV je delež neodzivnic

med vsemi ženskami z novo odkritim RMV okoli 40–60 % [7]. Tudi ženske, ki se DP ZORA ne udeležujejo redno, so bolj ogrožene z RMV. Pri njih je bolezen pogosteje odkrita v razširjeni obliki [17].

V svetu zato iščejo nove načine, kako neodzivnice pritegniti k sodelovanju. Ena izmed najbolj obetavnih metod je presejanje s testom HPV doma, pri katerem ženska po pošti na dom prejme tester za samoodvzem vaginalnega vzorca [8]. Samoodvzeti vzorec po pošti vrne v laboratorij, kjer ga testirajo na okužbo s HPV. Če pri ženski ugotovijo okužbo z enim od onkogenih HPV, jo povabijo na dodatne preiskave h ginekologu. V letih 2014–2016 zato Onkološki inštitut Ljubljana v sodelovanju z UKC Maribor in SB Celje izvaja pilotno *Pilotno raziskavo sprejemljivosti in kakovosti samoodvzema vaginalnega vzorca za test HPV pri neodzivnicah v Državnem presejalnem programu za raka materničnega vratu DP ZORA*. Naključno izbranim neodzivnicam programa ZORA smo ponudili možnost samoodvzema vzorca za test HPV doma, z namenom da preverimo kako se na test HPV doma odzivajo slovenske ženske, ki nam jih z rednim programom ne uspe privabiti na presejalni pregled. Vključili smo ženske, ki v registru ZORA vsaj 4 leta nimajo zapisanega izvida testa PAP, so stare 30–64 let in imajo stalno bivališče v mariborski ali celjski regiji. Študijo sta finančno omogočila Agencija za raziskave RS in Ministrstvo za zdravje RS.

ZAKLJUČEK

Državni program ZORA je bil na ravni cele države vzpostavljen leta 2003 in je najstarejši populacijsko organizirani program za presejanje raka v Sloveniji. Po najboljših močeh skušamo slediti *Evropskim smernicam za zagotavljanje in nadzor kakovosti v presejanju za RMV* iz leta 2008. Slovenija je ena od evropskih držav z zgodovinsko največjo registrirano incidenco RMV, ki pa se je v prvih desetih letih delovanja programa prepolovila. S tem se Slovenija uvršča v sam vrh držav, ki jim je po uvedbi organiziranega presejanja uspelo zmanjšati breme RMV. Seveda nas čakajo novi izzivi, predvsem pri e-povezavi z izvajalci, uvajanju sistemov za zagotavljanje in nadzor kakovosti na vseh ravneh programa. Poseben izziv je uvajanje s HPV-povezane tehnologije v program v skladu s sodobnimi znanstvenimi spoznanji in Dopolnitvami Evropskih smernic iz leta 2015. Še posebej ker bodo v presejanje kmalu vstopile cepljene kohorte deklic z manjšim tveganjem okužbe s HPV, ter posledično manjšim tveganjem predrakavih sprememb visoke stopnje in RMV. Prav tako posebno skrb namenjamo neodzivnicam programa, ki so bolj ogrožene z RMV, ki je pri njih tudi pogosteje odkrit v razširjeni obliki.

LITERATURA

1. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papilloma virus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55: 244–65.
2. Schiffman M, Wentzensen N, Wacholder S, Kinney W, Gage JC, Castle PE. Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *J Nat Cancer Inst* 2011; 103 (5): 368–83.
3. Zadnik V, Primič Žakelj M. SLORA: Slovenija in rak. www.slora.si: Epidemiologija in register raka. Onkološki inštitut Ljubljana [objavljeno 28. 3. 2013].
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Dostopno na: <http://globocan.iarc.fr>.
5. International Agency for Research on Cancer. Cervix cancer screening. IARC handbooks of cancer prevention. Vol. 10. Lyon, France: IARC Press; 2005: 1–302.
6. Council of the European Union. Council recommendation of 2 December on cancer screening. *Off J Eur Union* 2003; 878: 34–8.
7. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, et al, eds. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2nd ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2008.
8. Anttila A, Arbyn M, De Vuyst H, et al, eds. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2nd edition – Supplements. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2015.
9. Von Karsa L, Anttila A, Ronco G, et al. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council recommendation on cancer screening – first report. Luxembourg: European Commission, 2008: 1–136.
10. Elfström KM, Arnheim-Dahlström L, von Karsa L, Dillner J. Cervical cancer screening in Europe: Quality assurance and organisation of programmes. *Eur J Cancer* 2015; 51 (8): 950–68.
11. Schüz J, Espina C, Villain P, et al. European Code against Cancer 4th edition: 12 ways to reduce your cancer risk. *Cancer Epidemiol* 2015 [dostopno na spletu pred tiskom, 9. julij 2015].
12. Primič Žakelj M, Čeh F. 11 priporočil proti raku: Evropski kodeks (Slovenija proti raku). Ljubljana: Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 2015.
13. Pravilnik za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni (Ur. l. RS, št. 19/1998, 47/1998, 26/2000, 67/2001, 33/2002, 37/2003, 117/2004, 31/2005, 83/2007 in 22/2009).
14. Primič Žakelj M, Uršič Vrščaj M, Pogačnik A, Ivanuš U, editors. Navodila ginekologom za delo v programu ZORA. Posodobitev 2011: Onkološki inštitut Ljubljana; 2011.
15. Uršič Vrščaj M, Možina A, Kobal B, Takač I, Deisinger D, Zore A. Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Posodobitev 2011. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2011.
16. Pogačnik A, Strojani Fležar M, Repše-Fokter A, Snoj V, Kirbiš Srebotnik I, Primič-Žakelj M. Navodila za citološke izvide brisov materničnega vratu – klasifikacija po Bethesda. Posodobitev 2011. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2011.
17. Primič Žakelj M, Ivanuš U. 10 let delovanja programa ZORA. Zbornik 4 izobraževalnega dne programa ZORA; 2013, 26. april 2013; Brdo pri Kranju: Onkološki inštitut Ljubljana.
18. Števec primerov RMV. Spletna stran Programa ZORA. Dosegljivo na <http://zora.onko-i.si/>