

## Opravljen delo v letu 2020 in načrti programa ZORA za prihodnost

Urška Ivanuš, Mojca Florjančič, Tine Jerman, Blaž Podobnik

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

### Povzetek

Prispevek opisuje delo, opravljeno v letu 2020 na sedežu programa ZORA na Onkološkem inštitutu Ljubljana in glavne strateške projekte in načrte programa v naslednjih letih.

**Ključne besede:** Državni program ZORA, rezultati programa, upravljanje, strateški projekti, razvoj

### Uvod

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 štiri 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. Na sedežu programa ZORA je bilo konec leta 2020 skupno pet zaposlenih. 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 preko spletne strani programa ZORA redno obveščamo različne slovenske javnosti.

### 1. Opravljen delo v programu ZORA v pandemskem letu 2020

V letu 2020 smo delo na sedežu programa ZORA prilagodili pandemiji. Odzivali smo se na negotovo spreminjajočo se epidemiološko situacijo ter proaktivno sodelovali pri krmarjenju programa ZORA skozi pandemijo na način, da bi omogočili čim boljše delovanje programa ob zagotavljanju varnosti tako žensk kot iz-

vajalcev. Pri tem smo se povezovali tako z Ministrstvom za zdravje RS in RSK za ginekologijo in porodništvo kot s presejalnima programoma Svit in Dora.

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

Kljub pandemiji COVID-19 smo organizirali pet spletnih delavnic, z zelo dobro udeležbo:

- **10. izobraževalni dan programa ZORA** (17. november 2020). Multidisciplinarni kongres z mednarodno udeležbo je zaradi epidemioloških razmer potekal preko spleta. Namenjen je vsem sodelavcem DP ZORA, ginekologom, medicinskim sestram, citopatologom, histopatologom, presejalcem, epidemiologom in drugim. Virtualnega kongresa se je udeležilo več kot 600 udeležencev, novosti pa so predstavili tuji in domači predavatelji. Posnetek dogodka smo predvajali v dveh celodnevni ponovitvah. Svetovna zdravstvena organizacija je ravno na dan 10. Zorinega dne objavila globalno strategijo za eliminacijo raka materničnega vratu (RMV), zato se nam je pridružil Vitaly Smelov iz evropske pisarne SZO, ki je govoril o [objavi strategije v času pandemije COVID-19](#). Na spletni strani programa ZORA je dostopen [Zbornik predavanj](#).
- **Cepljenje v ginekologiji** (17. december 2020). Virtualni izobraževalni dogodek smo organizirali skupaj z Združenjem za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo – Slovenskega zdravniškega društva, Kliničnim oddelkom za ginekologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana, Katedro za ginekologijo in porodništvo MF UL, Kliniko za ginekologijo in perinatologijo UKC Maribor. Dogodka se je udeležilo skoraj 200

udeležencev, večinoma ginekologov in medicinskih sester. Predavanje dr. Mateje Logar je dostopno zaposlenim na OIL preko intraneta.

- **Spletna delavnica Zorica** (16. junij 2020). Prenova informacijskega sistema programa ZORA – predstavitev uporabe aplikativnih vmesnikov in tehnični napotki za izdelavo. Delavnica je bila namenjena vodjem informatike v zdravstvenih ustanovah, v okviru katerih delujejo ginekološke ambulante ali citopatološki laboratoriji, ter podjetjem, ki tem ustanovam nudijo informacijsko podporo. Delavnice se je udeležilo 46 udeležencev. Posnetki predavanj in dokumentacija so na voljo na [spletni povezavi](#).
- Delavnica za usposabljanje študentov medicine za promocijo programa ZORA, Onkološki inštitut Ljubljana (november 2020).
- V sodelovanju z Zvezo Slovenskih društev za boj proti raku smo organizirali **XXVIII. e-seminar »In memoriam dr. Dušana Reje«** s preko 250 udeleženci. Tematika letošnjega e-seminarja je bila Obvladovanje raka v času COVID-19 v luči preventive.

Udeleženci strokovnih izobraževanj so prejeli potrdilo o udeležbi in kreditne točke Zdravniške zbornice oz. Zbornice zdravstvene in babiške nege.

Zaradi pandemije COVID-19 smo morali odpovedati vse načrtovane delavnice v zvezi z diagnostiko predrakavih sprememb v vzorcih tekočinske citologije, ki jih zaradi mikroskopiranja ni bilo mogoče izvesti virtualno.

Sodelovali smo pri dveh izvirnih znanstvenih člankih (1, 2) in štirih preglednih znanstvenih člankih (3–6). S predavanji in prispevki (skupaj več kot 30 objav in predavanj) smo sodelovali na strokovnih srečanjih in v medijih, tako slovenskih kot mednarodnih.

## 1.2 Podpora izvajalcem programa ZORA in nadzor kakovosti njihovega dela

Redno smo skrbeli za tiskanje in razdeljevanje strokovnih gradiv, obrazcev in pisemskih ovojnic, ki jih pri svojem delu za program ZORA uporabljajo izvajalci. Izvajalce obveščamo o spremembah v naslovu bivališč žensk, katerih vabila se zavrtno vrnejo na sedež programa ZORA, izvajalci pa se pogosto obrnejo na nas zaradi pomanjkljivih informacij o predhodnih izvidih žensk, ki jih obravnavajo. V letu 2020 smo jim posredovali več kot 400 novih naslovov žensk, dnevno pa smo jim posredovali tudi informacije o predhodnih izvidih žensk, ki so jih obravnavali.

V letu 2020 zaradi pomanjkanja analitikov nismo uspeli izvesti vseh načrtovanih analiz, tako smo na primer v leto 2021 predstavili redna letna poročila izvajalcem programa ZORA. V podporo ponovnemu zaagonu programa ZORA po zaključku prvega vala epidemije smo vsem ginekološkim ambulantam po Sloveniji poslali:

- dopis s **personaliziranimi analizami po ginekoloških ambulantah**, ki so vsebovale podatke o ženskah, ki bi morale imeti kontrolne preglede zaradi patoloških sprememb materničnega vratu ugotovljene po 1. 6. 2020;
- **podrobno analizo ogroženosti žensk glede na izvide**. Ginekologe smo spodbudili, da prednostno obravnavajo bolj ogrožene ženske;
- **anketo o izvajanju programa ZORA med pandemijo** (eno za vse ginekološke ambulante in drugo za klinike, kjer izvajajo zdravljenje predrakavih sprememb in RMV), rezultate smo prikazali na 10. Zorinem dnevu.

## 1.3 Informiranje in spodbujanje žensk k udeležbi v programu ZORA, skrb za neodzivnice

Poslali smo več kot **70.000 vabil na presejalni pregled** z opomniki ženskam, ki vsaj 4 leta nimajo registriranega BMV v Registru ZORA (izbor ustreznih žensk in posredovanje njihovih podatkov skupaj s seznamom ginekologov za tisk zunanjemu izvajalcu – tiskarni). To je **več kot običajno**, predvsem na račun zamud s presejanjem zaradi zaustavitve presejanja v prvem valu pandemije COVID-19, ko je več žensk kot običajno postalo ustreznih za centralno vabljenje. Tik pred začetkom drugega vala epidemije smo poslali še zadnja vabila v letu 2020 in tako povabili prav vse ženske, ki so bile ustrezne za centralno vabljenje. Sami smo natisnili preko 3.000 vabil in jih odposlali na dvojezična območja. 4-krat smo posodobili sezname ginekologov po zdravstvenih regijah (priloga vabilom, objava na spletni strani), za kar smo morali poklicati v več kot 150 ginekoloških ambulant in podatke uskladiti tudi s podatki ZZS.

Pisno oz. ustno smo **odgovorili več kot 2.000 ženskam na vprašanja**, povezana s programom ZORA.

Skrbeli smo za redno **promocijo programa** v širši javnosti: zagotavljali smo informativna gradiva na javnih mestih (zloženke in plakate v zdravstvenih domovih). Zaradi **pandemije COVID-19** so odpadle vse običajne promocijske aktivnosti od marca 2020. Zato smo ženske o aktualnem dogajanju v programu ZORA **obveščali na spletni strani ZORA** in s sporočili za javnost, v sodelovanju z Zvezo slovenskih društev za boj proti

raku pa smo pripravili tudi [spletno stran Obvladovanja raka v času epidemije COVID-19](#), na kateri smo v besedi in videu pozvali ženske k udeležbi v programu ZORA tudi med pandemijo. Kljub pandemiji COVID-19 smo izpeljali naslednje aktivnosti za ozaveščanje žensk o pomenu udeležbe v programu ZORA:

- od 20. do 26. januarja 2020 je potekal **14. Evropski teden preprečevanja RMV**. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo skupaj z NIJZ izdali [izjavo za javnost Slovenija je na poti k eliminaciji raka materničnega vratu](#);
- v sodelovanju z Zvezo Slovenskih društev za boj proti raku smo 21. januarja 2020 sodelovali na **novinarski konferenci v tednu preprečevanja RMV**;
- ob mednarodnem dnevu ozaveščanja o HPV 4. marca 2020 in 37. slovenskem tednu boja proti raku pod geslom »Brez kajenja bo več življenja« smo pripravili **tematski izbor informacij**;
- po ponovnem zagonu presejalnih programov za raka po koncu prvega vala epidemije smo v sodelovanju z Zvezo slovenskih društev za boj proti raku, NIJZ in Ministrstvom za zdravje ob **Evropskem tednu proti raku**, ki je potekal od 25. do 31. maja 2020, [izdali izjavo za javnost z naslovom Tudi v času epidemije COVID-19 ne pozabimo na priporočila za zdravo življenje brez raka](#);
- v sodelovanju s programoma DORA in SVIT pripravili skupno izjavo za javnost [Skupni poziv k udeležbi v presejalnih programih za raka DORA, ZORA in SvIt](#);
- Pošta Slovenije je 13. 11. 2020 [izdala redne znamke](#) vseh treh presejalnih programov za raka ZORA, DORA in SVIT;
- v Sloveniji smo 17. novembra 2020 obeležili **zavezo** Svetovne zdravstvene organizacije **k eliminaciji RMV** in v turkizni barvi osvetlili Blejski grad, Mesarski most v Ljubljani, Vetrinjski dvor in Karanteno v Mariboru ter Hram kulture Arnolda Tovornika v Selnici ob Dravi. Pripravili smo tudi [slikovno poročilo](#) in izdali [izjavo za javnost](#);
- zelo smo ponosni, da je 17. 12. 2020 **Svetovna zdravstvena organizacija** na svoji spletni strani objavila novico, kjer izpostavljajo Slovenijo in program ZORA kot **primer dobre prakse pri obvladovanju RMV: Turning the tide: Slovenia's success story of fighting cervical cancer**.

V sodelovanju z Združenjem za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo (ZGO-SZD) smo izdali **informativno knjižico »Zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu«**.

#### 1.4 Skrb za kakovost podatkov v Registru ZORA

V Registru ZORA smo v letu 2020 registrirali okoli 200.000 izvidov BMV, okoli 14.000 izvidov triažnih testov HPV in okoli 8.600 histopatoloških izvidov. Vnesli smo okoli 14.000 odgovorov žensk na poslana vabila.

Naredili smo več analiz kakovosti podatkov in opravili nekaj primerjav podatkov Registra ZORA s podatki, ki jih ginekologi prejmejo iz svojih laboratorijev. Laboratorije in ginekologe smo pozvali, naj dopolnijo ali popravijo nelogične podatke za okoli 2.500 izvidov. Posredovali smo 2.623 terjatev ginekologom za ženske brez kontrolnih izvidov po patološkem izvidu BMV, zbrali odgovore in jih vnesli v informacijski sistem. 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 diagnozo PIL-VS/CIN3 ali RMV.

#### 1.5 Poročanje in poglobljene analize

- O delu in rezultatih DP ZORA smo poročali Ministrstvu za zdravje RS, Zavodu za zdravstveno zavarovanje Slovenije, Državnemu programu obvladovanja raka (DPOR), NIJZ za Statistični letopis ter v tujino, v zbirko OECD in druge podatkovne zbirke, kot so SZO in podobno.
- Osnovne podatke o programu ZORA in rezultate smo objavili ob Tednu boja proti RMV (januarja 2021) in strnili v dveh dokumentih: **»Izjava DP ZORA za javnost 2021«** in **»DP ZORA v slikah in številkah 2021«**, ki smo ju objavili na spletni strani programa ZORA in posredovali medijem.
- Na spletni strani DP ZORA smo v rubriki »Publikacije/Kazalniki« (7) posodobili podatke in interaktivne slike o **pregledanosti ciljne populacije programa ZORA** po starostnih skupinah žensk in geografskih enotah (zdravstvene in statistične regije, upravne enote, občine).
- Na spletni strani programa ZORA redno posodabljam **»števec novih primerov RMV«**.
- **Rezultate programa ZORA in načrte za prihodnost** smo strokovni javnosti predstavili na 10. izobraževalnem dnevu programa ZORA in drugih strokovnih srečanjih ter nekaj rezultatov tudi objavili v strokovni literaturi.
- Med vsemi ginekologi smo izvedli spletno **anketo o vplivu pandemije na presejanje v programu ZORA**.
- Med vodji ginekoloških oddelkov, kjer opravljajo kolposkopsko preiskavo, smo izvedli

spletno anketo o vplivu pandemije na delo v kolposkopskih ambulantah.

- Vsem ginekologom smo poslali **oceno ogroženosti žensk glede na diagnozo**.
- Vsem ginekologom smo poslali **dodatne sezname žensk s patološkimi izvidi materničnega vratu po 1. 6. 2019**, da bi jim pomagali pri preverjanju seznamov žensk, ki so jim predstavili pregled zaradi začasne prekinitve dela med prvim valom epidemije.

### 1.6 Upravljanje s spletno stranjo ZORA

Na spletni strani programa ZORA smo posodobili podatke (števec novih primerov RMV, interaktivni prikaz pregledanosti, vprašanja in odgovore) ter vzpostavili [angleško spletno stran](#) z najpomembnejšimi poglavji.

Prek spletne strani smo obveščali strokovno javnost **o vseh novostih in ukrepih vlade v zvezi z zamejtvijo pandemije**.

- 11. 3. 2020 smo objavili novico, da zaradi pandemije COVID-19 Ministrstvo za zdravje **začasno prekinja izvajanje vseh preventivnih pregledov**. Začasno se je ustavilo vabljenje na presejalne preglede in izvajanje presejalnih pregledov, prioriteto se je nadaljevalo zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu in diagnostika sprememb materničnega vratu visoke stopnje, ki narekuje kolposkopijo. Ambulante so prejele priporočilo, naj vzpostavijo evidenco žensk, pri katerih je bil pregled zaradi epidemije koronavirusa odložen.
- 9. 5. 2020 so spet lahko začeli opravljati **vse storitve programa ZORA**, vključno z vabljenjem in presejanjem. Upoštevati je bilo treba posebne pogoje, ki jih določa Odredba o začasnih ukrepih na področju opravljanja zdravstvene dejavnosti zaradi zajezitve in obvladovanja epidemije COVID-19 (Ur.l. RS, št. 65/2020 z dne 8. 5. 2020. Novico smo objavili 8. 5. 2020.
- Dne 15. 10. 2020 smo objavili novico, da se na podlagi nove odredbe **izvajanje programa ZORA v času drugega vala epidemije nadaljuje**. Izvajalci naj izvajanje prilagajajo lokalnim epidemiološkim razmeram, razmeram v ambulanti in zdravstveni ustanovi. Pri triaži žensk na področju zgodnjega odkrivanja in zdravljenja predrakavih sprememb in RMV je izvajalcem v pomoč analiza ogroženosti žensk glede na izvide, ki so jo prejeli v dopisu s sedeža programa ZORA dne 9. 5. 2020. Zaenkrat še vedno veljajo priporočila RSK za ginekologijo in porodništvo z dne 04. 06.

2020 glede izvajanja storitev na področju ginekologije in porodništva v času COVID-19, v skladu s katerimi se v sodelovanju z regijskim koordinatorjem prilagaja delo trenutnim lokalnim razmeram.

## 2. Strateški projekti programa ZORA

### 2.1 Projekt prenove informacijskega sistema ZORA (Zorica)

**S projektom prenove informacijskega sistema DP ZORA** smo pričeli konec leta 2017. Zaključek projekta in implementacija novega informacijskega sistema DP ZORA (IS ZORA), v katerega bodo dnevno vključeni vsi izvajalci DP ZORA (ginekologi na vseh ravneh ZV in laboratoriji), se je iz predvidenega leta 2020 zamaknil na konec leta 2021. Vzrokov za to zamudo je več, od predhodno nepoznanih podrobnosti, ki so se pokazale med usklajevanjem zahtev za izvedbo in zaradi tega nepredvidenih dodatnih aktivnosti, do težav zaradi pandemije. Z vzpostavitvijo prenovljenega informacijskega sistema bo ZORA (v skladu s projektним načrtom) med drugim prevzela tudi centralno vabljenje žensk na presejalne preglede (v ambulantah, ki se bodo tako odločile) in centralno obveščanje žensk o presejalnem izvidu – kot to določa nov Pravilnik o izvajanju državnih presejalnih programov za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb in RMV. Do konca leta 2020 je bilo vsebinsko realiziranih **73 % projekta**. V letu 2020 smo:

- Izvedli številne delavnice in usklajevalne sestanke z ginekologi in histopatologi na temo ginekološkega in histopatološkega portala ter vsebine ginekoloških in histopatoloških izidov. Ločeno smo izvedli nekaj delavnic z NIJZ in IT-izvajalci – skrbniki IT-storitev posameznih kliničnih ustanov in zdravstvenih izvajalcev, kjer smo obravnavali povezovanje Zorice z nacionalnimi registri in usklajevali zahteve za izdelavo aplikativnih vmesnikov – API (*angl.* application programming interface) za povezovanje Zorice z IT sistemi zdravstvenih izvajalcev. Na sestankih s ponudniki tiskarskih storitev smo usklajevali zahteve informacijskih rešitev za podporo tiskanju korespondenc. Usklajevali smo tehnična in vsebinska vprašanja na posameznem strokovnem področju v programu ZORA, ki so potrebna za razvoj in implementacijo novega IS ZORA.
- S citopatološkimi laboratoriji izvedli testiranja citopatološkega portala, zbrali komentarje in predloge za dopolnitve, in izvajalcu posredovali zahteve za pripravo novih verzij portala.

- Izvedli skupno predstavitev HPV portala za laboratorije za molekularno diagnostiko.
- Za predstavnike laboratorija za histopatologijo iz Medicinske fakultete pripravili uporabniške račune za testiranje novega IS ZORA – portala za histopatologijo, poleg tega pa izvedli tudi prve teste osnovnih funkcionalnosti portala.
- Z nekaj ginekologi izvedli prve obsežne teste ginekološkega portala, »sklenjen krog« (ginekolog → laboratorij → ginekolog) in na osnovi povratnih informacij pričeli z aktivnostmi za dodelave.
- Z ginekologi v večji meri dorekli tudi vsebino in obliko zahtevkov za preiskave, izvidov za kolposkopijo, izgled in vsebino ginekološkega portala ter vsebine korespondenc (vabil, obvestil, odpustnih pisem, zaključkov posameznih obravnav, ...);
- Pripravili tudi določene prototipe vsebin in funkcionalnosti, izdelke in delni izdelke, ki so trenutno še v fazi testiranja ali dopolnjevanja, oziroma nekateri čakajo na končna integracijska in uporabniška testiranja. Za vse naštetu so pripravljene ali v pripravi tehnična specifikacija in uporabniška navodila.
  - Izdelki, ki so v zaključnih fazah testiranja in dopolnjevanja in bodo v kratkem pripravljene oziroma so nekateri že pripravljene za integracijska testiranja:
    - modul za vzdrževanje odločitvenih tabel za programske smernice
    - modul za vabljenje
    - portal za citopatološke laboratorije (zajema funkcionalnosti: sprejem vzorcev, vnos izvidov, pregled nad vzorci, pregled nad izvidi, poročilo za obračun, ...)
    - portal za laboratorije za molekularno diagnostiko (zajema funkcionalnosti: sprejem vzorcev, uvoz meritev, izdelava izvidov, pregled nad vzorci, pregled nad izvidi)
    - modul za upravljanje uporabnikov, grup in opravil
    - *administrativni portal (cockpit)*
    - *strežnik za demografijo*
    - *modul za upravljanje terminologije*
    - *modul za podporo upravljanja z dokumenti*
    - *modul za spremljanje*
    - *modul za avtentikacijo*
  - Izdelki in funkcionalnosti v zaključevanju in bodo v nekaj mesecih pripravljene na prva uporabniška testiranja:
    - portal za ginekologe (zajema funkcionalnosti in module: vabljenje, izdelava zahtevkov (citologija, HPV, histologija), kartica ženske – pregled podatkov in izvidov, spremembe smernic obravnave, proces »zdravljenja«, vnos izvidov (citologija, histologija), iskalnik, modul za pregled nad nalogami, novice, ...)
    - izvid za histopatologijo (vnos izvidov)
    - aplikativni vmesniki za povezovanje z bolnišničnimi/uporabniškimi sistemi z navodili za izdelavo za IT izvajalce
- Funkcionalnosti in izdelki v izdelavi in v pripravi na izdelavo:
  - portal za ginekologe
  - vmesniki – API (14 različnih vmesnikov)
  - histopatološki izvid – poslovna pravila za izdelavo izvida
  - portal za upravljalca programa ZORA (zajema funkcionalnosti in module: pregled in urejanje podatkov, modul za komunikacijo z ginekologi, laboratoriji, ženskami, modul za poročila in korespondence, »CRM« modul, modul za upravljanje nalog, ...)
  - *izmenjava vzorcev med laboratoriji – funkcionalnost na citopatološkem portalu*
  - *razširitev podatkovnega skladišča in orodja za polnjenje podatkovnega skladišča*
  - *upravljanje nalog – funkcionalnost modula za upravljanje uporabnikov grup in opravil*
  - *sistem za podporo tiskanju korespondenc*
  - *pdf popravkov izvidov (verzioniranje izvidov)*
  - *funkcionalnost za terjatve*
  - *modul za poročila in korespondence*

## 2.2 Raziskava za uvajanje tekočinske citologije v program ZORA

- Zaradi novih evropskih smernic in vstopa prvih generacij deklic, cepljenih proti HPV v program, se moramo tudi v Sloveniji pripraviti na prehod na primarno presejanje s testom HPV pri ženskah, starejših od 35 let in cepljenih proti HPV. Glavna prednost testa HPV je boljša občutljivost za odkrivanje predrakavih sprememb (CIN2+) in večja varnost pred RMV v primerjavi s citologijo.



- Vendar pa visoka občutljivost testa lahko vodi v odkrivanje prehodnih in klinično nepomembnih HPV-okužb, kar zniža specifičnost presejanja. Tudi zaradi tega evropske smernice svetujejo, da se pri uvedbi primarnega HPV-presejanja uvede tudi refleksno triažno testiranje, ki omogoča izvedbo presejalnega in triažnega testiranja iz istega vzorca.
- V Sloveniji z obstoječo tehnologijo, ki jo uporabljamo v programu ZORA, tega trenutno ni mogoče izvesti. Zato je pred uvedbo primarnega HPV-presejanja nujna uvedba tekočinske citologije, pri kateri se celice namesto na steklo prenesejo v tekočinski medij. Takšen odvzem in shranjevanje vzorca omogoča, da se na enem vzorcu izvede več različnih testov. Kljub temu moramo biti pri uvedbi tekočinske tehnologije previdni, ker se morfološke značilnosti celic v tekočinskih preparatih in pri konvencionalnem citološkem brisu razlikujejo, kar lahko vpliva na pravilnost ocene celičnih sprememb.
  - Z uvedbo tekočinske citologije v Sloveniji in v programu ZORA se občutljivost in specifičnost citologije za odkrivanje CIN2+ ne smeta zmanjšati, saj bi s tem lahko ogrozili zdravje slovenskih žensk in dobre rezultate programa ZORA. Zato je nujno slovenske presejalce in citopatologe izšolati za ocenjevanje preparatov, narejenih iz tekočinskega vzorca. Zato **izvajamo pilotni projekt, s katerim želimo ocenjevanje tekočinskih vzorcev varno umestiti v vse citopatološke laboratorije, ki sodelujejo v državnem programu ZORA.**
  - V letu 2019 smo z multidisciplinarno skupino strokovnjakov v okviru programa ZORA pripravili protokol za študijo tekočinske citologije z naslovom »[Pilotna raziskava za umestitev tekočinske citologije v državni presejalni program za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu](#)«, ki je bil predstavljen izvajalcem programa ZORA in odločevalcem na 9. izobraževalnem dnevu programa ZORA. Nekaj [osnovnih podatkov o študiji](#) je objavljenih na spletni strani programa ZORA. Vsebine na spletno stran dodajamo sproti, kot nastajajo.
  - **V letu 2020** smo z multidisciplinarno skupino strokovnjakov v okviru programa ZORA izvedli:
    - zagonski sestanek za ginekologe in medicinske sestre na **Ginekološki kliniki Ljubljana**;
    - dodatni sestanek za ginekologe na Ginekološki kliniki Ljubljana;
    - zagonski sestanek za ginekologe in medicinske sestre **ZD Ljubljana**;
    - zagonski video sestanek za ginekologe in medicinske sestre ginekološkega oddelka **UKC Maribor**.
  - V letu 2020 smo **zbrali vse presejalne vzorce** v skladu s protokoli za tekočinski medij SurePath iz ZD Ljubljana in **več kot polovico vzorcev iz kolposkopskih ambulant**. Zbiranje tekočinskih vzorcev poteka z zamudo zaradi ukrepov v zvezi s pandemijo.
  - Dopolnili smo protokole za zbiranje tekočinskih vzorcev.
  - Študija poteka v dveh delih:
    - Namen prvega dela študije (v teku) je, da se slovenski sodelavci programa ZORA različnih strok spoznajo s tekočinsko citologijo in da **slovenske presejalce in citopatologe izšolamo za ocenjevanje preparatov, narejenih iz tekočinskega vzorca**. V prvem delu študije bodo ženske, ki bodo vključene, obravnavane v skladu z izvidom rednega BMV (razmaz na objektno stekelce), ki bo šel v sistem po običajni poti. Vsaka ženska pa bo (poleg običajnega) imela še en dodaten BMV, ki ga bo odvil ginekolog po prvem in ga shranil v tekočinsko transportno gojišče – ta bris bo namenjen zgolj učenju presejalcev in citopatologov iz vseh devetih citoloških laboratorijev, ki sodelujejo v programu ZORA. V prvi del bo vključenih 600–1200 žensk, od tega 200–400 na rednem presejalnem pregledu (ZD Ljubljana in morda še kdo drug) in 400–800 v kolposkopski ambulanti (Ginekološka klinika UKC Ljubljana). Končno število vključenih žensk bo odvisno od tega, koliko proizvajalcev tekočinske tehnologije bo izpolnjevalo pogoje za sodelovanje v študiji in bodo tudi pripravljeni sodelovati.
    - V drugem delu študije klasičnega BMV ne bo. Ženske bodo obravnavane na podlagi brisa, pripravljenega iz tekočinskega vzorca in morda tudi testa HPV. Namen drugega dela študije bo **preveriti različne presejalne in triažne metode na BMV, shranjenih v tekočinski transportni medij**. Rezultate tega dela raziskave bomo uporabili pri odločanju o morebitni spremembi presejalne politike programa ZORA. Protokol drugega dela študije je še v delu.
    - Za prvi del študije smo pridobili **pozitivno oceno republiške Komisije za medicinsko etiko** (št. 0120-329/2019/8), za drugi del študije bomo vložili vlogo proti koncu prvega dela študije, ko bomo imeli dokaze, da

slovenski presejalci in citopatologi kakovostno ocenjujejo brise materničnega vratu iz tekočinskega vzorca.

### 2.3 Mednarodna raziskava EU-TOPIA (Obzorje 2020)

V letu 2020 se je projekt zaključil. Kot partnerji in ena izmed vzorčnih držav v projektu EU-TOPIA smo izdelali **slovenski model presejanja za RMV, poimenovan MISCAN**, s katerim smo med drugim **simulirali 968 presejalnih strategij za spremembo presejalne politike programa ZORA**.

V letu 2020 smo kot partnerji **uspešno prijavili nov 5-letni projekt EU-TOPIA East** (Horizon 2020), ki se je začel maja 2021.

### 2.4 Mednarodna raziskava iPAAC (JointAction)

V letu 2020 smo nadaljevali delo v evropskem projektu iPAAC (Innovative Partnership for Action Agents Cancer), ki ga sofinancira Evropska unija v okviru tretjega zdravstvenega programa 2014–2020 in koordinira Nacionalni inštitut za javno zdravje iz Slovenije. Onkološki inštitut Ljubljana pri projektu sodeluje kot pridružen partner in za Slovenijo koordinira delovni paket o primarni in sekundarni preventivi raka. V projektu smo sodelovali vsi trije slovenski presejalni programi ZORA, DORA in SVIT. Cilj projekta je razvoj inovativnih pristopov za obvladovanje raka, ki bo podprt s časovnim načrtom za implementacijo in optimizacijo obstoječih presejalnih programov v Evropi.

## 3. Prednostna področja programa ZORA v naslednjih letih

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 presejanju za RMV, dopolnjene leta 2015 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. Globalna strategija Svetovne zdravstvene organizacije za eliminacijo RMV kot javnozdravstvenega problema nam obenem zastavlja nov cilj – s cepljenjem proti HPV, presejanjem za RMV ter učinkovitim zdravljenjem predrakavih sprememb materničnega vratu doseči in

ohraniti starostno standardizirano incidenčno stopnjo RMV pod ciljno vrednostjo 4/100.000 žensk. Novi izzivi v presejanju za RMV z izhodišči za presojo prenove presejalne politike so bili predstavljeni odločevalcem in izvajalcem programa na 7. izobraževanem dnevu programa ZORA leta 2017. Sprememba presejalne politike je v tako uspešnem programu, kot je slovenski presejalni program, vedno tvegana – tvegano je tako ukrepati, kot ne-ukrepati.

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 v več fazah. V prvi fazi potekata projekta **Prenova informacijskega sistema programa ZORA** in **Pilotna študija uvajanja tekočinske tehnologije v program ZORA in Slovenijo**, ki se je uradno začela septembra 2019, z delavnico Diagnostika predrakavih sprememb in RMV v vzorcih tekočinske citologije. Na delavnici so se presejalci in citopatologi iz vseh slovenskih laboratorijev začeli usposabljanje za pregledovanje BMV v tekočinskih vzorcih. 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).

**Prednostne teme DP ZORA** so bile predstavljene 21. novembra 2019 na 1. sestanku Usmerjevalnega odbora za presejalne programe. Kot prednostna področja za ukrepanje smo člani Stokovnega sveta programa ZORA in različnih strokovnih skupin programa ZORA prepoznali:

1. **Ureditev kolposkopije na državni ravni**
2. **Zagotovitev kakovosti citopatologije v prehodnem obdobju**
3. **Umestitev tekočinske tehnologije v Slovenijo in program ZORA**
4. **Predlog ukrepov za preprečitev razmaha priložnostnega presejana s testom HPV doma**

## 4. Kako naprej

V času pandemije se je izkazalo, da že nekajtedenska prekinitvev presejanja lahko pomembno vpliva na rezultate sicer uspešnega presejalnega programa. Zato je izjemno pomembno, da se v nadaljevanju pandemije ob poslabšanju epidemiološke situacije presejanje za rake ni sistematično ustavilo. Na sedežu programa ZORA pozorno **spremljamo rezultate programa ZORA med pandemijo**. Skrbijo nas ženske stare med 30 in 39 let. V tej starostni skupini smo leta

2020 v Registru ZORA zaznali za 10 % manjšo udeležbo na presejalnih pregledih kot pred pandemijo in odkrili in zdravili kar za 14 % manj predrakavih sprememb visoke stopnje (8). Čeprav je v začetku leta 2021 kazalo, da se je stanje popravilo, se je konec pomladi zgodba ponovila in tako tudi v letu 2021 pri ženskah te starosti odkrivamo manj predrakavih sprememb materničnega vratu kot bi pričakovali. Sredi poletja je bil primanjkljaj že okrog 12 %. Zato bomo to skupino podrobneje spremljali, vključili pa smo se tudi v panelno raziskavo PANDA, ki jo koordinira Nacionalni inštitut za javno zdravje, kjer bomo skušali pridobiti prve odgovore na vprašanje katere nove, pandemske ovire zaznavajo ženske glede udeležbe v programu ZORA.

Za nadaljnje zagotavljanje uspešnega delovanja in rezultatov programa ZORA bomo v letu 2022 imenovali delovno skupino za **presojo prenove presejalne politike**, ki bo proučila različne možnosti, tako na podlagi izsledkov tujih študij in mednarodnih priporočil, kot slovenske študije simulacije različnih presejalnih scenarijev in triaž (5) in slovenskih posebnosti. Pred uvedbo spremembe moramo v skladu s planom **reorganizirati kolposkopsko dejavnost** v Sloveniji, predlog reorganizacije je konec oktobra 2021 potrdil novoimenovani RSK za ginekologijo in porodništvo, sledijo pogajanja z ZZS. Zaključiti in implementirati je potrebno **prenovljen informacijski sistem programa ZORA** ter preiti na **tekočinsko citologijo**. Vse te spremembe so zajete tudi v 5-letnem strateškem planu programa ZORA, vključenega v državni program obvladovanja raka, ki je bil maja 2021 v okviru javne razprave poslan vsem izvajalcem programa ZORA, komentarji in vprašanja pa so objavljeni na spletni strani programa ZORA (9). Vseh odgovorov še nimamo, podajali jih bomo sproti, ko bo delovna skupina presojala in odločala o njih.

V kratkem bodo izšle **Programske smernice ZORA in Metodološka navodila za kazalnike** v programu ZORA (10), ki opredeljujejo tudi ključne kazalce uspešnosti in aktivnosti programa ter strokovni nadzor nad delom izvajalcev, kar bo del prenovljenih letnih poročil. V okviru zagotavljanja in nadzora kakovosti dela smernice predvidevajo tudi celostno presojo obravnave žensk, ki so zbolele z RMV kljub udeležbi v programu ZORA, ponovitev slovenske sheme za zagotavljanje kakovosti v histopatologiji (SZKP) in različna strokovna izobraževanja, ločena po strokovnih skupinah izvajalcev. Tudi smernice so bile v okviru javne razprave maja 2021 poslane vsem izvajalcem programa ZORA, komentarji z vprašanji in odgovori

pa so objavljeni na spletni strani programa ZORA (11).

Skladno z evropskimi usmeritvami bomo pod drobnogled vzeli **neodzivnice**, pri katerih beležimo pomembno breme RMV. Povezava podatkov Registra ZORA in Statističnega urada Republike Slovenije nam bo omogočila osnovne analize, s katerimi bomo identificirali ključne socioekonomske in demografske determinante neodzivnic, razloge pa bomo raziskali s poglobljeno raziskavo. Vprašali se bomo, kako bi lahko preprečili ali zmanjšali ovire, ki te ženske ovirajo pri udeležbi in kaj bi lahko naredili dodatno, da bi se za udeležbo odločile. V 5-letnem strateškem načrtu programa ZORA smo si za cilj zadali **zmanjšati neenakosti** v udeležbi, ki jih opažamo med starostnimi skupinami in regijami (9).

## Literatura

1. Pashayan N, Antoniou AC, Ivanuš U, Esserman L, Sroczynski G, Hall P, et al. Personalized early detection and prevention of breast cancer: ENVISION consensus statement. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020;17:687–705.
2. Kloboves-Prevodnik V, Pohar-Marinšek Ž, Zalar J, Rozina H, Kotnik N, Jerman T, et al. Evaluation of the training program for p16/ Ki-67 dual immunocytochemical staining interpretation for laboratory staff without experience in cervical cytology and immunocytochemistry. *Radiol Oncol*. 2020;54(2):201–208.
3. Bokan T, Takač I, Repše-Fokter A, Ivanuš U, Jerman T, Arko D. Role of human papillomavirus self-sampling in cervical cancer screening. *AMB*. 2020;13(2):17–24.
4. Gini A, Jansen EEL, Zielonke N, Meester RGS, Senore C, Anttila A, et al. Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: a systematic review. *Eur J Cancer*. 2020;126:224–235.
5. Jansen EEL, Zielonke N, Gini A, Anttila A, Segnan N, Vokó Z, et al. Effect of organised cervical cancer screening on cervical cancer mortality in Europe: a systematic review. *Eur J Cancer*. 2020;127: 207–223.
6. Zielonke N, Gini A, Jansen EEL, Anttila A, Segnan N, Ponti A, et al. Evidence for reducing cancer-specific mortality due to screening for breast cancer in Europe: a systematic review. *Eur J Cancer*. 2020;127:191–206.
7. Spletna stran državnega programa ZORA. Publikacije, kazalniki, pregledanost. Onkološki inštitut Ljubljana, nazadnje posodobljeno januarja 2021. Dostopno na: <https://zora.onko-i.si/publikacije/kazalniki/>.
8. Ivanuš U, Jerman T, Gašper-Oblak U, Meglič L, Florjančič M, Strojan-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 Regional Health – Europe*. 2021;5:100101.

9. Spletna stran državnega programa ZORA. Za stroko, Projekti, 5-letni plan razvoja. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2021 [updated 2021 Jun; cited 2021 Dec 13]. Available from: <https://zora.onko-i.si/za-stroko/projekti/5-letni-plan-razvoja-programa-zora-2022-2026-1>.
10. Spletna stran državnega programa ZORA. Za stroko, Izobraževanja, Zbornik predavanj 11. izobraževalnega dne. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2021 [updated 2021 Dec; cited 2021 Dec 13]. Available from: <https://zora.onko-i.si/11zd/zbornik>.
11. Spletna stran državnega programa ZORA. Za stroko, Projekti, Projekt priprave Programskih smernic ZORA. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2021 [updated 2021 Oct; cited 2021 Dec 13]. Available from: <https://zora.onko-i.si/za-stroko/projekti/projekt-priprave-programskih-smernic-zora>.