

PRESEJALNI PROGRAM ZORA PRVIH 20 LET – KJE SMO IN KAM GREMO

Doc. dr. Urška Ivanuš, dr. med., spec. javnega zdravja,
vodja programa ZORA

Tine Jerman, mag. družb. inf., vodja obdelave
podatkov in analitike v programu ZORA

Mojca Florjančič, vms, univ. dipl. org.,
operativna vodja registra ZORA

Povzetek

Program ZORA je državni organizirani presejalni program za raka materničnega vratu, ki od leta 2003 vključuje vse ženske v Sloveniji med 20. in 64. letom starosti. Njegov glavni namen je zgodnje odkrivanje in zdravljenje predrakavih ter zgodnjih rakavih sprememb materničnega vratu, s čimer zmanjšujemo incidenco in umrljivost. Program temelji na znanstvenih dokazih, sledi evropskim smernicam in se redno evalvira. S 74-odstotno pregledanostjo ciljne populacije Slovenija dosega drugo mesto med evropskimi državami, takoj za Švedsko. Več kot 50-odstotno zmanjšanje incidence in umrljivosti zaradi raka materničnega

Program in register ZORA, Onkološki inštitut Ljubljana

E-naslov: uivanus@onko-i.si

E-naslov: tjerman@onko-i.si

E-naslov: mflorjancic@onko-i.si

vratu dokazuje učinkovitost organiziranega populacijskega pristopa ter kakovost storitev. Program ZORA je prepoznala tudi Svetovna zdravstvena organizacija kot primer dobre prakse, prav tako je konec leta 2024 po Evropskem indeksu presejalnih politik za raka Slovenija zasedla prvo mesto med vsemi evropskimi državami. V prihodnje bomo skladno z evropskimi priporočili uvažali presejanje s testom HPV in refleksno triažo, zvišali starostno mejo za presejanje ter podaljšali presejalni interval.

Rak materničnega vratu (RMV) je najbolje preprečljiv rak. S cepljenjem proti HPV, zgodnjim odkrivanjem in zdravljenjem predrakavih sprememb v okviru organiziranega populacijskega programa ga lahko odpravimo. Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je mejo odprave določila pri 4 novih primerih na 100.000 žensk; starostno standardizirana incidenčna stopnja (svetovni standard) (1). Za dosego odprave tega raka še v tem stoletju je SZO vse države pozvala k doseganju cilja 90–70–90: vsaj 90 % mladostnikov, cepljenih pred 15. letom starosti, vsaj 70 % žensk, presejanih z visoko zanesljivim testom, vsaj 90 % odkritih sprememb ustrezno zdravljenih. Odprava RMV je tudi eden vodilnih ciljev Evropskega načrta za boj proti raku (2).

Breme raka materničnega vratu

Čeprav je RMV eden najbolje preprečljivih rakov, je na svetovni ravni še vedno četrti najpogostejši ženski rak. Letno zbolijo približno 570.000 žensk in umre okoli 350.000. Večina zbolelih in umrlih (okrog 85 %) prihaja iz manj razvitih delov sveta (3). Največje breme je v vzhodni Afriki, kjer starostno standardizirana incidenčna stopnja (svetovni standard) presega 40/100.000 žensk, najmanjša pa v Avstraliji, Novi Zelandiji in zahodni Aziji, kjer je 4–5/100.000. Razlike so še večje pri

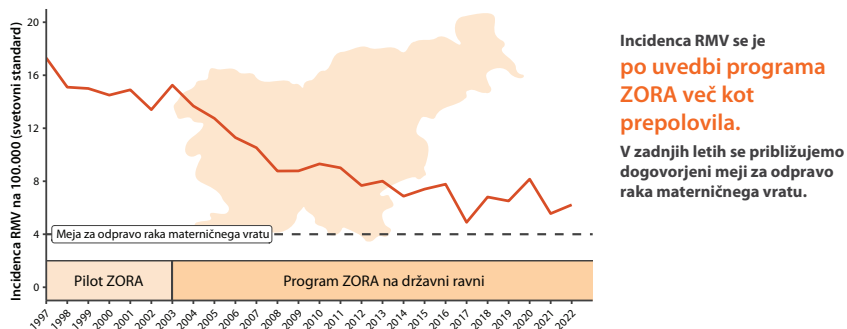
umrljivosti: v vzhodni Afriki umre 29/100.000 žensk, v Avstraliji in na Novi Zelandiji le 1–2/100.000.

V Evropi je RMV redkejši zlasti v državah, kjer ga uspešno obvladujejo. Letno zboli okoli 58.000 žensk in umre približno 27.000. Največje breme je v vzhodni Evropi, kjer je RMV peti najpogostejši rak pri ženskah in drugi najpogostejši med ženskami, starimi 15–44 let. V drugih delih Evrope se RMV ne uvršča več med najpogostejše rake, vendar je še vedno med 3. in 4. najpogostejšimi pri mladih ženskah. Incidenca je največja v vzhodni Evropi (16/100.000) in najmanjša v zahodni (7/100.000). Umrljivost je prav tako največja v vzhodni Evropi (6/100.000) in najmanjša v zahodni (2/100.000) (3).

V Sloveniji se RMV ne uvršča več med pogoste rake. Letno zboli okoli 100 žensk, umre 40. Starostno standardizirana incidenčna stopnja se giblje med 5–7/100.000, umrljivostna pa med 1–3/100.000 (4). Po teh kazalnikih je Slovenija med najboljšimi državami v Evropi. Po podatkih registra raka je povprečno letno zmanjšanje incidence –3,7 %, umrljivosti pa –4,3 % (4). Po podatkih presejalnega registra ZORA se letno odkrije in zdravi približno 1400 predrakavih sprememb materničnega vratu (5).

Po podatkih iz poročila EU Country Cancer Profiles 2023 – Slovenia – Synthesis Report 2025 je Slovenija v obdobju 2009–2019 zabeležila letno zmanjšanje incidence RMV za približno 3,7 %, kar potrjuje ključno vlogo programa ZORA (6). V Sloveniji se RMV ne uvršča več med pogoste rake.

Slovenija je na poti k odpravi raka materničnega vratu



Shema 1: Slovenija je na poti k odpravi RMV (5)

V preteklosti je bilo breme mnogo večje. V obdobju 1962–1965, ob vzpostavitvi Registra raka RS, je bil RMV drugi najpogostejši rak pri ženskah. Leta 1962 je bila incidenca najvišja – 286 novih primerov, kar pomeni 27,5/100.000 (svetovni standard), primerljivo z današnjo Afriko (4). Podatki o umrljivosti so na voljo od leta 1985, ko je bila starostno standardizirana stopnja 7,7/100.000 (4). Zmanjšanje incidence v naslednjih desetletjih je neposredna posledica uvedbe in izvajanja organiziranega presejalnega programa ZORA (5). V prihodnje bo k nadaljnjemu padcu prispevala tudi precepljenost proti HPV (7).

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 zmanjšanje incidence RMV do 80 % (8) in umrljivosti do 90 % (9). Zmanjšanje incidence, umrljivosti in stroškovna učinkovitost programov se med državami zelo razlikujejo, najboljše rezultate dosegajo organizirani, populacijski presejalni programi. Bistveno za uspeh je visoka udeležba ciljne skupine žensk in kakovost vseh postopkov, kar je mogoče doseči le z organiziranimi programi. Povsod tam, kjer nista bila izpolnjena oba ali vsaj eden od teh pogojev, do bistvenega zmanjšanja incidence RMV ni prišlo kljub razširjenemu priložnostnemu presejanju.

Evropska raziskava, objavljena leta 2015, je pokazala, da so največje stopnje RMV (25–35/100.000) v preteklosti zabeležili v Romuniji, Nemčiji, na Danskem in v Sloveniji, najmanjše (okrog 3/100.000) pa v Španiji, Belgiji, na Nizozemskem in Malti (10). Od držav z organiziranimi populacijskimi programi se je incidenca glede na zgodovinsko največjo stopnjo najbolj zmanjšala na Danskem (–17,7) in v Sloveniji (–15,7) (10).

Ti izjemni rezultati programa ZORA so posledica organiziranega, populacijskega pristopa, ki omogoča visoko udeležbo žensk ter kakovostne storitve na kontinuumu presejanja in zdravljenja. To je prepoznala Svetovna zdravstvena organizacija, ki je program ZORA umestila kot primer dobre prakse v publikacijo *Kratki vodnik po presejanju za raka* (11) in o njem posnela tudi dokumentarni film (12). Konec leta 2024 je Slovenija po oceni ECO med vsemi evropskimi državami na *Evropskem indeksu presejalnih politik za raka* dosegla prvo mesto (13).

Dvajset let državnega programa ZORA

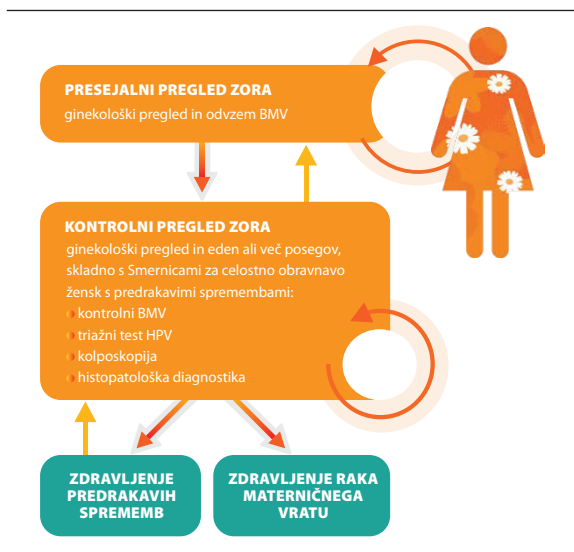
Organizirani populacijski presejalni program za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu ZORA je bil na populacijski ravni vzpostavljen leta 2003. Istega leta je na sedežu programa na Onkološkem inštitutu Ljubljana začel delovati tudi centralni presejalni register ZORA, ki omogoča aktivno vabljenje žensk na presejalne preglede ter spremljanje in nadzor kakovosti izvajanja zdravstvenih storitev na kontinuumu preventive in zdravljenja RMV, prav tako pa omogoča oceno varnosti in učinka presejanja (5).

Program ZORA vsebuje vse elemente organiziranega presejanja (Shema 2), ki so podrobneje opisani v strokovnih dokumentih in na spletni strani programa (14). Ustanovitelja sta Ministrstvo za zdravje in Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS), poleg njiju pa so v nadzornem odboru za presejalne programe tudi Združenje zdravstvenih zavodov in nevladne organizacije.

Program je namenjen ženskam v starosti 20–64 let, ki vsake tri leta pri svojem osebem izbranem ginekologu opravijo presejalni pregled. Na pregledu se odvzame bris materničnega vratu za citološki pregled, ki ga ocenijo citopatologi v skladu s klasifikacijo po Bethesda (15). Če je izvid nizke stopnje, je v skladu s strokovnimi smernicami za obravnavo žensk s predrakavimi spremembami priporočen triažni test HPV in kontrolni bris po šestih mesecih (16). Če je izvid visoke stopnje, je ženska napotena na kolposkopijo. Po zdravljenju sledi spremljanje na 6–12 mesecev; če so izvidi negativni, se ženska vrne v presejanje. Bolnice z RMV se spremlja po posebnem protokolu do konca življenja (17) (Shema 3).



Shema 2: Program ZORA je populacijski, organiziran presejalni program za RMV, ki vsebuje vse elemente organiziranega presejanja (5)



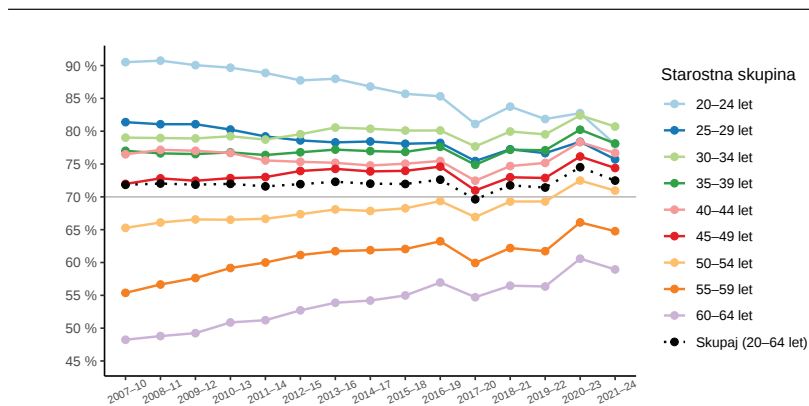
Shema 3: Klinična pot ženske skozi program ZORA (5)

Spremljanje in nadzor kakovosti v programu ZORA

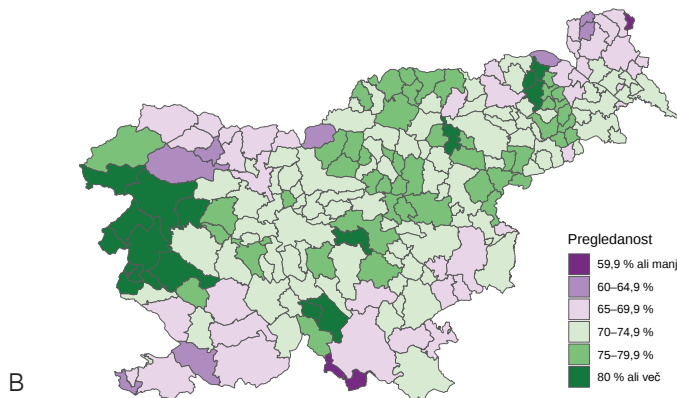
Spremljanje in nadzor kakovosti dela izvajalcev je del upravljanja programa v skladu s presejalnim pravilnikom (18). Spremljajo se kazalniki aktivnosti (število opravljenih storitev), kazalniki kakovosti dela izvajalcev (primerjava z nacionalnim povprečjem in referenčnimi vrednostmi) ter kazalniki učinka programa. Za zagotavljanje kakovosti sta ključna dokumenta Programske smernice ZORA (19) in Metodološka navodila za kazalnike (20). Rezultati spremljanja so dostopni na spletni strani programa (21). V času pandemije Covid-19 je bilo spremljanje okrepljeno, kar je omogočilo prilagoditev programa epidemiološkim razmeram in ponovno vzpostavitev presejanja (22). Pomemben element kakovosti so tudi standardizirani obrazci (napotnice, izvidi), navodila za izvajalce ter strokovne smernice za obravnavo žensk (23). Upravljavska enota programa redno pripravlja letna poročila, personalizirana poročila za izvajalce in v sodelovanju s strokovnimi skupinami izvaja redne nadzore kakovosti (19).

Izbrani kazalniki programa ZORA

Pregledanost ciljne populacije v presejalnih programih se med državami EU močno razlikuje; v letu 2022 je bila povprečno 55 % v treh letih. Slovenija je s 74 % pregledanostjo na drugem mestu, takoj za Švedsko, 5-letna pregledanost pa presega 86 % (21).



A



Shema 4: 3-letna pregledanost žensk v programu ZORA je 72 % in 5-letna 85 %. Slika prikazuje pregledanost (A) po starostnih skupinah in (B) po občinah stalnega prebivališča (21)

Shema 5 prikazuje kakovost dela izvajalcev programa (5):

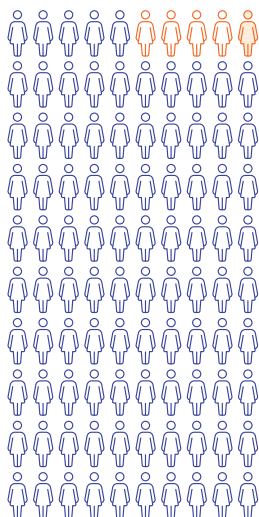
- kakovost presejalnega brisa je ustrezna v več kot 99 %,
- v povprečju od odvzema presejalnega brisa do izvida mine 8 delovnih dni,
- negativni izvid ima visoko negativno napovedno vrednost: na naslednjem pregledu po treh letih odkrijejo predrakave spremembe visoke stopnje le pri 0,5 % žensk,
- pri 95 % žensk je izvid negativen, v 5 % patološki. Zdravljenje bo potrebovala ena od 10 žensk s spremembami nizke stopnje in skoraj vse ženske s spremembami visoke stopnje (Shema 6).



Shema 5: Izbrani kazalniki programa ZORA, kakovost dela izvajalcev programa (5)

Letno se programa ZORA udeleži **155.000** žensk

95 od 100 žensk bo imelo negativen izvid BMV in bodo povabljene na ponoven pregled čez 3 leta



5 od 100 pregledanih žensk bo potrebovalo nadaljnjo obravnavo zaradi patološkega izvida BMV



4 zaradi sprememb BMV nizke stopnje

kontrolni pregled čez pol leta

1 od 10 žensk bo zdravljena zaradi predrakavih sprememb



1 zaradi sprememb BMV visoke stopnje

takojšnja kolposkopija

6 od 10 žensk bo zdravljenih zaradi predrakavih sprememb

Letno v Sloveniji odkrijemo in zdravimo okrog **1.500** predrakavih sprememb, od tega jih **92 %** odkrijemo v presejanju.

S tem preprečimo večino RMV.

največ med 30. in 39. letom starosti

Letno v Sloveniji odkrijemo le še **100–120** novih primerov RMV.

največ po 35. letu starosti

Shema 6: Presejalni izvidi programa ZORA v povezavi z zdravljenjem predrakavih sprememb in RMV (5)

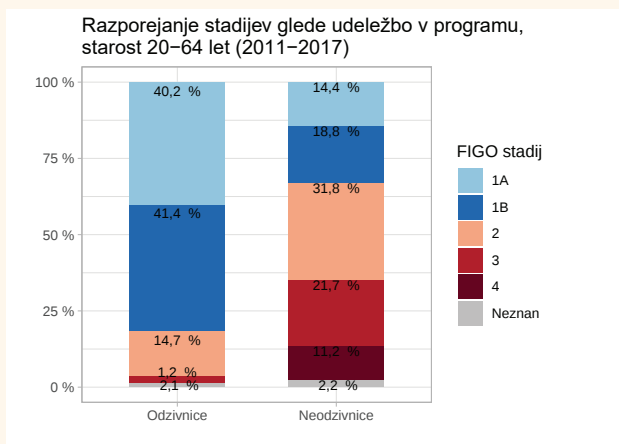
V 20 letih delovanja se je presejalnih pregledov udeležilo 740.000 žensk, odkritih in zdravljenih je bilo 33.500 predrakavih sprememb, od tega 92 % na presejalnih pregledih ZORA (5).

Povezani podatki presejalnega registra in registra raka RS kažejo (Shema 7):

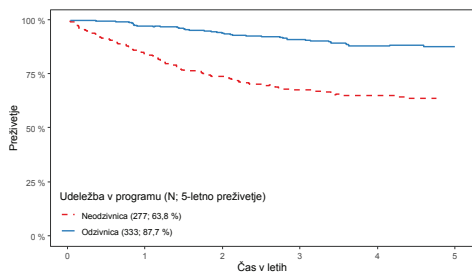
- v letih 2003–2022 je bilo odkritih 2.644 novih primerov RMV; pri odzivnicah so raki odkriti povprečno 9 let prej in pogosteje v zgodnjem stadiju (82 %), s 95 % 5-letnim preživetjem, pri neodzivnicah pa je 65 % rakov odkritih v razsejanem stadiju, s preživetjem okrog 50 % (5),



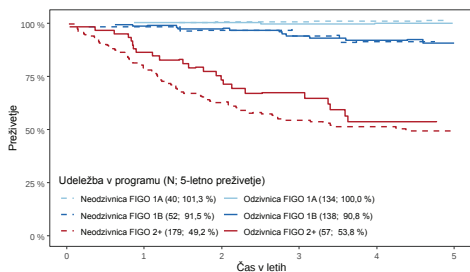
A



B



C



D

Shema 7: Povezani podatki registra ZORA in Registra raka Slovenije:

(A) RMV pri odzivnicah programa ZORA odkrivamo v povprečju 9 let prej kot pri neodzivnicah, zato so stadiji ob diagnozi nižji. (B) Razporejanje stadijev RMV ob diagnozi pri bolnicah z RMV, odkritim v letih 2011–2017 glede na predhodno udeležbo v programu ZORA. (C) 5-letno čisto preživetje bolnic z RMV, odkritimi v letih 2011–2017 glede na predhodno udeležbo v programu ZORA. (D) 5-letno čisto preživetje bolnic z RMV, odkritimi v letih 2011–2017 glede na predhodno udeležbo v programu ZORA po stadijih (5, 24)

- da so raki, odkriti v presejanju, klinično pomembno in statistično značilno pogostejše odkriti v nižjem stadiju (82 % v stadiju FIGO 1a in 1b) kot raki pri enako starih ženskah, ki niso odkriti v presejanju (le 33 % v stadiju FIGO 1a in 1b, ostali v višjih stadijih) (24),
- da imajo ženske bolnice z RMV, ki so se udeleževale presejalnega programa ZORA, pomembno večje 5-letno preživetje kot ženske, ki se presejalnih pregledov ne udeležujejo (Shema 7d). 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 (24).

Evropska priporočila za presejanje raka materničnega vratu

Slovenija sledi evropskim priporočilom za presejanje raka materničnega vratu in zagotavljanje kakovosti v presejanju. Prve organizirane programe so v šestdesetih letih prejšnjega stoletja uvedli na Finskem, v delu Norveške in na Nizozemskem. Leta 2003 je Svet EU sprejel **Priporočila o presejanju za raka** v Evropski uniji (25). Kot presejalni test so priporočili citološki bris materničnega vratu (test PAP), ki naj bi ga pri ženskah začeli izvajati med 20. in 30. letom starosti, nato pa ga ponavljali na tri do pet let do 60. ali 65. leta starosti. Poudarili so, da je treba na vseh ravneh presejanja zagotoviti kakovost, kar je mogoče doseči le v organiziranih populacijskih programih; priložnostno presejanje naj bi čim bolj omejili. Prav tako je bilo priporočeno spremljanje posameznih žensk in njihovih izvidov, ki nastajajo pri presejanju, diagnostiki in zdravljenju. Podatke je treba zbirati v centralnem presejalnem registru, da se lahko sproti preverja, ali program dosega zastavljene cilje.

Leta 2008 so izšle prenovljene **Evropske smernice za zagotavljanje kakovosti v presejanju raka materničnega vratu** (26). Poudarile so, da sta za uspeh programa ključni visoka udeležba žensk in kakovost vseh postopkov ter njihovo redno spremljanje. Leta 2015 so bile objavljene **Dopolnitve evropskih smernic** (27), ki temeljijo na novih dokazih o učinkovitosti in varnosti uporabe klinično preverjenih testov HPV v organiziranih presejalnih programih. Priporočile so tudi uvedbo nacionalnih programov cepljenja proti HPV ter uporabo refleksne triaže iz istega vzorca, shranjenega v tekočinskem mediju. Državam z organiziranimi presejalnimi programi so svetovale presojo, ali bi uvedba presejanja s testom HPV pri ženskah ustrezne starosti izboljšala rezultate programa brez dodatne škode zaradi prekomerne diagnostike in zdravljenja.

Leta 2017 je bilo objavljeno **Drugo poročilo o presejalnih programih v Evropi** (28), ki opisuje, kako države članice upoštevajo priporočila Sveta EU. Ugotovili so, da v 22 državah že izvajajo ali načrtujejo organizirano presejanje za RMV. V večini držav so opustili presejanje žensk, mlajših od 25 let, in podaljšali interval na 3–5 let. Slovenija in Češka sta edini državi, ki izvajata presejanje zunaj priporočene starostne meje 25(30)–64(69) let. Nekatere države so že začele uvajati presejanje s testom HPV, Nizozemska pa je kot prva v Evropi uvedla test HPV na nacionalni ravni, vključno z možnostjo samoodvzema pri neodzivnicah. V nekaterih državah se še vedno izvaja dvojno presejanje (HPV in citologija), kar pa evropske smernice izrecno odsvetujejo, saj ženskam ne prinaša dodatne varnosti.

Evropski načrt za boj proti raku (*Europe's Beating Cancer Plan*), ki ga je Evropska komisija predstavila leta 2021, je postavil temelje za ponovno presojo priporočil Sveta EU (2). Cilji do leta 2025 so: povebiti vsaj 90 % ciljne populacije na presejanje, posodobiti priporočila Sveta o presejanju iz leta 2003 ter razviti nove, »žive« smernice in

sheme za zagotavljanje kakovosti v presejanju, diagnostiki, zdravljenju, rehabilitaciji in spremljanju bolnic, vključno s programi za akreditacijo in certifikacijo.

Decembra 2022 je Svet EU sprejel nova **Priporočila za presejanje raka materničnega vratu** (29). Glavna novost je uvedba testiranja na HPV kot primarnega presejalnega testa pri ženskah, starih 30–65 let, s priporočenim intervalom testiranja vsakih pet let ali več. Razmisliti bi bilo treba o prilagoditvi starostnih mej in presledkov testiranja glede na zgodovino cepljenja posameznic proti HPV ter o možnosti, da bi ženskam ponudili komplete za samoodvzem brisa doma, zlasti neodzivnicam.

HPV-testiranje je dobilo prednost pred citološkim presejanjem, ker raziskave dokazujejo, da:

- je občutljivejše pri zaznavanju predrakavih sprememb in RMV (zagotavlja 60–70 % večjo zaščito proti RMV kot citološki pregled BMV);
- omogoča daljše presejalne intervale zaradi višje negativne napovedne vrednosti za predrakave spremembe visoke stopnje in RMV na vsaj 5 let;
- omogoča samoodvzem brisa nožnice in materničnega vratu v domačem okolju ter posredovanje vzorca na test HPV po pošti (samoodvzem brisa za test HPV);
- izboljša učinkovitost in stroškovno upravičenost programov presejanja.

Slabost HPV-testa je, da ne razlikuje med klinično pomembnimi in nepomembnimi okužbami, saj se večina okužb spontano pozdravi. Zato so ob pozitivnem izvidu nujni dodatni triažni testi, diagnostika in po potrebi zdravljenje. Evropske smernice iz leta 2015 priporočajo

refleksno triažo brez dodatnega obiska pri ginekologu – na istem vzorcu kot presejalni test, če je bil odvzet v tekočinskem mediju. Posebej pomembno je to pri ženskah, cepljenih proti HPV.

Nove, »žive« evropske smernice za presejanje, diagnostiko in zdravljenje raka materničnega vratu ter Evropska shema za zagotavljanje kakovosti so začele nastajati leta 2023 pod okriljem IARC/WHO (30). Ožja delovna skupina se je začela sestajati v začetku leta 2024, njena naloga je proučiti dokaze o primarni in sekundarni preventivi ter sprejeti na dokazih temelječa priporočila za obvladovanje raka materničnega vratu. Prva priporočila za zagotavljanje kakovosti so bila potrjena leta 2024 in predstavljena strokovni javnosti marca 2025. Ključna novost je priporočilo presejanja s testom HPV pri ženskah, starih 25–64 let. Pred 25. letom se presejanje odsvetuje, saj dokazi kažejo, da pri mlajših ženskah presejanje ni učinkovito, pogosto pa odkrivamo spremembe, ki bi spontano regresirale, kar povzroča nepotrebno obremenitev žensk in sistema. Poleg tega imajo ženske po zdravljenju predrakavih sprememb s konizacijo povečano tveganje za prezgodnji porod. Večina evropskih držav z organiziranim presejanjem je v zadnjih letih že uvedla test HPV, Nizozemska in Švedska pa ženskam omogočata tudi samoodvzem vzorca za ta test doma.

Uvajanje novosti v Državni program ZORA

Podobno kot v drugih državah z organiziranimi presejalnimi programi za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu tudi v Sloveniji načrtujemo uvedbo presejanja s HPV. Na podlagi mednarodnih rezultatov, evropskih priporočil ter rezultatov slovenskega pilotnega projekta bomo v skladu s cilji programa ZORA, zapisanimi v Državnem programu obvladovanja raka 2022–2026,

konec leta 2026 prilagodili presejalno politiko v programu ZORA. Namen je, da bomo slovenskim ženskam še naprej zagotavljali najboljšo možno preventivo pred rakom materničnega vratu. Nova presejalna politika bo sledila evropskim priporočilom, kar pomeni dvig starostne meje za presejanje in podaljšanje presejalnega intervala na vsaj 5 let.

Uvedba presejanja s testom HPV in refleksno triažo terja tekočinski transportni medij ter povsem drugačno laboratorijsko opremo in re-agente kot presejanje s konvencionalno citologijo. Zato bomo v Sloveniji izvedli javno naročilo za opremo in potrošni material s ciljem, da bomo na ravni države zagotovili kakovostne, klinično preverjene rešitve po sprejemljivi ceni.

Novosti v program ZORA uvajamo pod okriljem petih projektov v sodelovanju s tujimi strokovnjaki:

Projekt PRENOVA ZORA – *Priprava in izvedba implementacijske raziskave za spremembo presejalne politike v državnem presejalnem programu za raka materničnega vratu ZORA* (CRP 2023–2026, sofinanciranje Ministrstvo za zdravje in ARIS)

1. Projekt ICSIS – Improving Cancer Screening in Slovenia (SG-REFORM TSI, 2024–2026)

Pod okriljem tega projekta smo pridobili tehnično pomoč za spremembo presejalne politike programa ZORA s strani IARC/WHO in Univerzitetnega kliničnega centra Erasmus MC iz Rotterdama kot podporo projektu PRENOVA ZORA. Tuji strokovnjaki sodelujejo pri oblikovanju nove presejalne politike, pripravi poslovnega načrta za spremembo, vključno s pripravo javnega razpisa. Konec leta 2025 se bo v okviru projekta pričelo usposabljanje strokovnega kadra presejalnih programov za ekonometrične analize s poudarkom na analizah stroškovne učinkovitosti

in *vpliva na zdravstveno blagajno* (november 2025–november 2026). V okviru projekta bomo v Slovenijo prenesli tudi slovensko različico matematičnega modela (simulatorja) MISCAN za presejanje raka materničnega vratu (ZORA), dojke (DORA) in debelega črevesa in danke (Svit). Pri tem sodelujemo z ZZSZ pri pridobivanju podatkov o stroških zdravstvenih storitev.

2. Projekt EUCANSCREEN – European Joint Action on Cancer Screening (Joint Action, 2024–2028)

V okviru tega velikega evropskega projekta izmenjujemo izkušnje z drugimi evropskimi državami in sodelujemo v epidemio-
loški študiji modeliranja presejanja deklet, cepljenih proti HPV.

3. Projekt EU-TOPIA-EAST – Towards Improved Cancer Screening for Breast, Colorectal and Cervical Cancer in All of Europe (Horizon2020, 2022–2026)

V sodelovanju z raziskovalci Erasmus MC iz Rotterdama smo:

- simulirali več kot 900 presejalno-triažnih scenarijev v okviru programa ZORA z vidika učinka na breme bolezni, potrebe po kapacitetah, kakovosti življenja in stroškovne učinkovitosti. Ugotovili smo, da je presejanje s testom HPV v Sloveniji stroškovno učinkovitejše kot presejanje s citologijo (Shema 8b) (31).
- izvedli kohortno študijo na podatkih registra ZORA in o precepljenosti proti HPV v Sloveniji. Ugotovili smo, da imajo cepljene generacije deklet v starosti 20–24 let za 42 % manjše tveganje za predrakave spremembe visoke stopnje kot necepljene generacije. Pozitivna napovedna vrednost citološkega presejalnega testa se pričakovano zmanjšuje (Shema 8c) (32).

Pilotna raziskava samoodvzema – *Pilotna raziskava sprejemljivosti in kakovosti samoodvzema vaginalnega vzorca za test HPV pri neodzivnicah v programu ZORA (ARRS 2013–2016)*
V randomizirano nadzorovano raziskavo (RCT) je bilo vključenih

A

26.556 neodzivnic iz celjske in mariborske regije

Skupina A



16 %
opravilo test HPV doma

16 %
opravilo test pri ginekologu

2 %
je opravilo oba testa

Skupina B



24 %
opravilo test HPV doma

10 %
opravilo test pri ginekologu

4 %
je opravilo oba testa

Skupina C



18 %
opravilo test pri ginekologu

Skupaj se je odzvalo



Skupaj se je odzvalo



Skupaj se je odzvalo

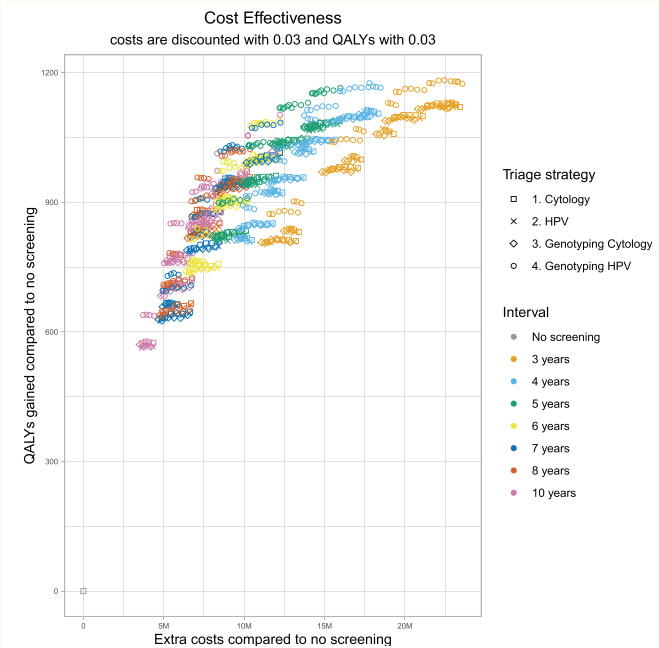


Slovenska randomizirana nadzorovana raziskava za preverjanje sprejemljivosti samoodvzema vzorca za test HPV na domu je pokazala, da je še enkrat več neodzivnic programa ZORA opravilo presejalno preiskavo, če so imele možnost opraviti samoodvzem doma, kot če te možnosti niso imele.

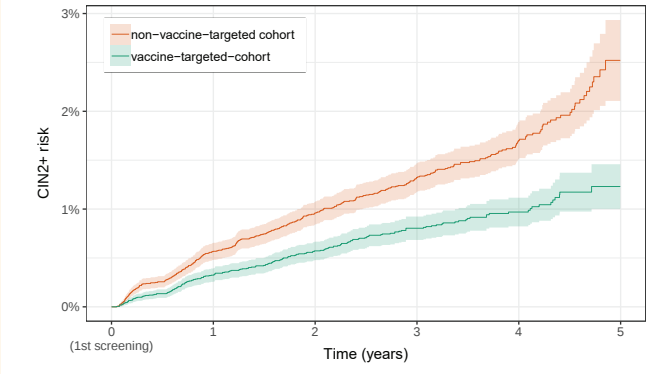
Shema 8: Rezultati raziskav in analiz podatkov registra ZORA kot priprava na spremembo presejalne politike: (A) Sprejemljivost samoodvzema pri neodzivnicah, (B) Stroškovna učinkovitost HPV presejanja in (C) Zmanjševanje ogroženosti za predrakave spremembe pri cepljenih generacijah deklet

25.556 neodživnic. Pokazali smo, da slovenske ženske samoodvzem vzorca dobro sprejemajo in da se ob pozitivnem izvidu presejalnega testa odzovejo na vabilo za ginekološki pregled (Shema 8a) (33).

B



C



Za izbiro ponudnika rešitev za presejanje s testom HPV in triažo pri ženskah s pozitivnim testom ter za izbor ponudnika tekočinske tehnologije bo izveden javni razpis v skladu z zakonodajo, da bomo zagotovili nižjo ceno in čim boljše stroškovno učinkovitost programa. Konec junija 2024 je OIL v skladu z 69. členom Zakona o javnem naročanju k strokovnemu dialogu povabil vodilna podjetja, ki proizvajajo klinično preverjene presejalne in triažne rešitve. Pridobili smo pomembne informacije o obstoječih rešitvah in okvirnih cenah, ki bodo uporabne pri izvedbi razpisa.

Skupni namen projektov je posodobiti presejalno politiko DP ZORA v skladu z evropskimi priporočili in cilji DPOR ter s tem pospešiti odpravo RMV v Sloveniji in izboljšati razmerje med koristmi in tveganji presejanja.

Prenovo presejalne politike programa ZORA je 27. 5. 2025 potrdil Zdravstveni svet.

Zaključek

Čeprav je rak materničnega vratu (RMV) med vsemi raki najboljše preprečljiv, je v svetu še vedno peti najpogostejši rak pri ženskah po incidenci in šesti po umrljivosti. Slovenija je bila v preteklosti med evropskimi državami z visoko incidenco RMV, danes pa se zaradi učinkovitega odkrivanja in zdravljenja predrakavih sprememb v Državnem presejalnem programu za raka materničnega vratu ZORA uvršča med države z najmanjšo incidenco. S spoznanjem, da RMV povzroča okužba s HPV, so se razvile nove tehnologije za preprečevanje in zgodnje odkrivanje bolezni – na ravni primarne preventive (cepljenje proti HPV) in sekundarne preventive (presejanje

s testom HPV). Z njihovo uporabo je mogoče z organiziranim populacijskim pristopom doseči odpravo prvega raka na svetu – RMV. Slovenija se v skladu z novimi evropskimi priporočili pripravlja na spremembo presejalne politike, ki bo vključevala presejanje s klinično preverjenim testom HPV in refleksno triažo, dvig starostne meje za začetek presejanja na 25 let in podaljšanje presejalnega intervala. Slovensko presejalno politiko bomo prilagajali »živim« evropskim smernicam, ki nastajajo pod okriljem Evropske iniciative za presejanje raka materničnega vratu (EC-CvC) v Lyonu, na sedežu IARC/WHO.

Presejanje za raka materničnega vratu še naprej ostaja eno izmed pomembnih priporočil Evropskega kodeksa proti raku.

Reference:

1. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: WHO, 2020.
2. European Commission. Europe's Beating Cancer Plan. Brussels: EC, 2021.
3. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2022: Cervical cancer fact sheet. Lyon: IARC/WHO, 2022.
4. SLORA – Spletni portal Registra raka RS. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2025.
5. Program ZORA. 20 let državnega programa ZORA. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2023.
6. Zadnik V, et al. Incidence and mortality trends of cervical cancer in Slovenia. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2025.
7. European Commission, OECD. EU Country Cancer Profiles 2023 – Slovenia – Synthesis report. Brussels: EC, 2025.

8. Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes. *Lancet*, 1987. 1(8544): 1247–9.
9. Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Plummer M, Franceschi S, Bray F. Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening against changes in risk factors. *Eur J Cancer*, 2013. 49(15): 3262–73.
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): 950–968.
11. Jansen EEL, Naber SK, Aitken CA, de Koning HJ, de Kok IMCM. Cost-effectiveness of HPV-based cervical screening in the Netherlands: balancing costs, harms, and benefits. *Eur J Cancer*, 2020. 124: 91–99.
12. World Health Organization, Regional Office for Europe. Trust and transformation: Improving cancer screening in Slovenia [YouTube video]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2023. Dostopno na spletni strani: <https://www.youtube.com/watch?v=f2KyzYQtTj0>
13. European Cancer Organisation (ECO). European Cancer Screening Policy Index. Brussels: ECO, 2024.
14. Program ZORA. Organiziranost presejalnega programa [Internet]. Dostopno na spletni strani: <https://zora.onko-i.si>
15. Pogačnik A, Stojan Fležar M, Repše Fokter A, Snoj V, Kirbiš Srebotnik I, Primic Žakelj M. Navodila za citološke izvide brisov materničnega vratu – klasifikacija po Bethesdi [Internet]. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2022.
16. Uršič Vrščaj M, Rakar S, Možina A, Deisinger D, Kobal B, Zore A, et al. Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu [Internet]. Ljubljana: Onkološki inštitut Čjubljana, 2011.
17. Šegedin B, Merlo S, Arko D, Bebar S, Cerar O, Cvjetičanin B, Gazić B, Gregorič B, Ivanuš U, Kobal B, Kobav M, Meglič L, Pakiž M, Slabe N, ured. Priporočila za obravnavo bolnic z rakom materničnega vratu [Internet]. Ljubljana: Državni program ZORA – Onkološki inštitut Ljubljana, 2019.
18. Pravilnik o izvajanju državnih presejalnih programov za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb in raka (Ur. l. RS, št. 57/18 in 68/19).

19. Ivanuš U, Gašper Oblak U, Smrkolj Š, Pogačnik A, Kloboves Prevodnik V, Strojjan Fležar M, et al., uredniki. Programske smernice Državnega programa ZORA [Internet]. Ljubljana: Državni program ZORA, Onkološki inštitut Ljubljana, 2022.
20. Jerman T, Ivanuš U, Florjančič M. Metodološka navodila za kazalnike Programa ZORA. Ivanuš U, ur. Državni program ZORA, Onkološki inštitut Ljubljana, 2024.
21. Program ZORA. Kazalniki presejalnega programa [Internet]. Dostopno na spletni strani: <https://zora.onko-i.si>
22. Ivanuš U, Jerman T, Gašper Oblak U, Meglič L, Florjančič M, Strojjan Fležar M, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on organised cervical cancer screening: The first results of the Slovenian cervical screening programme and registry. *Lancet Reg Health Eur*, 2021. 5: 100101.
23. Ivanuš U, Florjančič M, Jerman T. Poročilo o delu programa ZORA v letu 2018 in načrti za prihodnost. In Zbornik 9. Izobraževalnega dne program ZORA eds Ivanuš U. Onkološki inštitut Ljubljana, 2019.
24. Spletna stran programa ZORA. Za stroko. Priporočila in smernice. Dostopno na spletni strani: <https://zora.onko-i.si/za-stroko/strokovna-priporocila-in-smernice>
25. European Council. Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC). *Off J Eur Union*, 2003. L327: 34–8.
26. European Commission. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2nd ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2008.
27. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Supplements. *Ann Oncol*, 2015. 26(Suppl 5): v102–v103.
28. European Union. Cancer Screening in the European Union: Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2017.
29. European Council. Council Recommendation of 9 December 2022 on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening. *Off J Eur Union*, 2023. C243: 1–17.

30. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization, 2020.
31. Jansen EEL, Ivanuš U, Jerman T, de Koning HJ, de Kok IMCM. The optimal HPV-screening protocol in Eastern-Europe: The example of Slovenia. *Gynecol Oncol*, 2021. 160(1): 118–127.
32. Irzaldy A, Jerman T, de Kok IMCM, Hontelez JAC, de Koning HJ, Jansen EEL, Ivanuš U. Impact of a national HPV vaccination programme for preadolescent girls on cytology screening performance and CIN2+ incidence: five-year population-based cervical screening results from Slovenia. *Lancet Reg Health Eur*, 2024. 50: 101203.
33. Ivanus U, Jerman T, Fokter AR, Takac I, Prevodnik VK, Marcec M et al. Randomised trial of HPV self-sampling among non-attenders in the Slovenian cervical screening programme ZORA: comparing three different screening approaches. *Radiol Oncol*, 14 Sep 2018.52(4): 399–412.