

## **Poročilo o rezultatih programa ZORA v letu 2018 in načrti za prihodnost** Urška Ivanuš, Mojca Florjančič, Tine Jerman

*Državni program ZORA, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, Ljubljana*

### **Povzetek**

Program ZORA je bil na ravni cele države vzpostavljen leta 2003 in je najstarejši populacijski organizirani presejalni program za raka v Sloveniji. Program deluje v skladu s priporočili Evropske zveze iz leta 2003 in Evropskih smernic za zagotavljanje in nadziranje kakovosti v presejanju za raka materničnega vratu (RMV) iz let 2008 in 2015. Sedež programa in registra ZORA je na Onkološkem inštitutu Ljubljana, na Oddelku za presejanje raka. Prispevek prikazuje novosti na področju upravljanja in izvajanja programa ZORA v Sloveniji, dejavnost koordinacijskega centra programa ZORA na Onkološkem inštitutu Ljubljana in izbrane kazalce bremena raka materničnega vratu in kakovosti programa, vključno z incidenco predrakavih sprememb visoke stopnje in raka materničnega vratu v štirih letih po odvzemu presejalnega brisa materničnega vratu, glede na presejalno diagnozo in starost ženske.

**Ključne besede:** presejanje za raka materničnega vratu, Državni program ZORA, upravljanje programa, izvajanje programa, rezultati programa, kakovost dela, breme raka materničnega vratu

**Eliminacija raka materničnega vratu kot javnozdravstvenega problema: slovenska stroka enotna, da s cepljenjem proti HPV in presejanjem v okviru programa ZORA lahko preprečimo skoraj vsak nov primer tega raka v Sloveniji.**

Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je leta 2018 pozvala k globalni eliminaciji raka materničnega vratu (RMV) kot javnozdravstvenega problema s cepljenjem proti okužbi s človeškimi papilomavirusi (angl. human papillomaviruses, HPV) in zgodnjim odkrivanjem in učinkovitim zdravljenjem predrakavih in zgodnjih rakavih sprememb materničnega vratu v okviru organiziranih presejalnih programov (1). SZO je določila mejo bremena RMV, pri kateri ta ni več javnozdravstven problem, in sicer pri starostno standardizirani incidenčni stopnji (svetovni standard) 4/100.000 žensk. Zastavila je cilje, ki naj bi jih države uresničile do leta 2030: 90 % deklet popolno cepljenih proti HPV do 15. leta starosti, 70 % žensk pregledanih v kakovostnih presejalnih programih in 90 % žensk s patološkimi spremembami ustrezno zdravljenih. SZO opozarja, da je cepljenje proti HPV izjemno učinkovito, vendar samo ne zadošča za eliminacijo. Zato poziva države, da še naprej vlagajo finančna sredstva v organizirane presejalne programe in uvedbo presejalnega testa HPV, saj bo le s kombinacijo cepljenja in kakovostnega presejanja možno doseči eliminacijo. Na poziv SZO smo se odzvali tudi v Sloveniji. Ob 13. evropskem tednu preprečevanja RMV smo na Onko-

loškem inštitutu Ljubljana organizirali skupno novinarsko konferenco OIL, Ministrstva za zdravje in Nacionalnega inštituta za javno zdravje. Glavno sporočilo različnih strokovnjakov, ki so sodelovali na konferenci je bilo enotno – cepljenje proti okužbam s človeškimi papilomavirusi (HPV) in udeležba v programu ZORA rešujeta življenje.

Program ZORA je bil na ravni cele države vzpostavljen leta 2003 in je najstarejši populacijski organizirani presejalni program za raka v Sloveniji. Program deluje v skladu s priporočili Evropske zveze iz leta 2003 in Evropskih smernic za zagotavljanje in nadzor kakovosti v presejanju za raka materničnega vratu (RMV) iz let 2008 in 2015 (2–4). Na 9. izobraževalni dan programa ZORA smo v sodelovanju s SZO povabili strokovnjaka Mednarodne agencije za raziskovanje raka, agencije SZO (angl. International Agency for Research on Cancer, IARC). Dr. Vitaly Smelov bo slovenskim izvajalcem programa ZORA in odločevalcem predstavil osnutek strategije SZO, s katero naj bi do leta 2030 dosegli eliminacijo RMV kot javnozdravstvenega problema.

**Breme predrakavih sprememb visoke stopnje in raka materničnega vratu v Sloveniji**

Po uvedbi programa ZORA leta 2003, se je incidenca RMV prepolovila (tabela 1). V letu 2017 je Register raka zabeležil 85 novih primerov RMV (starostno standardizirana incidenčna stopnja RMV (svetovni

**Tabela 1:** Incidenca RMV in ploščatocelične intraepitelijske lezije visoke stopnje/CIN3 (PIL-VS/CIN3) v Sloveniji po uvedbi DP ZORA (2003–2017). Prikazano je število novih primerov (incidenca), število novih primerov na 100.000 slovenskih žensk (groba incidenčna stopnja) ter starostno standardizirana incidenčna stopnja (evropski in svetovni standard). Tabela je dostopna na spletni strani DP ZORA (<https://zora.onko-i.si/>), vir podatkov je Register raka RS.

Leto	Rak materničnega vratu				PIL-VS/CIN3	
	Število novih primerov (incidenca)	Število novih primerov/100.000 (groba incidenčna stopnja)	Starostno standardizirana incidenčna stopnja (evropski standard)	Starostno standardizirana incidenčna stopnja (svetovni standard)	Število novih primerov (incidenca)	Število novih primerov/100.000 (groba incidenčna stopnja)
2003	211	20,7	18,8	15,3	881	86,4
2004	198	19,4	17,2	13,7	1096	107,4
2005	182	17,8	15,6	12,7	1112	108,9
2006	162	15,8	14,0	11,3	1178	115,2
2007	154	15,0	13,3	10,5	1114	108,7
2008	130	12,7	10,9	8,8	1011	98,5
2009	131	12,7	11,0	8,8	944	91,6
2010	141	13,6	11,8	9,3	962	93,0
2011	142	13,7	11,4	9,0	888	85,6
2012	118	11,4	9,6	7,7	919	88,5
2013	124	11,9	10,0	8,0	1049	100,9
2014	114	11,0	8,7	6,8	1107	106,4
2015	119	11,4	9,4	7,4	1151	110,6
2016	123	11,8	9,8	7,8	1094	105,2
2017	85	8,2	6,4	4,9	1123	107,1

standard) 4,9/100.000), s čimer se je Slovenija že zelo približala meji za eliminacijo RMV kot javnozdravstvenega problema. Ker pa je bila incidenca RMV v letu 2017 pomembno manjša kot v preteklih letih, ko je letno zbolelo okoli 120 žensk, moramo biti zaradi majhnega števila novih bolnic pri interpretaciji zadržani in počakati še kako leto ali dve.

Pomembno je, da se ob manjšanju incidence ne zmanjšuje odkrivanje predrakavih sprememb visoke stopnje, saj bi to lahko nakazovalo manjšanje učinkovitosti programa za odkrivanje patoloških sprememb materničnega vratu, zaradi česar bi bila lahko navidezno manjša tudi incidenca RMV. Zato je razveseljivo, da se od leta 2013 incidenca PIL-VS/CIN3, z manjšimi letnimi nihanjem, ohranja nad 1.000, kar kaže na dobro občutljivost presejalnega programa za odkrivanje patoloških sprememb visoke stopnje. K temu zagotovo doprinese tudi triažni test HPV, ki smo ga uvedli leta 2011 zato, da bi povečali pravočasno odkrivanje patoloških sprememb visoke stopnje pri ženskah s presejalnim izvidom brisa materničnega vratu (BMV) nizke stopnje.

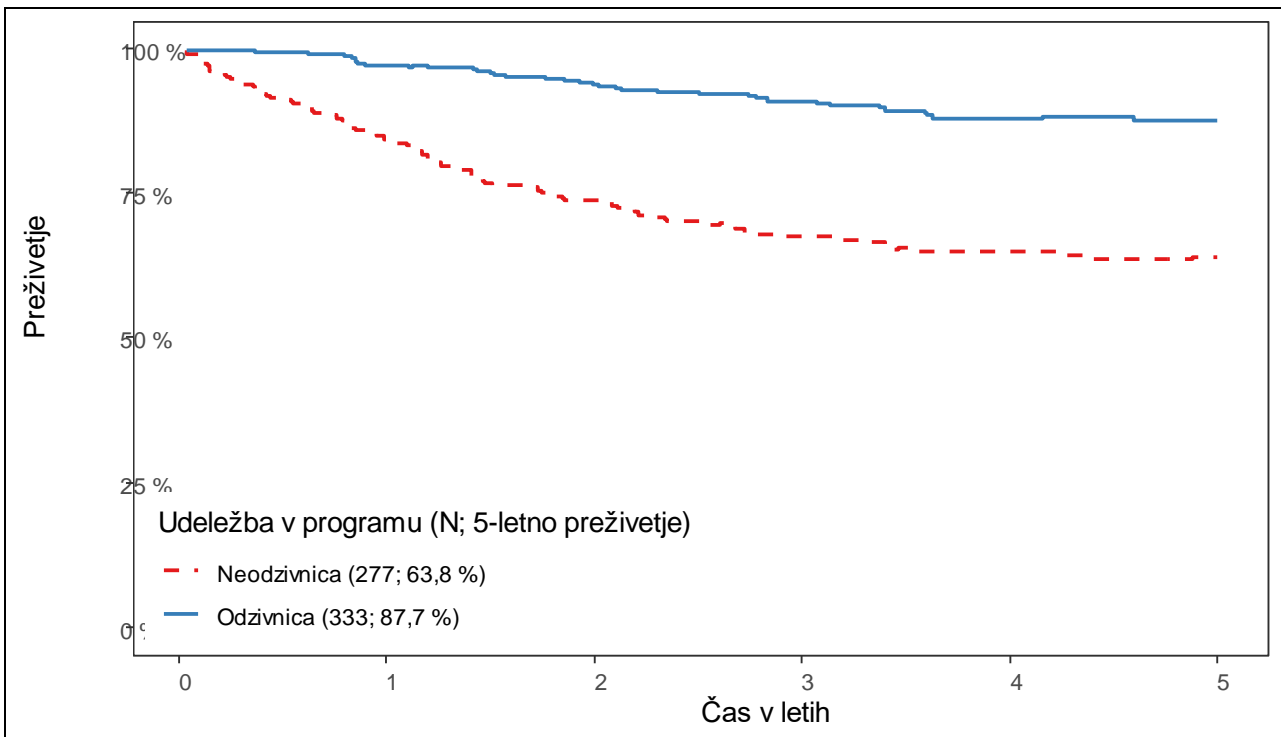
Ženske, ki se udeležujejo presejalnega programa ZORA, imajo pomembno večje 5-letno preživetje kot ženske, ki se presejalnih pregledov ne udeležujejo (slika 1). Razlika v preživetju je predvsem posledica razlik v stadiju RMV ob diagnozi, saj imajo ženske z

enakim stadijem RMV ob diagnozi podobno 5-letno preživetje, ne glede na to, ali so se udeleževale presejalnih pregledov ali ne (slika 2). V obdobju 2011–2017 je bilo pri ženskah, ki so zbolele kljub udeležbi v presejalnem programu, 82 % RMV odkritega v stadiju FIGO 1, kjer je preživetje zelo dobro in le 18 % v višjih stadijih, praviloma v stadiju FIGO 2. Za razliko pa je bil v istem obdobju pri neodzivnicah, ki se presejanja niso udeleževale, RMV le v 33 % odkrit v stadiju FIGO 1 in kar v 77 % v višjih stadijih (slika 3). Višji kot je stadij ob diagnozi, bolj intenzivno je zdravljenje, kakovost življenja in prognoza pa sta slabši.

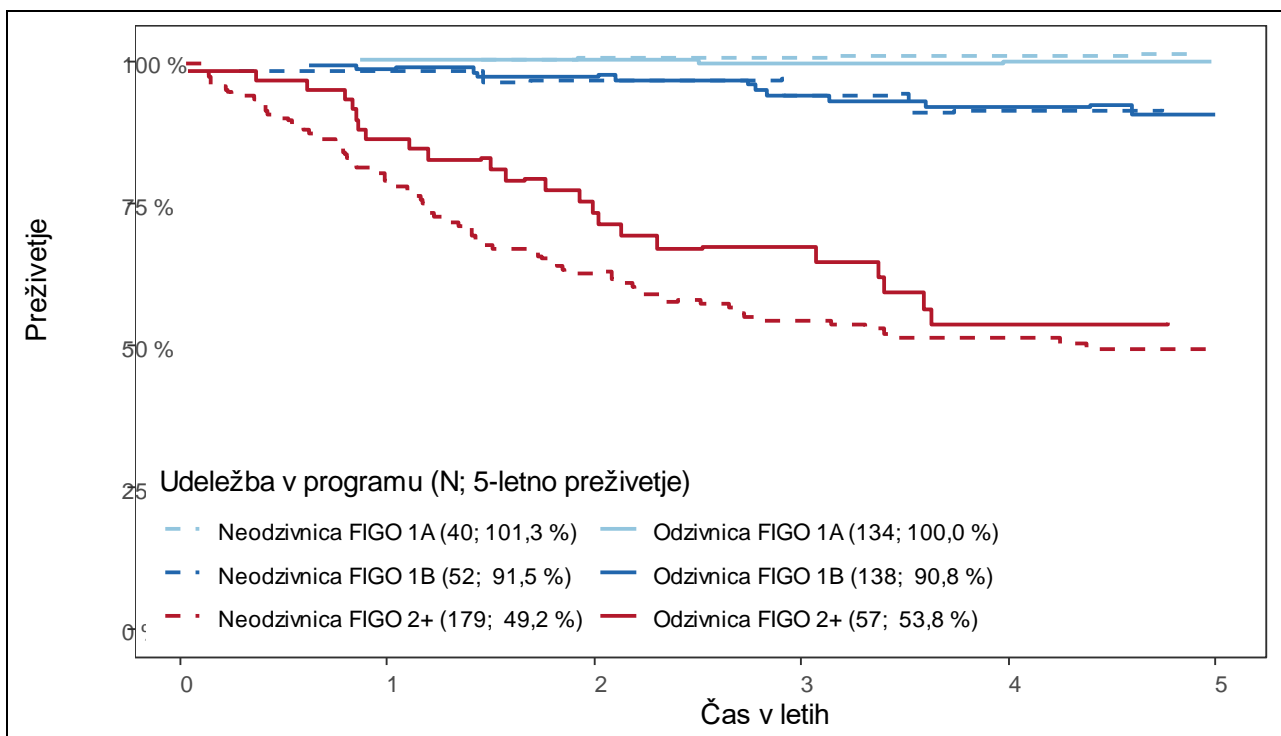
### Strateški projekti programa ZORA

#### *Priprave na spremembo presejalne politike*

Po petnajstih letih uspešnega delovanja se program ZORA srečuje z novimi izzivi, ki izhajajo predvsem iz spoznanja, da je za nastanek RMV nujna, vendar ne zadostna, predhodna okužba s HPV. Evropske smernice za zagotavljanje kakovosti v presajanju za RMV, dopolnjene leta 2015 (4), predlagajo presojo presejalne politike, ki vključuje spremembo presejalnega testa pri izbranih ženskah (starejših, cepljenih proti okužbi s HPV) in podaljšanje presejalnega intervala pri tistih, ki bodo presejane s testom HPV (5). Globalna strategija SZO za eliminacijo RMV kot javno-



**Slika 1.** 5-letno čisto preživetje bolnic z RMV odkritimi v letih 2011–2017 glede na predhodno udeležbo v programu ZORA. (Vir podatkov: Register raka RS in Register ZORA).



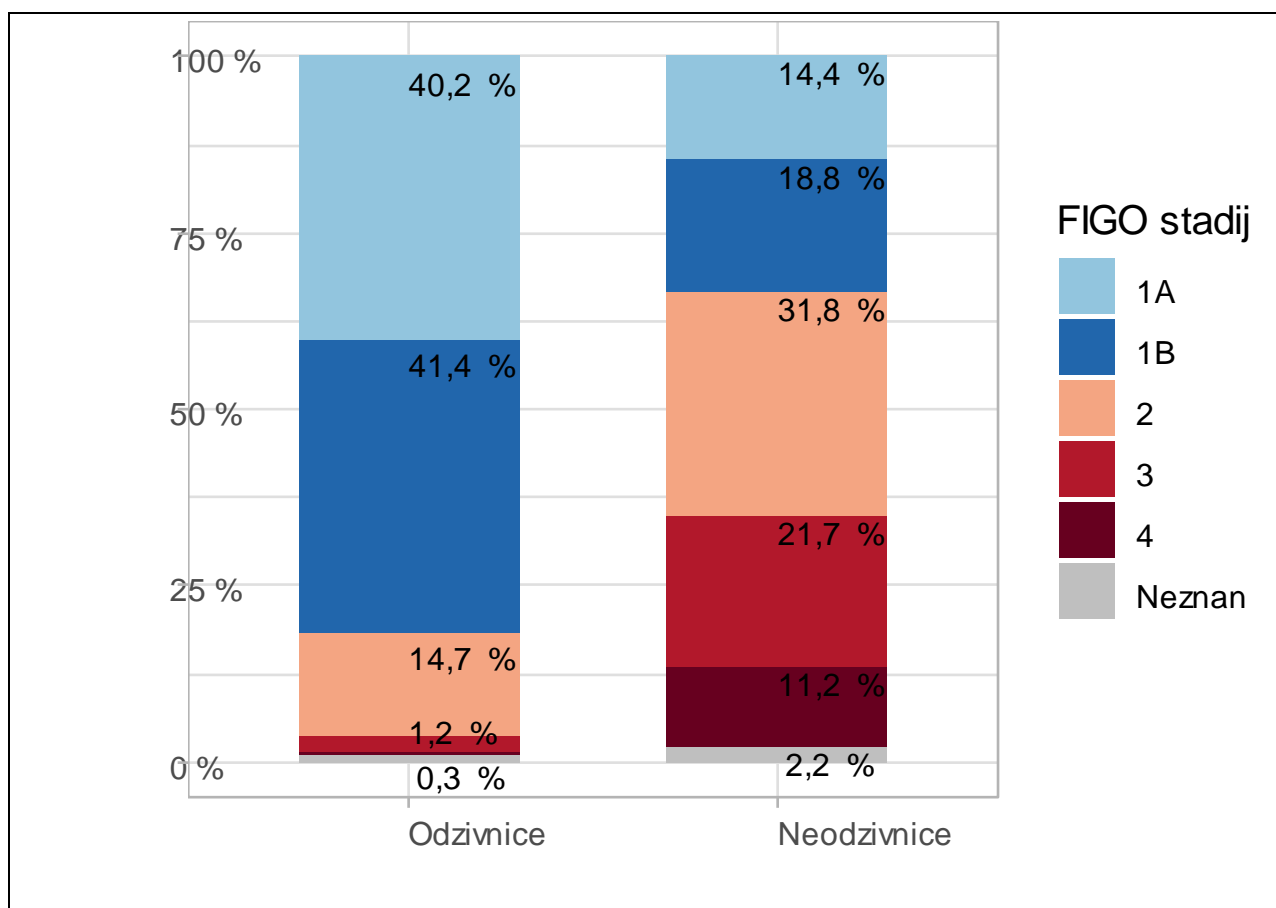
**Slika 2.** 5-letno čisto preživetje bolnic z RMV odkritimi v letih 2011–2017 glede na predhodno udeležbo v programu ZORA, po stadijih. (Vir podatkov: Register raka RS in Register ZORA).

zdravstvenega problema nam obenem zastavlja nov cilj – doseči in ohraniti starostno standardizirano incidenčno stopnjo RMV pod ciljno vrednostjo 4/100.000 žensk (1).

Sprememba presejalne politike je v tako uspešnem

programu, kot je slovenski, vedno tvegana – tvegano je tako ukrepati, kot ne-ukrepati:

- Če v uspešen program uvedemo spremembe, ki jih laična in strokovna javnost ne sprejmeta, se lahko po eni strani zmanjša udeležba žensk v organiziranem programu, po drugi strani pa se



**Slika 3.** Razporejanje stadijev RMV ob diagnozi pri bolnicah z RMV odkritim v letih 2011–2017 glede na predhodno udeležbo v programu ZORA. (Vir podatkov: Register raka RS in Register ZORA).

lahko razmahne priložnostno presejanje, ki ne sledi strokovnim priporočilom in ni podvrženo nadzoru kakovosti.

- Če sprememb v programu ZORA ne načrtujemo in uvedemo pravočasno, tvegamo, da bodo ženske in strokovnjaki začeli spremembe uvajati na lastno pobudo, neorganizirano, brez nadzora kakovosti. Glede na vsa do sedaj znana strokovna dognanja, neorganiziran pristop v presejanju zagotovo prinese manj koristi in več škode kot organiziran.
- Vse to lahko vodi v zmanjšanje učinkovitosti presejalnega programa ter porušeno ravnovesje med koristmi in škodo (vključno s stroški) preventive RMV v Sloveniji.

*Prenova informacijskega sistema ZORA (projekt Zorica) in uvajanje tekočinske tehnologije v Slovenijo*

V programu ZORA smo se na nujne spremembe že začeli pripravljati in smo jih tudi predvideli v Državnem programu obvladovanja raka (DPOR). Presoja presejalne politike in uvajanje sprememb bodo potekali večfazno. V prvi fazi v okviru programa ZORA potekata projekta Prenova informacijskega sistema programa ZORA (6,7) in Pilotna študija uvajanja

tekočinske tehnologije v program ZORA in v Slovenijo. Študijo bo na 9. izobraževalnem dnevu programa ZORA predstavila vodja raziskave, prof. dr. Veronika Kloboves Prevodnik (8). Ob spremembi presejalne politike je namreč nujen prehod na tekočinsko tehnologijo, ki omogoča odvzem enega vzorca, iz katerega nato v laboratoriju opravijo vse potrebne teste (presejalne in triažne), brez dodatnih pregledov ženske pri ginekologu. Študija se je uradno začela septembra 2019, z delavnico Diagnostika predrakavih in rakavih sprememb materničnega vratu v vzorcih tekočinske citologije. Na delavnici so se presejalci in citopatologi iz vseh slovenskih laboratorijev začeli usposabljeni za pregledovanje brisov materničnega vratu v tekočinskih vzorcih.

V okviru mednarodnega konzorcija Toward Improved Cancer Screening in Europe (EU-TOPIA) smo prilagodili nizozemski matematični model (simulator) MISCAN za presejanje za RMV, dojke in debelega črevesa in danke na slovenske razmere. Slovenski model za presejanje RMV bomo uporabili za oceno stroškovne učinkovitosti različnih možnosti nove presejalne politike. Zato moramo najprej oceniti stroške posameznih elementov programa, od vab-

ljenja in presejanja žensk do zdravljenja bolnic z različnimi stadiji RMV.

V okviru mednarodnega konzorcija Innovative Partnership for Action Against Cancer (iPAAC) sodelujemo pri oblikovanju priporočil za nadaljnji razvoj organiziranega presejanja za raka v Evropi in identifikaciji in premagovanju ovir za povečanje koristi presejanja.

### *Programske smernice ZORA*

Skladno z 29. členom Pravilnika o izvajanju državnih presejalnih programov za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb in raka (Ur. l. RS, št. 57/18) (Presejalni pravilnik) na sedežu programa ZORA na OIL v sodelovanju s strokovnimi skupinami in širšo strokovno javnostjo pripravljamo Programske smernice ZORA, ki bodo opisovale:

- presejalno politiko, ki določa cilje presejalnega programa, ciljne skupine presejalnega programa, presejalni interval in presejalni test;
- upravljalvske storitve in način njihovega izvajanja;
- zdravstvene storitve in način njihovega izvajanja;
- druge storitve in način njihovega izvajanja;
- ukrepe za zmanjšanje neodzivnosti žensk, ki se ne odzovejo na povabilo k sodelovanju v presejalnem programu ali ne opravijo presejalnega testa in žensk, ki se po pozitivnem izvidu presejalnega testa ne udeležijo nadaljnje obravnave;
- standarde za vključitev izvajalcev zdravstvenih storitev v program ZORA;
- navodila izvajalcem zdravstvenih storitev za pošiljanje izvidov in drugih podatkov v informacijski sistem presejalnega programa;
- strokovne smernice za obravnavo žensk z ne-normalnim rezultatom presejalnega testa ali odkrito boleznijo;
- kazalnike kakovosti izvajanja programa ZORA;
- način nadzora nad izvajanjem programa ZORA;
- ukrepe za izvajalce ob neizpolnjevanju standardov oziroma kazalcev kakovosti izvajanja programa, ki vključujejo opomin, dodatno strokovno izpopolnjevanje in izključitev izvajalca iz izvajanja zdravstvenih storitev v okviru presejalnega programa;
- strokovna področja dela s katerih morajo biti člani Strokovnega sveta.

Programske smernice bomo predvidoma zaključili v letu 2020, revidirali jih bomo po začetku uporabe pre-novljenega informacijskega sistema ZORA in ob

spremembi presejalne politike. Čeprav se trudimo smernice pripraviti tako, da bomo v največji možni meri dosegli soglasje stroke, vseh ne moremo vključiti. Zato jih bomo pred uveljavitvijo objavili na spletni strani programa ZORA in pozvali strokovno javnost k predlogom za izboljšavo.

### *Citopatologija*

V prehodnem obdobju, ko se izvajalci zavedajo, da so spremembe neizogibne, obenem pa še ni jasno, kako korenito bodo posegle v njihovo vsakdanje delo, je nujno ohranjati motivacijo izvajalcev za delo v programu ZORA in kakovost njihovega dela. Po uvedbi nove presejalne politike se bo največ sprememb zgodilo v citopatoloških laboratorijih. Število pregledov BMV se bo po eni strani zmanjšalo, po drugi strani pa bo postalo zahtevnejše, še posebej, če bo pregled BMV ostal presejalna metoda pri vseh mladih ženskah (vključno s cepljenimi) in, če bo pregled BMV postal triažna metoda pri ženskah s pozitivnim presejalnim testom HPV. V državah, ki so že uvedle organizirano presejanje s testom HPV (na primer Avstralija in Nizozemska) in v državah, kjer se na uvedbo presejanja s HPV pripravljajo (na primer Švedska), so se v prehodnem obdobju soočali tako z nenadnim zmanjšanjem motivacije presejalcev, kot tudi s slabšo kakovostjo dela presejalcev. Presejalci so zaradi negotovosti o prihodnosti njihovega dela iskali nove službe, in sicer predvsem bolj motivirani, kar je za presejalni program med drugim pomenilo tudi podaljšanje časa do diagnoze.

V Sloveniji se v programu ZORA na tovrstne izzive pripravljamo na več načinov:

- Vsem slovenskim presejalcem smo ponudili možnost, da se priučijo ocenjevanja tekočinskih preparatov BMV.
- Po posvetu z vodji vseh slovenskih citopatoloških laboratorijev smo se odločili, da iz Presejalnega pravilnika odstranimo člen, ki za sodelovanje laboratorija v programu ZORA zahteva, da so v preteklih letih v laboratoriju pregledali najmanj 60.000 BMV v zadnjih treh letih. Če bi ohranili ta člen, bi štirje od devetih citopatoloških laboratorijev morali prenehati s pregledovanjem BMV, pri čemer pa večji laboratoriji v času negotovosti glede prihodnjega dela niso bili prepričani, da želijo ali zmorejo prevzeti izpadlo dejavnost.
- Tretji ukrep, s katerim želimo zagotoviti in nadzorovati visoko kakovost ocenjevanja BMV v laboratorijih, je sprememba načina plačila. Predlagamo, da laboratoriji stroške dela obra-

čunajo neposredno ZZS in ne ginekologu. S tem bomo lahko zagotovili, da bodo delo opravljali le tisti laboratoriji, ki bodo v skladu s 3. točko 24. člena Presejalnega pravilnika, navedeni na seznamu laboratorijev na spletni strani programa ZORA. To bodo tisti laboratoriji, ki bodo dosegali standarde kakovosti, zapisane v Programskih smernicah ZORA. Priložnost za spremembo načina plačevanja se ponuja ob vzpostavitvi novega informacijskega sistema ZORA, ko bodo vsi laboratorijski izvidi v realnem času dostopni v informacijskem sistemu, ki bo povezan v eZdravje.

#### *Kolposkopija in multidisciplinarna obravnava žensk z neujemajočimi izvidi*

Kljub temu, da je kolposkopska preiskava odločilna za zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu in s tem preprečevanje RMV, je v Sloveniji področje kolposkopije neurejeno. Nihče v Sloveniji (vključno z ZZS in programom ZORA) nima pregleda nad tem kdo vse izvaja kolposkopijo v Sloveniji, koliko kolposkopij je narejenih letno, koliko so letni stroški kolposkopij na državni ravni, katere ženske so imele to preiskavo, ali so imele indikacijo in kakšna je kakovost preiskave.

Razlog za neurejenosti je, da se kolposkopska preiskava ne beleži v Registru ZORA (edina neregistrirana od vseh preiskav programa ZORA) in da šifriranja storitve za obračun ZZS ni transparentno: na različnih ravneh zdravstvenega varstva se kolposkopska preiskava različno šifrira in je tudi različno ovrednotena. Standardi Združenja za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo (ZGO-SZD) obstajajo, a so zastareli in potrebni prevetritve, nihče tudi ne nadzira, ali se standardi sploh upoštevajo. Različni kolposkopisti in ustanove uporabljajo različne zapise in obrazce za kolposkopski izvid in različno terminologijo (pogosto je izvid z roko narisani v zdravstveni karton ženske ali na list papirja).

V prihodnje bo kakovost kolposkopske preiskave in skladnost izvajanja preiskave z indikacijami še bolj pomembna, saj v program ZORA vstopajo dekleta, cepljene proti okužbi s HPV, ki imajo manjše tveganje, da bodo kadarkoli zbolele za RMV. Kljub temu bodo še vedno prebolevale klinično manj pomembne okužbe s HPV, ki bodo lahko povzročale tudi patološke spremembe materničnega vratu – vendar bodo te spremembe drugačne, manjše in težje opredeljive. Uporaba visoko občutljivih testov HPV v presejanju bo po drugi strani omogočala odkrivanje

bolezni prej v naravnem poteku kot BMV za citološki pregled, kar pomeni, da bodo lezije manjše in bo verjetnost, da bodo spontano nazadovale, večja. Vse te spremembe zahtevajo v bližnji prihodnosti izurjene kolposkopiste in nadzor nad kakovostjo dela in rezultati kolposkopskih preiskav, da bi po eni strani preprečili prekomerno diagnostiko in nepotrebno zdravljenje, po drugi strani pa spregledane spremembe, ki bodo nezdravljene vodile v razvoj RMV.

Zaradi velikega pomena kolposkopije za pravočasno odkrivanje in zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu in morebitne škode, ki jo lahko povzroči nekakovostna izvedba preiskave, se v programu ZORA skupaj z ZGO-SZD in širšo skupino strokovnjakov že dlje časa trudimo urediti področje kolposkopije v Sloveniji. S širšim konsenzom ginekološke stroke različnih ravni zdravstvenega varstva predlagamo naslednje rešitve, ki jih bomo umestili v Programske smernice ZORA:

- a) Določitev in redno preverjanje standardov za kolposkopiste in kolposkopske centre v okviru DP ZORA. Objava seznama kolposkopskih centrov z dovoljenjem za delo/licenco na spletni strani programa ZORA, skladno s Presejalnim pravilnikom.
- b) Reorganizacija umestitve kolposkopske preiskave v sistem zdravstvenega varstva:
  - Kolposkopsko preiskavo lahko še naprej izvaja osebni ginekolog (z dovoljenjem/ licenco/ specialnim znanjem s tega področja) za svoje opredeljene ženske (v svoji ambulanti na primarni ravni) ali za druge ženske (v kolposkopski ambulanti na sekundarni ravni, s predlogom, da se tovrstne ambulante po vzoru diabetoloških in antitrombotičnih ambulant po novem organizirajo tudi v Zdravstvenih domovih). Standardi za izvajanje kolposkopske preiskave na primarni in sekundarni ravni so enaki.
  - Zapletene primere (neujemanje izvidov preiskav in/ali simptomov, nosečnice, ponavljajoče se spremembe...) je treba napotiti na multidisciplinarno obravnavo. To opravijo na multidisciplinarnem konziliju za obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu v kolposkopskem centru. Tak center mora izpolnjevati dodatne standarde, kot so zagotavljanje multidisciplinarnih obravnave ženske, revizije preparatov in zdravljenja, če je le to potrebno.
  - Uvedba transparentnega šifriranja kolposkopske preiskave in postopkov multidiscipli-

narnega konzilija za predrakave spremembe materničnega vratu za obračun ZZS.

- Določitev enotnih cen na ravni države za (a) kolposkopsko preiskavo in (b) postopke na multidisciplinarnem konziliju za predrakave spremembe materničnega vratu.
- Registracija vseh kolposkopskih izvidov in napotitev v prenovljenem informacijskem sistemu programa ZORA in spremljanje kakovosti izvajanja kolposkopije v okviru Državnega programa ZORA (po vzoru izvidov s področja citopatologije, testov HPV in histopatologije), ki bo povezljiv v eZdravje, vse skladno z Zakonom o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (ZZPPZ) (Ur. l. RS, št. 65/2000) in Zakon o spremembah in dopolnitvah Zakona o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (ZZPPZ-B) (Ur. l. RS, št. 31/2018).

Dosedanje aktivnosti:

- DP ZORA in ZGO-SZD pripravljata strokovne podlage za standarde, ki jih morajo dosegati kolposkopist, kolposkopska ambulanta in kolposkopski center. Standarde bo v pregled in potrditev prejel Strokovni svet za ginekologijo in porodništvo. Standardi bodo zapisani v Programskih smernicah DP ZORA in objavljeni na spletnih straneh ZGO-SZD in DP ZORA.
- Na 19. seji Odbora za osnovno zdravstvo ZZS dne 8. 11. 2018 je vodja DP ZORA predstavila zgoraj opisa-no reorganizacijo umestitve kolposkopije v sistem ZV. Na seji so prisostvovali ginekologi vseh ravni ZV, vključno s koncesionarji in zasebniki, vodji obeh Ginekoloških klinik UKC Ljubljana in UKC Maribor, predsednik Strokovnega sveta za ginekologijo in porodništvo ter državna sekretarka Ministrstva za zdravje. Prisotni so predlog pozdravili in niso imeli posebnih zadržkov.
- Umestitev kolposkopske preiskave v Projekt prenove informacijskega sistema progama ZORA (Zorica) s pričakovanji, da bodo ob zagonu novega informacijskega sistema vse kolposkopije v Sloveniji registrirane v Zorici in s tem v eZdravju ter z željo, da se povežejo z obračunskim sistemom ZZS. Za potrebe Zorice se je v okviru progama ZORA oblikovala širša delovna skupina ginekologov z različnih ravni ZV, ki v sodelovanju z ZGO-SZD in eZdravjem pripravlja strukturirane napotnice in izvide s tega področja, ki bodo omogočali standardiziran zapis tako napotnice kot izvida, enotne šifrante za vso Slovenijo ter neposreden dostop do ažurnih in pravih podatkov o ženski in njenih izvidih

materničnega vratu (vključno s kolposkopijo) lečečemu in osebemu ginekologu. Tovrsten pristop omogoča po eni strani boljše obravnavo ženske, saj so lečečemu ginekologu na voljo vsi izvidi, ki jih za svoje odločanje o nadaljnji obravnavi potrebuje, po drugi strani pa tovrsten pristop omogoča spremljanje in nadziranje kakovosti kolposkopske preiskave in ukrepanje v primeru odstopanj od dogovorjenih standardov ter nenazadnje, ob ustrezni povezavi z ZZS, tudi plačilo opravljenih in ustrezno registriranih storitev.

#### **Delo opravljeno v letu 2018 na sedežu programa ZORA na Onkološkem inštitutu Ljubljana**

Koordinacijska enota programa ZORA ima številne naloge; v njej sledimo rezultatom presejanja, diagnostike in zdravljenja žensk s patološkimi spremembami materničnega vratu, pošiljamo vabila na presejalne preglede ženskam, ki v registru ZORA 4 leta nimajo registriranega izvida BMV in opravljamo številne druge naloge s področja vodenja, koordinacije, zagotavljanja in nadziranja kakovosti dela izvajalcev programa, logistike in promocije programa. Vodimo tudi klicni center za ženske. V redno delo osebja registra ZORA spada tudi registracija podatkov, zagotavljanje in nadzor kakovosti podatkov, podpora izvajalcem DP ZORA v obliki tiskanja in distribucije informativnih in drugih gradiv, ki jih izvajalci potrebujejo za nemoteno delo. Vsi stroški tiskanja in distribucije gradiv so del programa, zato jih poravnava Onkološki inštitut Ljubljana, ki za to prejema tudi namenska sredstva. Od leta 2015 so nam v pomoč strokovne in delovne skupine za področja laboratorijske diagnostike (citopatologije, histopatologije in molekularne diagnostike), ginekologije, informatike in epidemiologije. O novostih smo preko spletne strani programa ZORA redno obveščali različne slovenske javnosti.

*Strokovna izobraževanja za izvajalce programa ZORA ter predstavite organizacije in rezultatov programa ZORA slovenski in tuji strokovni javnosti*

14. maja 2018 smo s strokovno skupino za citopatologijo izvedli učno delavnico z mikroskopiranjem. Delavnice z naslovom [Problemi pri ocenjevanju BMV – izkušnje po 10 letih revizije BMV bolnic, ki so zbolele z RMV](#), so se udeležili skoraj vsi slovenski presejalci in citopatologi.

25. maja 2018 smo s ZGO-SZD izvedli [Obnovitveni kolposkopski tečaj](#), ki ga je odobril tudi Evropsko

združenje za kolposkopijo (angl. European Federation for Colposcopy, EFC) in pripravili [Zbornik kolposkopskega tečaja](#).

3. oktobra 2018 smo na [Svetovnem kongresu raka](#) (angl. World Cancer Congress) v Maleziji na povabilo vodje sekcije Napredek v presejanju in zgodnjem odkrivanju raka predstavili spremljanje in nadzor kakovosti dela izvajalcev slovenskega presejalnega programa ZORA.

12. oktobra 2018 smo v sodelovanju z različnimi združenji SZD organizirali [4. Šolo o ginekološkem raku: Rak materničnega vratu](#) in omogočili izdajo [Priporočil za celostno obravnavo žensk z rakom materničnega vratu v Sloveniji](#).

21. novembra 2018 smo organizirali [8. izobraževalni dan programa ZORA](#), multidisciplinarni kongres z med-narodno udeležbo, ki se ga je udeležilo okoli 400 sodelavcev programa ZORA: ginekologi, medicinske sestre, citopatologi, histopatologi, presejalci, epidemiologi in drugi. Gostili smo priznanega med-narodnega strokovnjaka s področja cepljenja proti HPV, dr. Elmarja A. Jouro, ki je predstavil preventivo, diagnostiko in zdravljenje s HPV povezanih anogenitalnih sprememb ter pomen testa HPV, cepljenja proti HPV in uporabe kondoma po zdravljenju predrakavih sprememb materničnega vratu. Za administratorje, presejalce in citopatologe iz laboratorijev, ki uporabljajo program ZOCl, smo organizirali delavnico, na kateri so predavali strokovnjaki s področja informatike. Izdali smo elektronski [Zbornik 8. Zorinega dne](#), v katerem so vsi predavatelji v prispevku predstavili svoje predavanje.

1. decembra 2018 smo bili na [11. Evropskem kongresu javnega zdravja](#) (angl. European Public Health Conference) v Ljubljani izbrani za vodenje delavnice V smeri izboljšanja presejalnih programov za raka v Evropi, kjer smo v sodelovanju z nekaterimi tujimi strokovnjaki vodili delavnico, na kateri smo med drugim predstavili organiziranost in rezultate programa ZORA. Na istem kongresu smo program ZORA predstavili tudi na posebni pred-konferenčni delavnici Ministrstva za zdravje.

S predavanji in prispevki (skupaj več kot 40 objav in predavanj) smo sodelovali na strokovnih srečanjih, tako slovenskih kot mednarodnih. Namen predavanj in objav je predstavitev rezultatov programa ZORA in slovenske raziskave o testu HPV doma pri neodživnicah DP ZORA, ozaveščanja izvajalcev DP ZORA o pomenu kakovosti na vseh ravneh delovanja pro-

grama (citologija, patologija, kolposkopija...), ozaveščanja o pomenu in vlogi HPV v naravnem poteku razvoja RMV in presejanju (triažni test HPV) in podobno.

*Podpora izvajalcem programa ZORA in nadzor kakovosti njihovega dela*

Redno smo skrbeli za tiskanje in distribucijo strokovnih gradiv, obrazcev in pisemskih ovojníc, ki jih pri svojem delu za program ZORA uporabljajo izvajalci. Izvajalce obveščamo o spremembah v naslovu bivališč žensk, katerih vabila se zavrtnjena vrnejo na sedež programa ZORA, izvajalci pa se pogosto obrnejo na nas zaradi pomanjkljivih informacij o predhodnih izvidih žensk, ki jih obravnavajo. V letu 2018 smo jim posredovali več kot 650 novih naslovov žensk, dnevno pa smo jim posredovali tudi informacije o predhodnih izvidih žensk, ki so jih obravnavali.

Vsako leto pripravimo individualna poročila za vse ginekologe v Sloveniji po posameznih ginekoloških ambulantah, s katerimi prikažemo obseg in kakovost dela posameznika. Letna poročila o delu pripravimo tudi za laboratorije. V letu 2018 smo pripravili in posodobili letna poročila za ginekologe in citopatološke laboratorije, dodali smo analizo časov od odvzema vzorca, do sprejema v laboratorij in izvida. Rezultate smo predstavili tudi na 8. izobraževalne dnevu programa ZORA.

27. januarja 2018 smo s strokovno skupino za patologijo zaključili [pilotno elektronsko shemo zagotavljanja kakovosti v patologiji \(SZKP\)](#). Njen namen je standardizirati diagnostiko na področju cervikalne patologije v Sloveniji. Rezultate in individualne analize s poročili smo predstavili na delavnici, ki so se je udeležili skoraj vsi slovenski patologi, ki pregledujejo tkivne vzorce materničnega vratu.

Zaradi velikega pomena cepljenja proti HPV smo s posebno anketo preverili [Stališča slovenskih ginekologov in medicinskih sester o cepljenju proti HPV](#), saj mame o cepljenju svojih deklet pogosto sprašujejo prav ginekologe in medicinske sestre v ginekoloških ambulantah. Izkazalo se je, da večina ginekologov in medicinskih sester cepljenje proti HPV priporoča, vendar si želijo dodatne informacije (9). Rezultate smo predstavili na 8. izobraževalnem dnevu programa ZORA in Strokovnem srečanju cepiteljev proti HPV, ki ga vsako leto organizira Sekcija za šolsko, študentsko in adolescentno mladino pri SZD.



*Spodbujanje žensk k udeležbi v programu ZORA in skrb za neodzivnice*

V letu 2018 smo poslali okoli 60.000 vabil na presejalne preglede zamudnicam, ki v Registru ZORA vsaj štiri leta niso imele zabeleženega BMV, od tega smo 2.000 vabil smo poslali na dvojezična območja. K vabilom smo priložili sezname ginekologov v regiji stalnega bivališča ženske, ki smo jih posodobili štirikrat. V komu-nikacijskem centru ZORA smo prejeli okoli 1.700 vprašanj žensk, na vsa smo tudi odgovorili bodisi telefon-sko ali preko elektronske pošte. S posebno analizo smo preverili, katere ženske po patološkem BMV niso imele kontrolnih izvidov (830 žensk) in o tem obvestili njihove ginekologe, odgovore ginekologov pa vnesli v register ZORA.

Skrbeli smo za tisk in distribucijo promocijskih in informativnih materialov za ženske, ki so prosto dostopni v vseh Zdravstvenih domovih po Sloveniji in nekaterih lekarnah. Izdali smo informativno knjižico [Kolposkopska preiskava](#), ki je namenjena ženskam, ki potrebujejo kolposkopijo.

Odzvali smo se na sedem povabil za predstavitev programa ZORA na dogodkih po Sloveniji, ki so bili namenjeni laični javnosti, kot so na primer sejem Narava-zdravje na Gospodarskem razstavišču v Ljubljani, Dan zdravja Vipava in podobno. 22. januarja 2018 smo ob [Tednu boja proti RMV](#) organizirali novinarsko konferenco, na kateri je sodeloval slovenski glasbenik Challe Salle.

*Skrb za kakovost podatkov v Registru ZORA*

V Registru ZORA smo v letu 2018 registrirali okoli 212.000 izvidov BMV, okoli 9.000 histopatoloških izvidov in okoli 12.000 izvidov triažnih testov HPV. Vnesli smo okoli 9.000 odgovorov žensk na poslana vabila.

Naredili smo posebno analizo kakovosti podatkov v Registru ZORA in opravili nekaj primerjav podatkov Registra ZORA s podatki, ki jih ginekologi prejmejo iz svojih laboratorijev. Laboratorije in ginekologe smo pozvali, naj dopolnijo podatke ali popravijo nelogične za okoli 2.500 izvidov. Povezali smo podatke Registra ZORA in Registra raka RS ter iz obeh registrov poslali terjatve izvajalcem za manjkajoče histopatološke izvide (Register ZORA) in prijave bolezni (Register raka) pri ženskah s histopatološko PIL-VS, PIL-VS/CIN3, AIS ali RMV.

**Izbrani kazalci kakovosti dela in učinkovitosti programa ZORA***Pregledanost žensk po starosti in po regiji stalnega bivališča*

Dobra pregledanost ciljne skupine prebivalstva je eden najpomembnejših pogojev, ki morajo biti izpolnjeni, da je presejalni program učinkovit. V DP ZORA od leta 2003 spremljamo triletno pregledanost ciljne skupine žensk, starih 20–64 let. Kazalnik pove, kolikšen delež prebivalk Republike Slovenije v tej starosti se je v priporočenem triletnem intervalu udeležil vsaj enega pregleda z odvzemom BMV. Ciljna triletna pregledanost je 70-odstotna.

V obdobju od 1. 7. 2015 do 30. 6. 2018 je bila pregledanost 72-odstotna. Tudi v zadnjem obdobju je pregledanost presegala ciljnih 70 % v starostni skupini 20–49 let, čeprav se v zadnjih letih pri mlajših ženskah pregledanost še naprej zmanjšuje in pri starejših povečuje (tabela 2). Podobno kot v predhodnem triletnem obdobju pregledanost dosega 70 % v vseh slovenskih zdravstvenih regijah razen v murskosoboški, mariborski in koprski (tabela 3). Podatki o pregledanosti ciljne populacije programa ZORA so dostopni na spletni strani programa ZORA v interaktivni obliki in tabelarični obliki (10).

Po evidenci Registra ZORA so bile vse ženske, stare 20–64 let, od začetka DP ZORA bodisi vsaj enkrat na preventivnem pregledu ali pa so vsaj prejele naše vabilo, kar pomeni, da so o programu dobro obveščene.

*Izvidi citoloških brisov materničnega vratu v Registru ZORA*

V letu 2018 je bilo pri 199.759 ženskah odvzetih in pregledanih 212.456 BMV, v triletnem obdobju (1. 7. 2015–30. 6. 2018) pa je bilo pri skoraj 500.000 ženskah (488.700) pregledanih 642.152 BMV.

Število vseh registriranih BMV v desetletnem obdobju 2009–2018 in odstotno porazdelitev po razlogu odvzema prikazuje tabela 4. Število BMV se zmanjšalo predvsem po letu 2011 z uvedbo novih Smernic za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu, nove klasifikacije citoloških sprememb in manjši potrebi po

**Tabela 2.** Tri-letna pregledanost ciljne populacije po starostnih skupinah. Vir podatkov: Register ZORA.

Starostna skupina	Obdobje					
	2009–2012		2012–2015		2015–2018	
	Št. pregledanih žensk	Pregledanost	Št. pregledanih žensk	Pregledanost	Št. pregledanih žensk	Pregledanost
20–24 let	53.017	90,0 %	46.033	87,7 %	41.347	85,7 %
25–29 let	54.421	81,0 %	49.610	78,6 %	44.457	78,1 %
30–34 let	58.730	78,9 %	56.847	79,5 %	52.766	80,1 %
35–39 let	55.658	76,5 %	57.145	76,8 %	56.614	76,8 %
40–44 let	56.131	77,0 %	53.491	75,3 %	54.983	75,1 %
45–49 let	55.977	72,4 %	56.007	73,9 %	52.614	74,0 %
50–54 let	50.371	66,5 %	51.015	67,4 %	52.173	68,2 %
55–59 let	43.941	57,6 %	46.067	61,1 %	46.065	62,0 %
60–64 let	32.374	49,2 %	38.035	52,7 %	40.688	55,0 %
<b>Skupaj (20–64 let)</b>	<b>460.620</b>	<b>71,8 %</b>	<b>454.250</b>	<b>71,9 %</b>	<b>441.707</b>	<b>72,0 %</b>

**Tabela 3.** 3-letna pregledanost ciljne populacije po zdravstvenih regijah. Vir podatkov: Register ZORA.

Zdravstvena regija	Obdobje					
	2009–2012		2012–2015		2015–2018	
	Št. pregledanih žensk	Pregledanost	Št. pregledanih žensk	Pregledanost	Št. pregledanih žensk	Pregledanost
Celje	70.928	73,9 %	69.928	74,2 %	68.962	75,1 %
Koper	31.049	68,2 %	30.131	66,9 %	29.866	68,2 %
Kranj	45.893	72,6 %	44.536	71,6 %	42.731	70,8 %
Ljubljana	143.868	72,6 %	142.986	72,5 %	139.452	72,2 %
Maribor	70.503	69,1 %	68.298	68,9 %	65.390	68,4 %
Murska Sobota	26.083	67,0 %	25.866	68,8 %	23.926	66,8 %
Nova Gorica	24.722	78,9 %	24.692	80,3 %	23.630	79,7 %
Novo mesto	30.541	70,8 %	30.261	70,5 %	29.835	70,8 %
Ravne	16.785	73,3 %	17.332	77,6 %	16.539	76,7 %
<b>Slovenija</b>	<b>460.620</b>	<b>71,8 %</b>	<b>454.250</b>	<b>71,9 %</b>	<b>441.707</b>	<b>72,0 %</b>

kontrolnih BMV, v zadnjih letih pa ostaja podobno. Okoli 80 % vseh BMV je presejalnih, okoli 20 % BMV pa je odvzetih zaradi dodatne diagnostike po patološkem presejalnem izvidu BMV nizke stopnje ali zaradi spremljanja po zdravljenju predrakavih sprememb materničnega vratu.

#### Izvidi presejalnih BMV

Tabela 5 prikazuje rezultate samo presejalnih BMV pri ženskah, starih 20–64 let in vrsto patoloških sprememb po letih odvzema. Od vseh 155.883 izvidov presejalnih BMV, registriranih v letu 2018, jih je bilo 99,8 % uporabnih, 90,1 % je bilo opredeljenih kot normalnih. V 4,6 % presejalnih BMV so bile prisotne neneoplastične spremembe in v 5,1 % patološke spremembe. Kot kažejo podatki, se je v zadnjih desetih letih delež patoloških sprememb v presejalnih BMV ustalil pri okoli 5 %.

Med patološkimi izvidi presejalnih BMV so prevladovali spremembe nizke stopnje (atipične ploščate celice, neopredeljene (APC-N) in ploščatocelična intraepitelijska lezija nizke stopnje (PIL-NS)), patolo-

ških sprememb visoke stopnje je bilo v presejalnih BMV manj kot 1 %. Izjemno redke so bile patološke spremembe žlezni celic, ki so bile prisotne v 0,1 % presejalnih BMV.

#### Izvidi testa HPV v Registru ZORA

Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu, objavljene leta 2011, priporočajo uporabo testa HPV za triažo pri citoloških diagnozah APC-N, AŽC-N in PIL-NS (pri ženskah, starih 35 let in več), za spremljanje stanja pri ženskah po diagnozi CIN1 in po zdravljenju zaradi CIN (11). Izvide testa HPV zapisujemo v Registru ZORA, s 1. januarjem 2019 so začele veljati dopolnitve Zakona o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (ZZPPZ) (Ur. l. RS, št. 65/2000 in 31/2018), v skladu s katerimi privolitev ženske za vpis izvida testa HPV v Register ZORA ni več potrebna.

Tabela 6 prikazuje število testov HPV zabeleženih v Registru ZORA po indikacijah, v letih 2010 do 2018.

**Tabela 4.** Brisi materničnega vratu v Registru ZORA po razlogu odvzema (%). Vir podatkov: Register ZORA.

Razlog odvzema BMV	Leto									
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Št. vseh BMV (100 %)	250.995	249.599	245.520	228.695	223.532	219.659	215.459	214.943	212.443	212.456
Presejanje (preventiva + ZORA)	76,3	76,5	77,5	78,4	79,8	81,4	80,3	79,4	79,6	79,6
Kurativa	9,7	9,6	8,9	8,8	8,3	7,5	8,4	9,0	9,1	9,2
Kontrola	9,3	9,3	9,4	9,1	8,6	8,4	9,0	9,4	9,2	9,1
Drugo	4,8	4,5	4,1	3,7	3,2	2,6	2,3	2,1	2,2	2,1
Ni podatka	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

**Tabela 5.** Ocena presejalnih BMV pri ženskah, starih 20–64 let, in vrsta patoloških sprememb v letih 2009–2018 (%). Vir podatkov: Register ZORA.

Ocena BMV	Leto									
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Št. vseh presejalnih BMV (100 %)	178.194	178.804	177.786	167.563	166.279	166.067	161.202	158.239	156.371	155.883
Uporabni BMV	94,8	94,8	96,4	99,8	99,8	99,8	99,8	99,9	99,9	99,8
Normalen BMV	88,3	88,3	89,7	90,4	90,8	91,2	90,4	90,6	90,4	90,1
Reaktivne/neneoplastične spremembe	5,4	5,6	5,3	4,6	4,7	4,2	4,4	4,4	4,5	4,6
Patološke spremembe	6,0	5,7	4,7	4,9	4,3	4,5	5,1	4,9	4,9	5,1
<b>Patološke spremembe ploščatih celic</b>	<b>5,8</b>	<b>5,5</b>	<b>4,5</b>	<b>4,7</b>	<b>4,2</b>	<b>4,4</b>	<b>4,9</b>	<b>4,8</b>	<b>4,8</b>	<b>5,0</b>
APC-N, APC, APM	3,8	3,7	2,8	2,7	2,4	2,7	2,8	2,9	2,9	3,0
APC-VS	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3
PIL-NS, blaga diskarioza	1,4	1,3	1,2	1,2	1,1	1,1	1,3	1,2	1,2	1,2
PIL-VS, zmerna diskarioza, huda diskarioza	0,7	0,6	0,6	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4
P-CA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Patološke spremembe žleznih celic</b>	<b>0,2</b>	<b>0,2</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,2</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>	<b>0,1</b>
AŽC-N, AŽC	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
AŽC-VN	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
AIS, huda atipija žleznih celic	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
A-CA	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Drugo	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
Sumljive celice, neopredeljene	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Druge maligne celice	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Število testov se z leti postopoma večja. V letu 2018 smo v Registru ZORA zabeležili 12.307 triažnih testov HPV, največ z indikacijo APC-N (6.454) in po zdravljenju CIN (3.383), kar je nekoliko manj, kot smo predvideli ob uvedbi triažnega testa HPV v Slovenijo. Analize v preteklosti so pokazale, da se kljub nesporno večji občutljivosti triažnega testa HPV v primerjavi s kontrolnim BMV, le ta v praksi premalo uporablja: ženske stare 20–64 let s presejalno diagnozo APC-N v obdobju 1.7.2012–30.6.2013 so imele triažni test HPV po presejalnem BMV registriran le v 61,2 % (12).

Tabela 7 prikazuje uporabo triažnega testa HPV pri ženskah s presejalno diagnozo APC-N v obdobju 1. 1. 2017 do 30. 9. 2018. Triažni test HPV je bil opravljen le pri 67,1 % žensk. Dodatnih 14,6 % žensk je bilo na kontrolnem ginekološkem pregledu, na katerem pa je bil odvzet zgolj BMV za citološki pregled, ne pa tudi vzorec za triažni test HPV. Uporaba triažnega testa HPV je premajhna, opažamo tudi razliko v uporabi triažnega testa HPV glede na regijo stalnega bivališča ženske. Triažni test HPV so imele po

presejalni diagnozi APC-N najpogosteje opravljene ženske iz regij Nova Gorica in Ravne (80,0 % in 79,7 %). Najredkeje so imele triažni test HPV po presejalni diagnozi opravljene ženske iz regij Koper (54,1 %), Novo Mesto (60,1 %) in Ljubljana (64,3 %). Ženske s stalnim bivališčem v regiji Koper so imele največjo verjetnost, da bodo po presejalnem izvidu APC-N imele odvzet le kontrolni BMV (25,4 % vseh žensk s presejalno diagnozo APC-N in stalnim bivališčem v regiji Koper). Ženske s stalnim bivališčem v Novem mestu so imele najmanjšo verjetnost (70,6 %), da bodo po presejalnem izvidu APC-N imele vsaj en bris za test HPV (60,1 %) ali citološko oceno (10,5 %).

#### *Izvidi histopatoloških preiskav materničnega vratu v Registru ZORA*

V Registru ZORA beležimo tudi izvide vseh histopatoloških preiskav materničnega vratu in histerektomij. Izvid zaenkrat še ni standardiziran za elektronsko pošiljanje Registru ZORA, zato nam izvide iz laboratorijev pošiljajo v papirni obliki, v Registru pa

**Tabela 6.** Število testov HPV v obdobju 2010–2018 po indikaciji. Vir podatkov: Register ZORA.

Indikacija	Število testov HPV po letih								
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
APC-N	868	4.421	4.244	4.622	4.959	5.693	6.335	6.451	6.454
AŽC-N	0	23	158	152	126	146	133	142	141
CIN 1	171	827	750	802	814	1.022	1.170	1.224	1.288
PIL-NS, > 35 let	134	864	988	1.027	904	837	927	923	949
Po zdravljenju CIN	2	1.471	6.022	6.430	4.242	3.667	3.649	3.492	3.383
Ni podatka	28	177	168	245	324	256	190	148	92
<b>Skupaj</b>	<b>1.203</b>	<b>7.783</b>	<b>12.330</b>	<b>13.278</b>	<b>11.369</b>	<b>11.621</b>	<b>12.404</b>	<b>12.380</b>	<b>12.307</b>

**Tabela 7.** Uporaba triažnega testa HPV pri ženskah s presejalno diagnozo APC-N v obdobju 1. 1. 2017 do 30. 9. 2018, po regiji stalnega bivališča ženske. Prikazano je število in odstotek žensk s triažnim testom HPV in žensk, ki so imele v istem opazovanem obdobju po presejalni diagnozi odvzet samo BMV, triažni test HPV pa ob tem kljub priporočilom ni bil odvzet. Vir podatkov: Register ZORA.

Zdravstvena regija	Št. žensk s presejalno diagnozo APC-N	Ženske s triažnim testom HPV po presejalni diagnozi APC-N		Ženske s samo BMV po presejalni diagnozi APC-N	
		število	%	število	%
Celje	351	231	65,8	53	15,1
Koper	185	100	54,1	47	25,4
Kranj	451	300	66,5	69	15,3
Ljubljana	938	603	64,3	197	21,0
Maribor	507	390	76,9	36	7,1
Murska Sobota	135	97	71,9	7	5,2
Nova Gorica	165	132	80,0	4	2,4
Novo mesto	296	178	60,1	31	10,5
Ravne	118	94	79,7	9	7,6
Neznano	62	27	43,5	15	24,2
<b>Skupaj</b>	<b>3.208</b>	<b>2.152</b>	<b>67,1</b>	<b>468</b>	<b>14,6</b>

rezultate kodiramo in vpisujemo v informacijski sistem. V letu 2018 smo v Registru ZORA registrirali 8.970 histopatoloških izvidov 7.504 žensk. Število je verjetno nekoliko podcenjeno, saj zaradi načina pošiljanja izvidov in ročnega šifriranja in vnašanja izvidov v Registru ZORA izvide še vedno prejemo in vnašamo. Od teh izvidov jih je okoli 64 % posledica manjših, praviloma diagnostičnih posegov (biopsija, ekscizija ali abrazija), okoli 21 % je terapevtskih, 15 % pa je histerektomij (tabela 8).

Tabela 9 prikazuje histopatološke diagnoze glede na vrsto posega. Pri manjših, praviloma diagnostičnih posegih, je okoli 38 % vseh vzorcev vsebovalo benigne spremembe, v okoli 14 % vzorcih pa patoloških sprememb ni bilo. PIL-NS je bila prisotna v okoli 25 % vzorcev; PIL-VS, AIS ali RMV v 22 %.

Pri večini večjih, praviloma terapevtskih posegih, je bila v odvzetem tkivu prisotna PIL-VS/CIN2, PIL-VS/CIN3, AIS ali rak (68 %), medtem ko je bila v 17 %

prisotna PIL-NS, ki jo v skladu s strokovnimi smernicami operativno zdravimo le, če vztraja ob pozitivnem triažnem testu HPV več kot 1–2 leti (11). Tudi pri terapevtskih posegih so bile v okoli 10 % prisotne le benigne spremembe, v okoli 3 % pa v odvzetem tkivu sprememb ni bilo. V Registru ZORA spremljamo tudi diagnoze pri vseh histerektomijah, napravljenih ne glede na razlog; zato pri večini teh posegov ni sprememb na materničnem vratu ali pa so benigne (v letu 2016 pri skoraj 90 % histerektomij). Rak materničnega vratu ali patološke spremembe visoke stopnje so bili prisotni v 5 % histerektomij.

#### *Incidenca PIL-VS+/CIN2+ po presejalnem brisu materničnega vratu*

Spremljanje presejalnih citoloških izvidov BMV in histoloških diagnoz je pomembno, ker s primerjavo izvida presejalne in diagnostične preiskave lahko ocenimo mere veljavnosti presejalnega testa, kot je

**Tabela 8.** Vrste posegov pri histopatoloških izvidih, opravljenih v letih 2009–2018 (%). Vir podatkov: Register ZORA.

Vrste posegov		Leto									
		2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Št. vseh posegov (100 %)		8.282	8.999	8.019	8.321	8.417	8.114	9.332	9.332	9.161	8.970
Diagnostični posegi	Abrazija	11,0	14,5	16,2	17,7	18,1	20,5	20,7	20,6	22,4	20,2
	Biopsija in ekscizija	50,4	49,1	47,2	49,5	49,5	44,6	41,2	43,1	41,3	43,6
Terapevtski posegi	Konizacija	8,3	8,0	8,2	7,0	7,5	7,9	6,2	5,1	4,4	4,4
	LLETZ	15,4	15,1	14,0	15,7	12,5	14,6	14,3	14,5	15,2	14,3
	Rekonizacija/ ReLLETZ	0,6	0,3	0,8	0,6	0,7	0,8	1,3	1,8	1,6	1,6
	Amputacija cerviksa	0,2	0,4	0,2	0,3	0,5	0,5	0,4	0,4	0,5	0,4
Histerektomija		13,4	11,4	12,8	8,3	11,0	10,5	14,8	13,9	14,5	15,3
Ni podatka		0,8	1,3	0,7	0,9	0,3	0,8	1,1	0,6	0,2	0,2

**Tabela 9.** Histopatološke diagnoze glede na vrsto posega, opravljenega v letu 2018. Vir podatkov: Register ZORA.

Histopatološka diagnoza / Poseg	Manjši/diagnostični posegi		Konizacije, vključno z amputacijami		Histerektomije		Ni podatka		Skupaj	
	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%	Število	%
Endocervikalni adenokarcinom	21	0,4	8	0,4	5	0,4	0	0,0	34	0,4
Ploščatocelični karcinom	50	0,9	31	1,7	17	1,2	0	0,0	98	1,1
Drugi malignomi cerviksa	9	0,2	0	0,0	3	0,2	0	0,0	12	0,1
AIS	24	0,4	22	1,2	6	0,4	0	0,0	52	0,6
PIL VS/CIN3	725	12,6	845	45,2	31	2,2	2	13,3	1.603	17,8
PIL VS/CIN2	437	7,6	364	19,5	9	0,7	0	0,0	810	9,0
PIL NS	1.406	24,4	323	17,3	62	4,5	2	13,3	1.793	19,9
Benigne spremembe	2.167	37,7	193	10,3	631	45,8	10	66,7	3.001	33,3
Brez patoloških sprememb	777	13,5	60	3,2	615	44,6	1	6,7	1.453	16,1
Ni mogoče opredeliti	135	2,3	23	1,2	0	0,0	0	0,0	158	1,8
Ni podatka	2	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,0
<b>Skupaj</b>	<b>5.753</b>	<b>100,0</b>	<b>1.869</b>	<b>100,0</b>	<b>1.379</b>	<b>100,0</b>	<b>15</b>	<b>100,0</b>	<b>9.016</b>	<b>100,0</b>

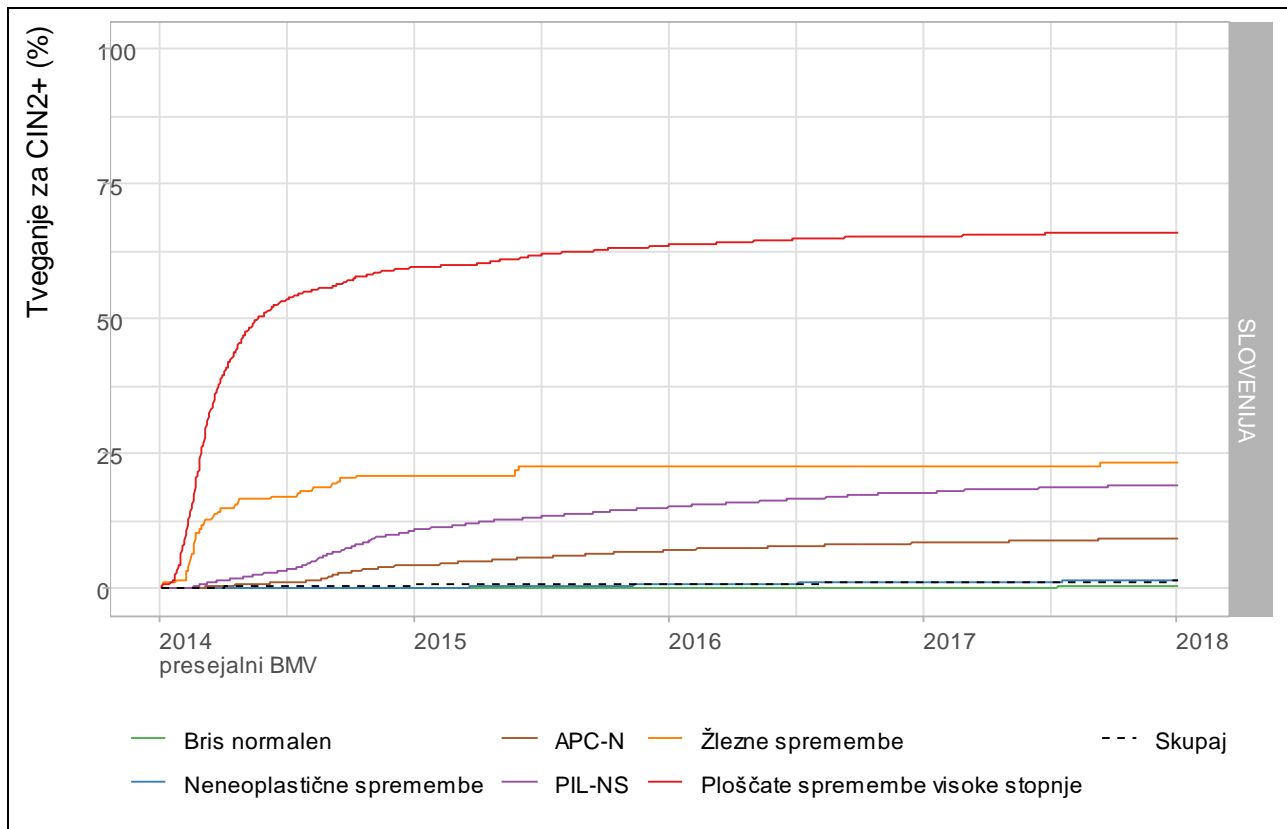
na primer napovedna vrednost za predrakave spremembe visoke stopnje ali raka. Na podlagi vrednosti teh parametrov lahko vrednotimo kakovost dela posameznih laboratorijev.

V letu 2019 smo opravili posebno analizo, s katero smo spremljali rast kumulativne verjetnosti (tveganja) za novo diagnozo CIN2+ v štirih letih po presejalnem BMV, odvzetem v letu 2014. Tveganje za CIN2+ je bilo po štirih letih največje pri ženskah s presejalno diagnozo visoke stopnje (66,1 %, razlika med citološkimi laboratoriji 35,6 %–76,1 %), nato pri ženskah s patološkimi spremembami žleznih celic (23,2 %; 9,5 %–56,5 %), PIL-NS (19,1 %; 12,0 %–29,1 %) in APC-N (9,4 %; 1,9 %–14,8 %) (slika 4). Štiri leta po izvidu neneoplastične spremembe je bilo tveganje za CIN2+ majhno, 1,5 % (0,8 %–2,5 %), najmanjše pa je bilo, pričakovano, po negativnem izvidu BMV, in sicer 0,5 % (0,3 %–0,7 %). S posebno

analizo smo preverili tudi tveganje za CIN2+ štiri leta po odvzemu presejalnega BMV z negativnim izvidom, glede na starost žensk (slika 5). Tveganje za CIN2+ štiri leta po negativnem presejalnem BMV je bilo večje pri mlajših ženskah kot starejših, in sicer pri 0,8 % pri ženskah starih 20–29 let (razlika med citološkimi laboratoriji od 0,4 % do 1,5 %), 0,6 % pri ženskah starih 30–39 let (0,4%–0,9 %), 0,4 % pri ženskah starih 40–49 let (0,1 %–0,7 %) in 0,2 % pri ženskah starih 50–64 let (0,1 %–0,4 %). Rezultate teh analiz smo vključili v letna poročila za citopatološke laboratorije, vsak laboratorij je prejel svoje rezultate v primerjavi z rezultati za Slovenijo.

*Analiza časov od odvzema vzorca do sprejema v laboratorij in izvida*

Tabela 10 prikazuje povprečno vrednost in največje število dni, ki so minili od odvzema vzorca (za BMV,



**Slika 4.** Kumulativna verjetnost za CIN2+ glede na vrsto patoloških sprememb v presejalnem BMV odvzetem leta 2014 pri ženskah starih 20–64 let, čas sledenja žensk v Registru ZORA je 4 leta. Vir podatkov: Register ZORA.

triažni test HPV ali tkivnega vzorca) do sprejema v laboratorij, od sprejema vzorca v laboratorij do izvida in od odvzema vzorca do izvida. Prikazan je tudi odstotek izvidov, ki dosegajo standard glede na Navodila za ginekologe za delo v Programu ZORA iz leta 2011. *Standard pri BMV in trižnem testu HPV je za laboratorij odstotek izvidov, pri katerih je od sprejema do izvida minilo 21 dni ali manj, pri ginekologih pa odstotek izvidov, pri katerih je od odvzema BMV do sprejema v laboratorij minilo 7 dni ali manj.* Od odvzema BMV do izdaje izvida tako naj ne bi minilo več kot 28 dni. Pri histopatoloških izvidih RSK za patologijo in sodno medicino kot kazalnik kakovosti priporoča delež biopsij, pri katerih je čas od sprejema vzorca v laboratorij do izvida 7 delovnih dni ali manj, v tem času naj bi bilo pregledanih 95 % vzorcev. Sedem delovnih dni v letnem povprečju pomeni približno 10 dni (z vikendi in prazniki), kar smo upoštevali kot standard od sprejema vzorca v laboratorij do izvida. V poročilo so vključeni vsi izvidi, ne glede na razlog odvzema in starost žensk.

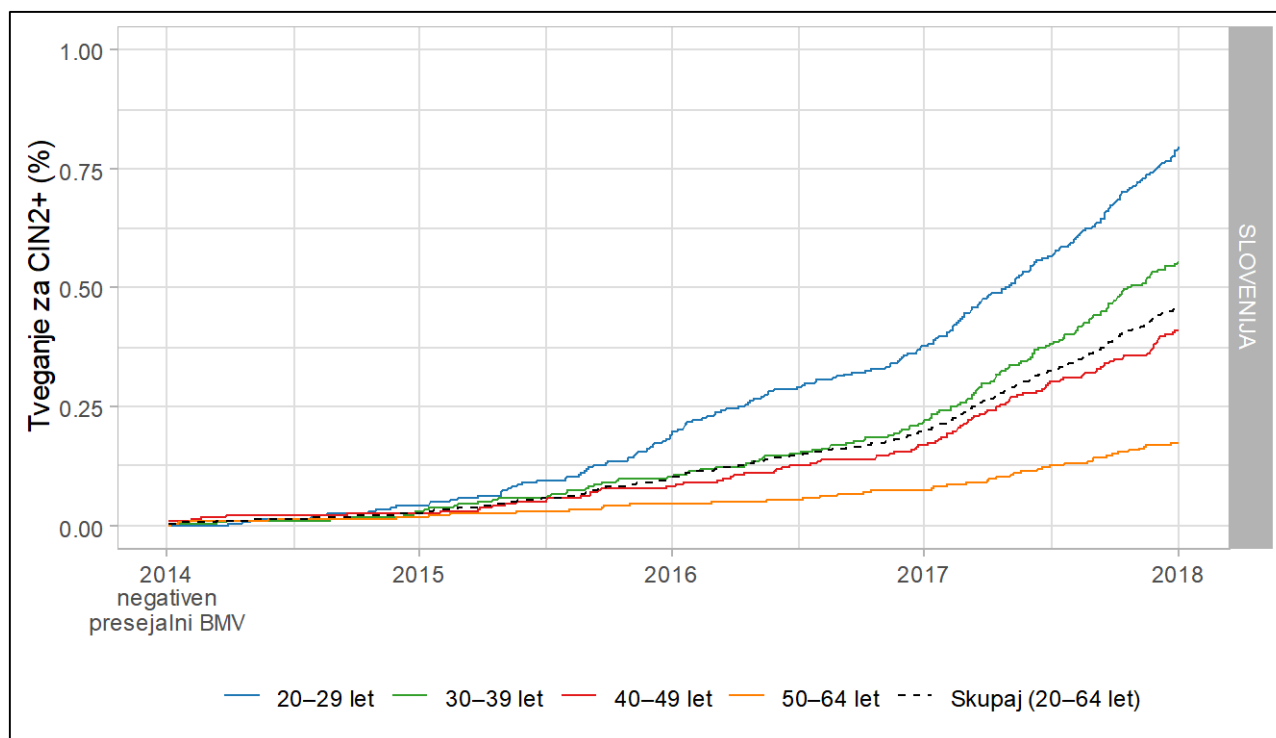
Povprečno število dni od odvzema do sprejema BMV v laboratorij je 4,9, največje pa 76; 81,6 % vseh BMV je v citopatološki laboratorij sprejetih v 7 dneh. Povprečno število dni od sprejema BMV v laboratorij do izdaje izvida je 9,5, največje pa 60;

87,1 % vseh BMV je ocenjenih v 21 dneh po sprejemu. Povprečno število dni od odvzema BMV do izdaje izvida je 14,4, največje pa 88; 88,2 % vseh BMV je pregledanih v 28 dneh od odvzema.

Pri testih HPV so povprečni časi krajši. Večji odstotek vzorcev kot pri BMV je v laboratorij poslan pravočasno (92,5 %) in nato v laboratoriju tudi pravočasno analiziran (99,8 %). Pri kar 99,6 % vseh testov HPV je čas od odvzema vzorca do izvida krajši od 28 dni.

Povprečno število dni od odvzema do sprejema tkivnega vzorca v laboratorij je 1,1, največje pa 51. Povprečno število dni od sprejema tkivnega vzorca v laboratorij do izdaje histopatološkega izvida je 5,3, največje pa 44. Časovni standard za obravnavo vzorca v histopatološkem laboratoriju je bil dosežen v 91,1 %. Povprečno število dni od odvzema tkivnega vzorca do izdaje histopatološkega izvida je 6,4, največje pa 54.

Slika 6 prikazuje razporejanje števila vzorcev (BMV, za trižni test HPV ali tkivnega vzorca) glede na dneve od odvzema vzorca do izvida, zamude so obarvane z oranžno. Vključeni so isti izvidi kot v tabeli 10.



**Slika 5.** Kumulativen odstotek histopatoloških diagnoz CIN2+ v 4 letih po negativnem presejalnem BMV odvzetem leta 2014, po starostnih skupinah žensk. Vir podatkov: Register ZORA.

**Tabela 10.** Analiza časov do sprejema in izvida za vzorce odvzete v letu 2018 za Slovenijo. Vir podatkov: Register ZORA.

Tip izvida	Dnevi od odvzema do sprejema			Dnevi od sprejema do izvida			Dnevi od odvzema do izvida		
	Povprečje	Največ	% doseganja standarda	Povprečje	Največ	% doseganja standarda	Povprečje	Največ	% doseganja standarda
Izvidi BMV	4,9	76	81,6%	9,5	60	87,1%	14,4	88	88,2%
Izvidi HPV	3,0	54	92,5%	4,4	42	99,8%	7,4	63	99,6%
Histopatološki izvidi	1,1	51	–	5,3	44	91,1%	6,4	54	–

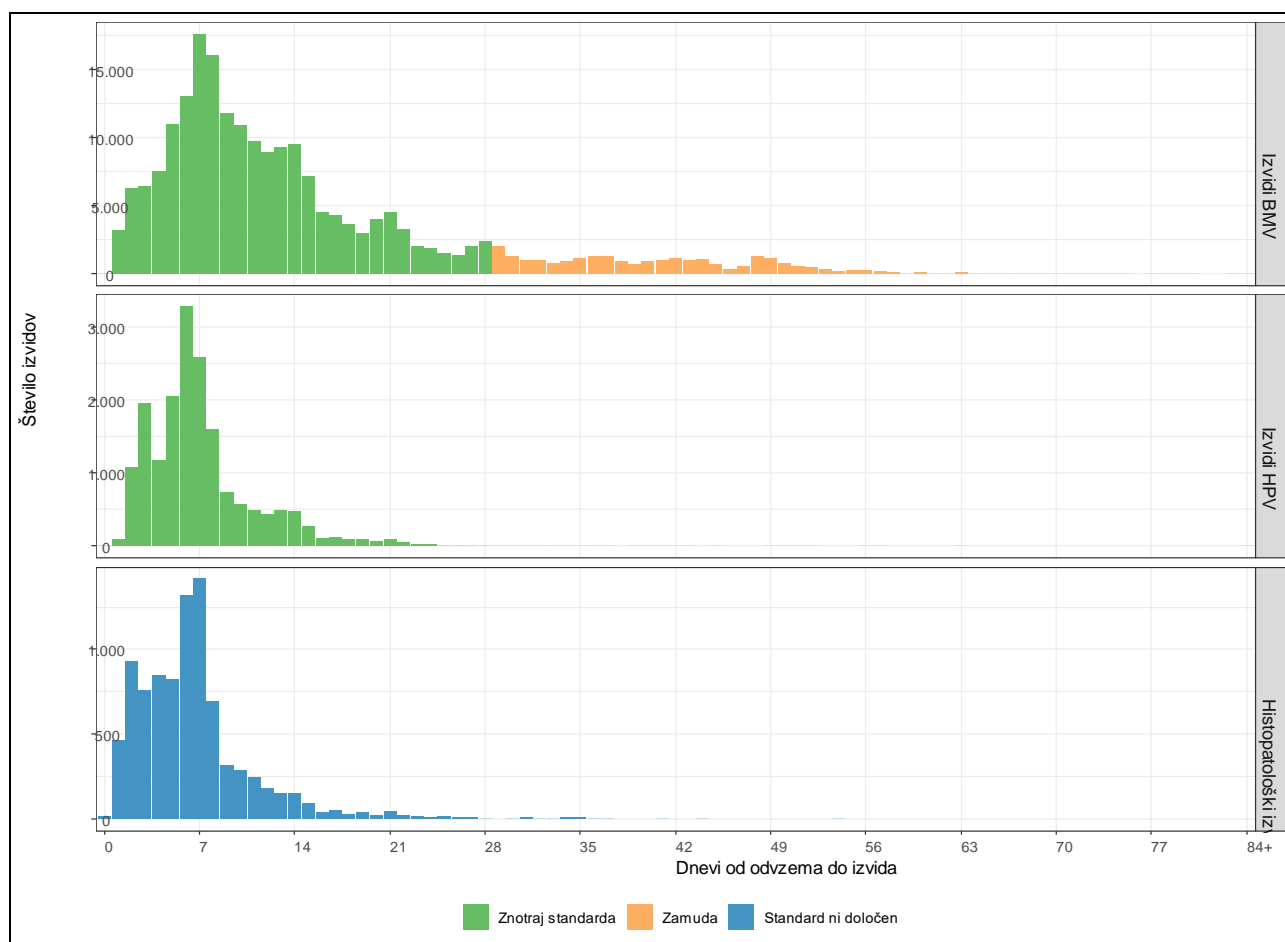
### Zaključek

Po 16 letih delovanja progam ZORA dosega zelo dobre rezultate, ki se kažejo v zmanjšani incidenci RMV. Tega rezultata brez zadostne pregledanosti žensk, kakovostnega dela ginekologov in strokovnjakov v laboratorijih ter ustrezne zakonske podlage za delovanje programa zagotovo ne bi dosegli.

V obdobju, ko presejalni progam že kaže odlične rezultate, ko v presejanje vstopajo deklice cepljene proti okužbam s HPV in smo si v Sloveniji za cilj zadali prenoviti informacijski sistem ter kasneje tudi presejalno politiko, je Svetovna zdravstvena organizacija razglasila nov cilj na področju obvladovanja RMV – eliminacijo RMV kot javnozdravstvenega problema.

Sprememba presejalne politike je v tako uspešnem programu, kot je slovenski presejalni program, vedno tvegana – tvegano je tako ukrepati, kot ne-ukrepati.

Če v uspešen program uvedemo spremembe, ki jih laična in strokovna javnost ne sprejmeta, se lahko po eni strani zmanjša udeležba žensk v organiziranem programu, po drugi strani pa se lahko razmahne priložnostno presejanje, ki ne sledi strokovnim priporočilom in ni podvrženo nadzoru kakovosti. Če sprememb v programu ZORA ne načrtujemo in uvedemo pravočasno, tvegamo, da bodo ženske in strokovnjaki začeli spremembe uvajati na lastno pobudo, neorganizirano, brez nadzora kakovosti. Glede na vsa do sedaj znana strokovna dognanja, neorganiziran pristop v presejanju zagotovo prinese manj koristi in več škode kot organiziran. Vse to lahko vodi v zmanjšanje učinkovitosti presejalnega programa ter porušeno ravnovesje med koristmi in škodo (vključno s stroški) preventive raka materničnega vratu v Sloveniji. Zato je vse spremembe nujno uvajati premišljeno in postopno, ob sodelovanju stroke in odločevalcev.



Slika 6. Dnevi od odvzema vzorca do izvida v letu 2018 za Slovenijo. Vir podatkov: Register ZORA.

## Literatura

- World Health Organisation webpage. Draft: Global strategy towards the elimination of cervical cancer as a public health problem (dostopno na: <https://www.who.int/docs/default-source/documents/cervical-cancer-elimination-draft-strategy.pdf> dostopano 5. 11. 2018)
- Council of the European Union. Council Recommendation of 2 December on Cancer Screening. Off J Eur Union 2003; 878: 34–8.
- 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.
- 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.
- Ivanuš U, Primic Žakelj M. Novi izzivi v presejanju za raka materničnega vratu: izhodišča za presojo prenovne presejalne politike DP ZORA. Zbornik 7. izobraževalnega dne programa ZORA; 2017; 17. maj 2017; Brdo pri Kranju: Onkološki inštitut Ljubljana.
- Ivanuš U, Primic Žakelj M, Florjančič M, Jerman T, Kuster M, Pogačnik A, Kloboves Prevodnik V, Smrkolj Š, Gašper Oblak U, Strojjan Fležar M, Pižem J, Frković Grazio S. Nove funkcionalnosti prenovljenega informacijskega sistema DP ZORA. Zbornik 7. izobraževalnega dne programa ZORA; 2017; 17. maj 2017; Brdo pri Kranju: Onkološki inštitut Ljubljana.
- Spletna stran državnega programa ZORA. Projekt prenovne informacijskega sistema programa ZORA. Onkološki inštitut Ljubljana. Dokumentacija dostopna na: <https://zora.onko-i.si/za-stroko/projekti/zorica/> (dostopano 5. 11. 2018).
- Kloboves Prevodnik V, Poljak M, Oštrbenk Valenčak A, Strojjan Fležar M, Smrkolj Š, Gašper Oblak U, Meglič L, Primic Žakelj M in Ivanuš U. Umestitev tekočinske citologije v program ZORA: predstavitev pilotne raziskave Zbornik 9. izobraževalnega dne programa ZORA; 2019; 11. november 2019; Brdo pri Kranju: Onkološki inštitut Ljubljana.
- Jerman T, Ivanuš U, Florjančič M, Poljak M, Smrkolj Š. Stališča slovenskih ginekologov in medicinskih sester iz gine-koloških ambulant o cepljenju proti HPV. Zbornik 8. izobraževalnega dne programa ZORA; 2018; 21. november 2018; Brdo pri Kranju: Onkološki inštitut Ljubljana.
- Spletna stran državnega programa ZORA. Publikacije, kazalniki, pregledanost. Onkološki inštitut Ljubljana, nazadnje posodobljeno januarja 2019. Dostopno na: <https://zora.onko-i.si/publikacije/kazalniki/>



11. Uršič Vrščaj M, Možina A, Kobal B, Takač I, Deisinger D, Zore A. Smernice za celostno obravnavo žensk s predraka-vimi spremembami materničnega vratu. Posodobitev 2011. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2011.
12. Ivanuš U, Primic Žakelj M. Učinkovitost triažnega testa HPV pri ženskah s presejalno diagnozo APC-N in re-zultati triažnega testiranja HPV v 2013. Zbornik 5. izo-braževalnega dne programa ZORA; 2014, 15. 10. 2014; Brdo pri Kranju: Onkološki inštitut Ljubljana.