

## Predstavitev programskih smernic ZORA

Urška Ivanuš<sup>1</sup>, Tine Jerman<sup>1</sup>, Mojca Florjančič<sup>1</sup>, Maja Primic Žakelj<sup>1</sup>, Špela Smrkolj<sup>2,3</sup>, Urška Gašper Oblak<sup>4</sup>, Ana Pogačnik<sup>1</sup>, Veronika Prevodnik Kloboves<sup>5</sup>, Margareta Strojman Fležar<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Državni program ZORA, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, Ljubljana

<sup>2</sup> Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva 3, Ljubljana

<sup>3</sup> Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Vrazov trg 2, Ljubljana

<sup>4</sup> Zdravstveni dom Ljubljana, PE Fužine, Preglov trg 14, 1000 Ljubljana

<sup>5</sup> Oddelek za citopatologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, Ljubljana

<sup>6</sup> Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Korytkova 2, Ljubljana

### Povzetek

Državni program ZORA je bil vzpostavljen leta 2003 in je najstarejši populacijski organizirani presejalni program za raka v Sloveniji. Program deluje v skladu s slovenskimi priporočili in smernicami, ki so usklajeni s priporočili Evropskega Sveta iz leta 2003 in Evropskimi smernicami za zagotavljanje in nadziranje kakovosti v presejanju za raka materničnega vratu (RMV) iz let 2008 in 2015. Leta 2018 je izšel *Pravilnik o izvajanju državnih presejalnih programov za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb in raka (Ur. l. RS, št. 57/18 in 68/19)*, ki upravljavcem presejalnega programa nalaga pripravo programskih smernic s točno predpisano vsebino, ki vključuje tako upravljavske kot izvajalske storitve. Programske smernice ZORA je v letih 2019–2021 pripravljala multidisciplinarna skupina strokovnjakov z izhodiščem, da celostno povežejo že obstoječa navodila, priporočila in strokovne smernice programa ter nadgradijo vsebine predvsem z vidika upravljanja programa in reorganizacije kolposkopije. Novost so tudi enotna metodološka navodila za kazalnike Programa ZORA. Prispevek povzema vsebino Programskih smernic ZORA, ki so v zadnji fazi priprave in bodo predvidoma izšle do konca leta 2021.

**Ključne besede:** presejanje za raka materničnega vratu, Državni program ZORA, upravljanje programa, izvajanje programa, programske smernice

### Uvod

Leta 2018 je izšel *Pravilnik o izvajanju državnih presejalnih programov za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb in raka (1)* (presejalni pravilnik), ki upravljavcem presejalnega programa v drugem odstavku petega člena nalaga pripravo programskih smernic s točno predpisano vsebino:

- presejalno politiko, ki določa cilje presejalnega programa, ciljne skupine presejalnega programa, presejalni interval in presejalni test;
- upravljavske storitve in način njihovega izvajanja;
- zdravstvene storitve in način njihovega izvajanja;
- druge storitve, ki jih določa ta pravilnik ali jih potrди usmerjevalni odbor, in način njihovega izvajanja;
- ukrepe za zmanjšanje neodzivnosti oseb, ki se ne odzovejo na povabilo k sodelovanju v presejalnem programu ali ne opravijo presejalnega testa in oseb, ki se po pozitivnem izvidu presejalnega testa ne udeležijo nadaljnje obravnave;
- standarde za vključitev izvajalcev zdravstvenih storitev v posamezni presejalni program;
- navodila izvajalcem zdravstvenih storitev za pošiljanje izvidov in drugih podatkov v informacijski sistem presejalnega programa;
- strokovne smernice za obravnavo oseb z nenormalnim rezultatom presejalnega testa ali odkrito boleznijo;
- kazalnike kakovosti izvajanja posameznega presejalnega programa;
- način nadzora nad izvajanjem posameznega presejalnega programa;
- ukrepe za izvajalce, ki ne izpolnjujejo standardov oziroma kazalcev kakovosti izvajanja pro-

grama, ki vključujejo opomin, dodatno strokovno izpopolnjevanje in izključitev izvajalca iz presejalnega programa;

- strokovna področja dela, s katerih morajo biti člani Strokovnega sveta.

Programske smernice ZORA je v letih 2019–2021 pripravljala multidisciplinarna skupina strokovnjakov z izhodiščem, da celostno povežejo že obstoječa navodila, priporočila in strokovne smernice programa, ki so dostopne na spletni strani Programa ZORA, ter nadgradijo vsebine predvsem z vidika upravljanja programa in reorganizacije kolposkopije. Novost so tudi enotna metodološka navodila za kazalnike Programa ZORA.

Programske smernice so razdeljene na sedem poglavij. Prvo opisuje znanstvena izhodišča in prakse organiziranega populacijskega presejanja za RMV, drugo poglavje opisuje organizacijo in tretje upravljalne storitve Programa ZORA, kot so opredeljene v drugi točki šestega člena presejalnega pravilnika. Naslednja poglavja opisujejo izvajalske storitve na področju ginekologije (poglavje 4), citopatologije (poglavje 5), molekularne diagnostike (poglavje 6) in histopatologije (poglavje 7), vse od virov, ki so potrebni za izvajanje programa (kadri, oprema, infrastruktura, znanje ...) do organizacije dela pri izvajalcih, izmenjave podatkov med izvajalci in Registrom ZORA, sodelovanja izvajalcev pri aktivnostih Programa ZORA za zagotavljanje in nadzor kakovosti ter hrambe dokumentacije in vzorcev. Zaradi velikega števila izvajalcev programa, ki so zaposleni na različnih ravneh zdravstvenega varstva in v različnih ustanovah, je bil osnutek programskih smernic maja 2021 poslan v javno razpravo vsem izvajalcem. Komentarji iz razprave in odgovori Strokovnega sveta ZORA so objavljeni na spletni strani Programa ZORA. Cilj javne razprave je bil preveriti, kje so glavni izzivi na strani izvajalcev pri delu v skladu s Programskimi smernicami in kaj so predlagane rešitve.

V skladu s sodobnimi znanstvenimi spoznanji, novimi mednarodnimi priporočili ter tehnološkim napredkom, v Programu ZORA trenutno poteka več razvojnih projektov kot so: reorganizacija kolposkopije v Sloveniji, prenova informacijskega sistema Programa ZORA (projekt Zorica), uvajanje tekočinske tehnologije v Program ZORA, v bližnji prihodnosti tudi novi projekti, ki vsi potekajo pod okriljem priprav na spremembo presejalne politike Programa ZORA. Z izjemo reorganizacije kolposkopije, ti projekti še niso vključeni v Programske smernice. Na osnovi rezultatov

teh projektov bomo revidirali Programske smernice, ko bomo novosti implementirali v prakso.

Prispevek povzema vsebino Programskih smernic ZORA, ki so v zadnji fazi priprave in bodo predvidoma izšle do konca leta 2021 ter bodo, skladno z določili presejalnega pravilnika, predane v potrditev Usmerjevalnemu odboru za presejalne programe za raka.

### **Pristop k organiziranemu presejanju za RMV**

Prve presejalne programe za RMV so v šestdesetih letih prejšnjega stoletja začeli na Finskem, v delu Norveške in na Nizozemskem. V začetku devetdesetih let je v okviru programa Evropa proti raku začelo delovati Evropsko presejalno mrežje za RMV, ki je povežalo petnajsterico držav, ki so tedaj sestavljale Evropsko zvezo. V okviru tega mrežja so leta 1993 nastale prve Evropske smernice za zagotavljanje kakovosti v presejanju za RMV. Postavile so temelje organiziranim presejalnim programom, ki veljajo še danes in vzpostavile koncept zagotavljanja kakovosti. Po zaključku programa Evropa proti raku je leta 2003 Svet Evropske zveze sprejel Priporočilo Evropskega sveta o presejanju za raka (2). Leta 2008 so izšle tudi prenovljene Evropske smernice za zagotavljanje kakovosti v presejanju za RMV (3). Presejanje z uporabo testa HPV in cepljenje proti HPV obravnava supplement Evropskim smernicam, objavljen leta 2015 (4).

Slovenski presejalni program za RMV, Program ZORA, je začel delovati leta 2003. Namen programa je zmanjšati incidenco RMV in umrljivosti za RMV do te mere, da bosta med najmanjšimi v Evropi. Pri incidenci je cilj doseči vrednost, ki je manjša od praga za eliminacijo RMV kot javnozdravstvenega problema (starostno standardizirana incidenčna stopnja, svetovni standard, 4 novi primeri RMV letno na 100.000 žensk).

### **Organizacija državnega presejalnega Programa ZORA**

Program ZORA je bil na državni ravni vzpostavljen leta 2003 in je najstarejši populacijski organizirani presejalni program za raka v Sloveniji. Deluje v skladu s slovenskimi priporočili in smernicami, ki so usklajeni s Priporočilom Evropskega sveta o presejanju za raka iz leta 2003 (2) in Evropskimi smernicami za zagotavljanje kakovosti v presejanju za raka materničnega vratu (RMV) iz let 2008 in 2015 (3, 4). V skladu s priporočili Program ZORA celovito zaobjema odkri-

vanje predrakavih sprememb in RMV, dodatno diagnostiko in zdravljenje teh sprememb, vključno s spremljanjem pacientk po zdravljenju. V okviru programa so vzpostavljeni sistemski mehanizmi za zagotavljanje, spremljanje in nadziranje kakovosti dela izvajalcev ter doseganja ciljev programa. Program upravlja Onkološki inštitut Ljubljana, izvajalci programa so ginekologi in njihove medicinske sestre na vseh ravneh zdravstvenega varstva, ki izvajajo presejanje, dodatno diagnostiko, zdravljenje in spremljanje žensk po zdravljenju sprememb materničnega vratu; citopatološki in histopatološki laboratoriji, ki pregledujejo vzorce materničnega vratu in maternic; ter dva laboratorija za analizo testov HPV.

Ciljna populacija Programa ZORA za presejalne preglede so ženske, stare 20 do 64 let, ki imajo v Sloveniji stalno ali začasno prebivališče. Ženske starejše od 64 let na preglede niso več vabljeni, se pa nanje lahko same naročijo pri svojem izbranem osebnem ginekologu. Zanje veljajo enaka pravila, kot za ženske, stare 20–64 let. Vstopnice so vse ženske, ko dopolnijo 20 let in ženske do 64. leta starosti, ki v zadnjih petih letih niso opravile citološkega pregleda brisa materničnega vratu (BMV). Presejalni pregled z odvzemom BMV opravi osebni izbrani ginekolog ženske. Presejalni test je citološki pregled BMV. Presejalni interval je 3 leta. Vstopnice preidejo na 3-letni presejalni interval po tem, ko imajo dva negativna BMV opravljena v razmiku enega leta.

Zakonska podlaga za delovanje Programa ZORA so zakoni in pravilniki. Nekateri veljajo za vse presejalne programe, spet drugi samo za Program ZORA. Navedeni so na spletni strani Programa ZORA

- [Pravilnik o izvajanju državnih presejalnih programov za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb in raka](#) (1).
- [Pravilnik o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za pregledovanje brisov materničnega vratu](#) (5).
- [Pravilnik o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine](#) (6).
- [Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva \(ZZPPZ\)](#) (7).

Ko bodo Programske smernice ZORA potrjene, bo Ministrstvo za zdravje ukinilo zastarel *Pravilnik o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za pregledovanje brisov materničnega vratu* (5), ki ga bodo v celoti nadomestile Programske smernice.

## Upravljanje

V skladu z drugim odstavkom šestega člena presejalnega pravilnika upravljalvske storitve v Programu ZORA obsegajo:

- usmerjanje razvoja presejalnega programa v skladu z novimi strokovnimi spoznanji in evropskimi smernicami;
- pripravo in redno revidiranje programskih smernic presejalnega programa;
- načrtovanje in vodenje presejalnega programa, koordiniranje izvajanja in spremljanje učinkovitosti izvajanja presejalnega programa;
- vključevanje izvajalcev, ki izpolnjujejo standarde za vključitev izvajalcev zdravstvenih storitev v posamezni presejalni program;
- vzpostavitev, upravljanje in nadgradnjo informacijskega sistema presejalnega programa;
- imenovanje Strokovnega sveta;
- komuniciranje in promocijo presejalnega programa;
- strokovno usposabljanje sodelavcev in bodočih sodelavcev presejalnega programa;
- izvajanje nadzora nad presejalnim programom in ukrepanje za izvajalce, če ne izpolnjujejo standardov oziroma kazalcev kakovosti izvajanja programa. Ukrepi vključujejo opomin, dodatno strokovno izpopolnjevanje in izključitev izvajalca iz opravljanja zdravstvenih storitev v okviru presejalnega programa;
- priprava dvoletnega načrta dela presejalnega programa;
- priprava letnega poročila presejalnega programa, ki vsebuje analizo doseganja ciljev presejalnega programa, izvajanja in kakovosti presejalnega programa ter predloge sprememb in izboljšav. Poročilo za preteklo leto se najpozneje do 15. februarja tekočega leta predloži Usmerjevalnemu odboru;
- upravljanje z informacijskim sistemom presejalnega programa.

Programske smernice ZORA opredeljujejo upravljalvsko strukturo Programa ZORA ter odgovornosti in pristojnosti vodje programa, Strokovnega sveta ZORA, strokovnih in delovnih skupin ter njihovih vodij, upravljavca Programa ZORA ter Usmerjevalnega odbora za presejalne programe za raka. Prav tako opisujejo kako poteka poročanje o rezultatih in načrtih programa, kako se usmerja razvoj programa in kako poteka komunikacija s ciljnim skupinami Programa ZORA ter katera informativna in promocijska gradiva pripravljamo v okviru programa. Programske smernice opredeljujejo tudi pogoje za izvajalce

zdravstvenih storitev v Programu ZORA ter opisujejo način sodelovanja v programu. Seznam kolposkopskih ambulant, multidisciplinarnih konzilijev ter laboratorijev, ki sodelujejo v Programu ZORA, bo po izdaji programskih smernic objavljen tudi na spletni strani Programa ZORA.

V skladu s Presejalnim pravilnikom je naloga upravljavca tudi **vabiti ciljno populacijo** v presejalni program. Upravljalavec Programa ZORA od vzpostavitve programa leta 2003 na presejalne preglede vabi le zamudnice, ki so imele zadnji BMV pregledan pred štirimi leti ali več. Z vzpostavitvijo prenovljenega informacijskega sistema Programa ZORA, ki je v delu, bo Onkološki inštitut Ljubljana sicer prevzel večjo vlogo pri vabljenju, kot do sedaj, vendar bo zaradi umestitve presejalnega pregleda na primarno raven zdravstvenega varstva še vedno možno, da se bo ženska na pregled naročila sama, ali, da se bo ginekolog odločil, da bo še naprej svoje opredeljene ženske vabil sam. Programske smernice opisujejo tudi ukrepe za zmanjšanje neodzivnosti v Program ZORA in za zmanjšanje neodzivnosti žensk v posebni obravnavi; gre za ženske s patološkimi spremembami materničnega vratu, ki se ne odzivajo na povabila k nadaljnji diagnostiki in zdravljenju.

Osebe Programa ZORA ima dolgoletne izkušnje kot organizator ali soorganizator številnih **izobraževalnih dogodkov**, ki so navedeni na spletni strani programa ZORA in opredeljeni tudi v Programskih smernicah: Izobraževalni dan Programa ZORA, Šola za ginekološko citopatologijo, kolposkopski tečaj, strokovno usposabljanje za citopatologe in presejalce, histopatologe, sodelavce v molekularnih laboratorijih in drugo.

Posebno poglavje je namenjeno **epidemiološkemu spremljanju in ocenjevanju** delovanja in učinka programa na populacijski ravni ter obsega vrednotenje rezultatov in kakovosti dela izvajalcev. Vsi izvajalci Programa ZORA enkrat letno prejmejo poročilo o delu v Programu ZORA, kjer so prikazani njihovi rezultati v primerjavi s slovenskim povprečjem. Ginekološka poročila so pripravljena po ambulantah. Če ginekolog dela v več ambulantah, prejme več poročil, in sicer v ambulanto, v kateri je odvzel največ BMV. Laboratorijska poročila so pripravljena po laboratorijih. Prejmejo jih vodje laboratorijev in vsi zaposleni v laboratoriju, ki so v preteklem letu ocenjevali citološke ali histopatološke vzorce materničnega vratu. Če je kdo delal v več laboratorijih, prejme poročilo za tisti laboratorij, v katerem je pregledal največ vzor-

cev. Če izvajalci opazijo razliko med podatki v poročilu in lastno evidenco, to ginekolog ali vodja laboratorija sporoči osebi na sedežu Programa ZORA, ki razišče, zakaj je prišlo do razlike.

Posebno poglavje je namenjeno **nadzoru nad izvajanjem programa in ukrepanju** ob odstopanjih. Za zunanji nadzor kakovosti je odgovoren vodja Programa ZORA oziroma strokovnjak, ki ga vodja za to pooblasti. Pri pripravi strokovnih podlag in izvajanju nadzora lahko zaprosi za pomoč vodje in člane strokovnih skupin ter druge strokovnjake in strokovna telesa in združenja, če je to potrebno. Zunanji nadzor je lahko redni ali dodatni. Redni zunanji nadzor je predviden v letnem načrtu dela Programa ZORA in med drugim lahko obsega: pregled letnih poročil izvajalcev o delu za Program ZORA in identifikacijo pomembnih odstopanj pri posameznem izvajalcu ter pregled postopkov pri ženskah, ki so zbolele za RMV (presoja obravnave ženske) kljub temu, da so se udeleževale Programa ZORA. Zaželeno je, da je presoja celostna (na področju ginekologije, citopatologije, molekularne diagnostike in histopatologije), izjemoma se lahko izvaja zgolj na posameznih področjih. Namen presoje je identifikacija sistemskih pomanjkljivosti, z odpravo katerih bi lahko izboljšali obravnavo žensk, in ne ugotavljanje odgovornosti posameznega izvajalca, zato se vse podatke o ženskah z RMV anonimizira. Dodatni zunanji nadzor v letnem načrtu dela ni predviden in se ga izvede takrat, ko posumimo v kakovost dela izvajalca. Dodatni nadzor odobri vodja programa, na predlog in/ali po posvetu z vodjo pristojne strokovne skupine. Če na podlagi dodatnih analiz podatkov Registra ZORA suma ne more ovreči, vodja programa ustanovi delovno skupino. Po zaključenem nadzoru vodja delovne skupine pripravi pisno poročilo o ugotovitvah nadzora z zaključnim mnenjem in predlogi za ukrepanje. Ukrepi so prilagojeni konkretni težavi in posameznemu izvajalcu in lahko obsegajo: opomin, dodatno strokovno izpopolnjevanje, obdobje za prilagoditve (največ do 6 mesecev) in korektivne ukrepe, predlog za izključitev izvajalca iz sodelovanja v Programu ZORA (prenehanje financiranja in preklic dovoljenja za delo) ali drugo. Po preteku časa za odpravo pomanjkljivosti vodja delovne skupine, ki je izvedla nadzor, napiše zaključno poročilo z mnenjem ali je problem odpravljen, ki ga predloži vodji programa in z njim seznanjeni Strokovni svet. Vodja programa z zaključnim poročilom seznanjeni Usmerjevalni odbor, odgovorno osebo OI in izvajalca, na katerega se poročilo nanaša.

Informacijski sistem Programa ZORA je **Register ZORA**, namen zbirke je (1) načrtovanje, organizacija

(vključno s ciljanim vabljenjem), vodenje, izvajanje in vrednotenje programa za obvladovanje bremena RMV; (2) zagotavljanje ustreznega pretoka informacij tako med izvajalci programa kot med Registrom ZORA in izvajalci; (3) spremljanje in strokovni nadzor kakovosti storitev (delo izvajalcev programa) in postopkov (pot ženske po klinični poti ZORA), kar opravlja nosilec državnega Programa ZORA; (4) raziskovanje (epidemiološko in klinično) ter stroškovne analize. Register ZORA ima sedež na OI, vodi ga operativni vodja Registra ZORA, zaposlen na sedežu Programa ZORA, ki za svoje delo odgovarja vodji Programa ZORA. V skladu z zakonsko podlago so v Registru ZORA shranjeni podatki o vseh prebivalkah Republike Slovenije, ki se nočno osvežujejo s podatki Centralnega registra prebivalstva (CRP) in Registra prostorskih enot (RPE), zbirajo se podatki o izvidih BMV, histopatoloških preiskavah materničnega vratu in triažnega testa HPV. Za popolnost in kakovost podatkov skrbi operativni vodja Registra ZORA, ki izvajalcem sproti in obdobjno pošilja zahtevke za dopolnitev manjkajočih podatkov ali popravke nelogičnih podatkov. Popravki se vnesejo tako v lokalni informacijski sistem laboratorija kot v Register ZORA. Vsi postopki v zvezi s popravljanjem in zapisovanjem napak so standardizirani, vsi popravki pri vnosu izvida se shranjujejo v arhivu.

### Metodološka navodila za kazalnike ZORA

V Programskih smernicah bodo opredeljeni tudi **ključni kazalniki uspešnosti** (angleško *Key Performance Indicators*, KPI) s pričakovanimi in zaželenimi referenčnimi vrednostmi, ki vključujejo časovno komponento, kakovost dela in učinek. Prav tako bodo opredeljeni **ključni kazalniki aktivnosti** (angleško *Key Activity Indicators*, KAI), ki vključujejo obseg opravljenega dela z referenčnimi vrednostmi. Ti bodo, skupaj z ostalimi kazalniki, ki jih za različne namene redno (letno) računamo in poročamo v Programu ZORA, natančno opredeljeni v Metodoloških navodilih za kazalnike Programa ZORA.

V metodoloških navodilih bodo kazalniki umeščeni v tematska poglavja kot so: Udeležba, Breme bolezni, Izvidi BMV, Izvidi HPV, Histopatološki izvidi, Upoštevanje ginekoloških smernic, Analiza časov in Ujemanje/povezava med izvidi in kumulativa. Kazalniki bodo prikazani v različnih poročilih, v metodoloških navodilih pa bodo navedeni enkrat, nato pa bo pri vsakem kazalniku opredeljeno: raven izračuna (izvajalec, npr. ginekolog, laboratorij, patolog ...), izračuni oz. statistični parametri (npr. povprečje, odstotek glede na vse izvide ...), ciljne vrednosti (če je kazalnik

KPI/KAI), uporaba v shemi kakovost (ukrepi ob odstopanju od ciljnih vrednosti), morebitna stratifikacija (npr. po starosti, regijah ...), vrsta poročila (v katera kazalnik vključujemo) in morebitna dodatna pojasnila.

Pri določitvi ciljnih vrednosti poznamo dva načina primerjave: **primerjava izvajalcev med seboj** (*peer benchmark*; primer kazalnika za citopatološki laboratorij: odstotek citopatoloških izvidov po posameznih kategorijah se ne razlikuje statistično značilno od povprečnih rezultatov za Slovenijo, stratificirano po starostnih skupinah), in **primerjava z določenim standardom** (sprejemljive/zaželene vrednosti; primer kazalnika za citopatološki laboratorij: 95 % vzorcev ocenjenih v 10 delovnih dneh).

Pri interpretacij odstopanj moramo upoštevati, da poznamo **enostavne** kazalnike, ki kažejo predvsem na delo določenega izvajalca (primer ginekologa: odstotek izvidov, kjer od odvzema do sprejema v laboratorij mine 5 delovnih dni ali manj) in **kompleksne** kazalnike, kjer ni mogoče enostavno izolirati vpliva različnih izvajalcev (primer kazalnika za citopatološke laboratorije: 4-letno tveganje za CIN2+ glede na kategorije presejalnega izvida). V primer kompleksnih kazalnikov, kjer torej sodelujejo različni izvajalci (laboratoriji in lahko tudi različni ginekologi, če presejalni BMV in tkivo za histopatološki pregled ne odvzame ista oseba), je naloga strokovne skupine, da raziše razloge za odstopanje, še posebej zahtevna.

### Kazalniki programa ZORA na državni ravni

Ključni kazalniki programa ZORA na državni ravni so prikazani v tabeli 1.

### Minimalni standardi, ki so skupni vsem izvajalcem

Minimalni standard mora izvajalec nujno doseči za to, da lahko sodeluje v programu ZORA. Minimalni standardi, ki so skupni vsem izvajalcem programa ZORA, so prikazani v tabeli 2. Izvajalci določene stroke imajo lahko dodatne minimalne standarde, ki so opisani v nadaljevanju.

### Ginekologija

Celotno četrto poglavje Programskih smernic je namenjeno delu ginekologov in opisuje naslednje vsebine in postopke: komunikacija z ženskami, presejalni pregled in odvzem BMV, kontrolni pregledi in spremljanje po zdravljenju, triažni test HPV, kolposkopska preiskava, invazivna diagnostika sprememb

**Tabela 1:** Ključni kazalniki programa ZORA na državni ravni

#	Opis kazalnika
1	Breme raka materničnega vratu (incidenca in umrljivost): incidenca manj kot 4 /100.000 in umrljivost manj kot 2/100.000 (svetovni standard)
2	Delež žensk s patološkimi spremembami materničnega vratu visoke stopnje (PIL-VS/CIN2+) in rakom materničnega vratu, ki so bile ustrezno zdravljene: vsaj 90 %, zaželeno 95 %
3	3- letna pregledanost ciljne populacije žensk v programu ZORA: vsaj 70 %, zaželeno 80 %, v vseh starostnih skupinah, v vseh teritorialnih enotah

**Tabela 2:** Minimalni standardi, ki so skupni izvajalcem programa ZORA

#	Opis kazalnika
1	Poročanje podatkov v Register ZORA v skladu z zakonom in metodološkimi navodili programa ZORA za posredovanje podatkov
2	Uporaba navodil, strokovnih priporočil, standardnih obrazcev in gradiv programa ZORA
3	Sodelovanje pri nadzoru nad izvajanjem programa ZORA
4	Laboratoriji: dovoljenje za delo MZ

materničnega vratu, zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu, organizacija kolposkopije v Sloveniji, kolposkopske ambulante, multidisciplinarni kolposkopski (MDK) center, MDK konziliji, oprema kolposkopske ambulante, registracija kolposkopistov, izmenjava podatkov z Registrom ZORA, sodelovanje ginekoloških timov pri aktivnostih za zagotavljanje in nadzor kakovosti v Programu ZORA, notranji nadzor kakovosti, zunanji nadzor kakovosti, hranjenje zdravstvene dokumentacije o ženskah in dodatna usposabljanja.

#### Vabljenje žensk v program

Programske smernice trenutno opisujejo vključevanje ginekologov v program tako, kot je bilo zastavljeno leta 2003. Način vabljenja in obveščanja pacientk je enak kot ob zagonu programa, vendar bo z uvedbo novega informacijskega sistema spremenjen in takrat bo potrebno spremeniti tudi smernice.

#### Zagotavljanje in nadzor kakovosti na področju ginekologije

Smernice opisujejo tudi nadzor nad izvajanjem presejanja. Ginekologi prejema letna poročila o svojem delu v Programu ZORA, v ambulanto, kjer odvzamejo največ BMV. V poročilih je navedenih več kazalcev, od števila vseh odvzetih BMV, deleža presejalnih BMV, odstotkov posameznih ocen, časov do prevzema v laboratoriju ter za vsakega od kazalcev pri-

merjava s slovenskim povprečjem. Na področju ginekologije so najpomembnejši kazalci kakovosti povezani z:

- udeležbo žensk na presejalnem in nadaljnjih pregledih ter zdravljenju,
- organizacijo dela,
- upoštevanjem strokovnih priporočil glede obravnave žensk s patološkimi spremembami materničnega vratu.

Podatki o udeležbi žensk na presejalnih pregledih so do uvedbe novega informacijskega sistema, ki bo vseboval tudi podatke o izbranem osebnem ginekologu pacientke, mogoči le na populacijski ravni in so izračunani za celotno Slovenijo ter za posamezne geografske enote.

Kot merilo organizacije dela v Programu ZORA spremljamo čase od odvzema BMV in triaznega testa HPV do sprejema v laboratoriju (Tabela 3, kazalnika 1 in 2).

Za oceno, ali in v kolikšni meri ginekologi upoštevajo strokovna priporočila za obravnavo žensk s patološkimi spremembami materničnega vratu, je v smernicah predvidenih več kazalcev (Tabela 3, kazalniki 3–4).

Zadnja dva kazalca sta kompleksna, nista odvisna izključno od ginekologa, saj lahko na oba vpliva odzivnost pacientk, na zadnjega pa tudi postopki v

**Tabela 3:** Ključni kazalniki na področju ginekologije.

#	Opis kazalnika
1	Čas od odvzema vzorca do sprejema BMV: vsaj 95 % vzorcev v 5 delovnih dneh.
2	Čas od odvzema vzorca do sprejema testa HPV v laboratorij: vsaj 95 % vzorcev izvidov v 5 delovnih dneh.
3	<i>Delo v skladu s smernicami:</i>
3a	Odstotek žensk, ki ima ob kontrolnem BMV (6 +/- 3 mesece po predhodnem BMV) po predhodnem patološkem izvidu presejalnega BMV s spremembami nizke stopnje, ki po smernicah zahtevajo ob prvi kontroli tudi triažni test HPV, opravljen tudi triažni test HPV – pričakovano vsaj 90 %, zaželeno vsaj 95 %.
3b	Odstotek žensk s kontrolnim BMV 6 +/- 3 mesecev po presejalnem BMV s spremembami nizke stopnje (APC-N ali PIL-NS) – pričakovano vsaj 90 %, zaželeno vsaj 95 %.
3c	Odstotek žensk, ki po predhodnem patološkem izvidu presejalnega BMV s spremembami nizke stopnje nimajo ne kontrolnega BMV, ne triažnega testa HPV: pričakovano manj kot 5 %, zaželeno manj kot 1 %
4	Odstotek žensk z vsaj dvema triažnima testoma HPV v obdobju 2,5 let po konizaciji ali rekonizaciji – pričakovano vsaj 90 %, zaželeno vsaj 95 %

ustanovi, kjer je bila pacientka zdravljena: npr. nadaljnje kontrole pri operaterju.

#### Nova organizacija kolposkopije na državni ravni

Novost, ki je zapisana v programskih smernicah, je **ureditev kolposkopije**. V Sloveniji kolposkopsko preiskavo potrebuje okoli 3 % žensk, ki se udeležijo presejanja. Nekatero od teh žensk bodo zdravljene in bodo kolposkopsko preiskavo potrebovale tudi v obdobju spremljanja po zdravljenju.

Kljub temu, da je kolposkopska preiskava odločilna za zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu in s tem preprečevanje RMV, je v Sloveniji situacija na področju izvajanja, spremljanja in vrednotenja kakovosti kolposkopij neurejena. Nihče v Sloveniji (vključno z ZZS in Programom ZORA) nima pregleda nad tem, koliko kolposkopij je opravljenih in kdo jih je opravil, so bile indicirane ali ne, se njihovi rezultati ujemajo z izvidi biopsij ali ne, kakšne odločite so ginekologi sprejeli na osnovi kolposkopske preiskave.

Kolposkopska preiskava je edina od preiskav v algoritmih za odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu, ki se ne beleži v Registru ZORA. Poleg tega je tudi šifriranje storitve za obračun ZZS ne-transparentno, je le ena od preiskav v naboru storitev enake finančne vrednosti in se poleg tega različno šifrira na različnih ravneh zdravstvenega varstva.

Program ZORA v okviru svojega celostnega delovanja predvideva kot pomemben del interdisciplinarnega tima tudi kolposkopske centre, kar je opredeljeno v Uradnem listu Republike Slovenije (Pravilnik o izvaja-

nju državnih presejalnih programov za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb in raka (1)) ter publikacijah in uradnih dokumentih Programa ZORA.

Kljub jasni opredelitvi izvajalcev storitev Programa ZORA pa v Sloveniji še nimamo vzpostavljenega kolposkopskega centra. V obstoječem sistemu multidisciplinarni kolposkopski center tako predstavlja edini manjkajoči člen v verigi izvajalcev storitev Programa ZORA.

Programske smernice torej predvidevajo:

- registracijo kolposkopistov v Programu ZORA; pogoj je opravljena specializacija iz ginekologije in porodništva, nato pa vsakih pet let opravljeno usposabljanje s področja kolposkopije,
- kolposkopijo lahko še zmeraj opravlja ginekolog na katerikoli ravni zdravstvenega varstva, vendar mora biti za to preiskavo dodatno usposobljen,
- plačilo in beleženje storitev naj bo enotno ne glede na raven zdravstvenega varstva,
- ustanovitev kolposkopskih centrov, ki izvajajo tudi multidisciplinarno obravnavo pacientk v indiciranih primerih.

Izhodišča za obračunavanje kolposkopije in drugih diagnostičnih posegov za odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu bodo v soglasju z delovno skupino ginekologov vseh ravni zdravstvenega varstva predstavljena ZZS.

Načela, ki jim želimo slediti pri dogovoru z ZZS, so predvsem:

- pregledno beleženje in plačevanje – že iz obračuna naj bo razvidno, katera preiskava je bila opravljena;

- enaka cena storitve ne glede na mesto obravnave pacientke;
- plačilo diagnostičnih postopkov za odkrivanje predrakavih sprememb naj bo zagotovljeno iz obveznega zdravstvenega zavarovanja.

Registracija kolposkopskih izvidov in vpogled v te izvide pa bo možen šele, ko bo pričel delovati nov informacijski sistem.

### Multidisciplinarna obravnava žensk

Poleg storitev, ki jih opravljamo in beležimo že sedaj, je potrebno ovrednotiti multidisciplinarno obravnavo pacientk, njihove dokumentacije in konziliarne kolposkopije. S tem bodo postavljeni tudi finančni pogoji za obračun multidisciplinarnih obravnav in s tem delovanje kolposkopskih centrov.

### **Citopatologija**

V petem poglavju smernic so zapisana določila, ki jih najdemo v Pravilniku o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za pregledovanje BMV (5). Ta pravilnik potem, ko bodo sprejete in uveljavljene te smernice, ne bo več v veljavi.

Večina določil je ostala nespremenjenih, razen naslednjih sprememb, ki so ključne za nadaljnje delovanje citopatoloških laboratorijev.

### Hranjenje kopij izvidov in preparatov

Prva sprememba je v poglavju **Hranjenje kopij izvidov in preparatov**. Laboratorij mora zagotoviti hranjenje preparatov in izvidov citopatoloških preiskav v skladu z veljavno zakonodajo.

- Kopije izvidov mora laboratorij hraniti najmanj 15 let ali 10 let po smrti ženske (Enotni klasifikacijski načrt 2017).
- Po končanem mikroskopskem pregledu in zaključenem izvidu mora laboratorij zagotoviti hranjenje vseh preparatov z BMV najmanj 10 let (Priporočila Združenja za patologijo in sodno medicino SZD (8)).

### Potrebe po kadrih

Vodja laboratorija je lahko patolog z usmeritvijo v citopatologijo (citopatolog), ali pa patolog brez usmeritve v citopatologijo, če je v laboratoriju zaposlen tudi citopatolog. Posebej je opredeljena zahteva za izobrazbo citopatologa, ki nadzira pregledovanje

dela presejalcev in sodeluje v Programu ZORA. Zdravnik specialist patolog z usmeritvijo v citopatologijo (v nadaljnjem besedilu citopatolog) je patolog, ki je v programu specializacije v okviru poglobljene usmeritve opravil kroženje iz citopatologije v izbirnem delu, ki je trajalo najmanj 6 mesecev in pregledal 1.000 BMV, od tega 300 patoloških BMV iz zbirk preparatov z znanimi citopatološkimi ocenami v okviru izobraževanja iz ginekološke citopatologije in opravil teoretični in praktični test – kolokvij. Patolog, brez poglobljene usmeritve v citopatologijo, mora opraviti dodatno usposabljanje po specialističnem izpitu, ki traja 3 mesece. V okviru tega izobraževanja mora pregledati 1.000 BMV, od tega 300 BMV iz patoloških zbirk preparatov z znanimi citopatološkimi ocenami in opraviti teoretični in praktični test – kolokvij. Izobraževanje mora potekati v ustanovah, kjer poteka usmerjeni del programa specializacije patologije za področje citopatologije. Patolog z usmeritvijo v citopatologijo, ki več kot pet let ne dela v Programu ZORA, mora opraviti teoretični in praktični izpit iz ginekološke citopatologije, ki ga organizira citološka skupina Programa ZORA.

Določeni so tudi pogoji za izobraževanje presejalcev, ki morajo imeti zaključeno osnovno izobrazbo VII. stopnje oziroma primerljivo osnovno izobrazbo (II. bolonjsko stopnjo oziroma univerzitetno stopnjo), smer farmacija, laboratorijska biomedicina, biologija ali mikrobiologija in so usposobljeni za samostojno pregledovanje BMV. Za že zaposlene presejalce s I. bolonjsko stopnjo velja, da imajo ustrezno izobrazbo. Presejalec je usposobljen za samostojno pregledovanje BMV v vlogi mlajšega presejalca, ko uspešno zaključi 6-mesečno osnovno izobraževanje v Šoli za ginekološko citopatologijo. Starejši presejalec je presejalec, ki ima pet let delovnih izkušenj s pregledovanjem BMV in opravi mednarodni izpit Quate pri Evropski citopatološki zvezi.

V smernicah je tudi zapisano, katere BMV lahko pregledujejo mlajši oziroma starejši presejalci samostojno in kdaj pod nadzorom citopatologa.

### Zagotavljanje in nadzor kakovosti na področju citopatologije

V posebni točki je opisana zahteva, da morajo laboratoriji sodelovati pri aktivnostih za zagotavljanje in nadzor kakovosti v Programu ZORA. V primerjavi s sedaj veljavnim pravilnikom je nekoliko spremenjen in razširjen notranji nadzor kakovosti v laboratoriju. Elementi **nadzora strokovne kakovosti** v smernicah obsegajo:

- dvojno pregledovanje patoloških BMV;



- dvojno pregledovanje vseh BMV s sumljivo anamnezo ali sumljivim kliničnim izvidom ali sumljivim kolposkopskim izvidom, kar mora biti ustrezno opisano in označeno na napotnici;
- ponoven pregled negativnih BMV zadnjih 5 let ob citopatološki diagnozi ploščatih ali žleznihih patoloških sprememb visoke stopnje ali karcinoma;
- ponoven pregled in ponovna ocena zadnjega BMV ob neskladju s histopatološko diagnozo, potreben je komentar ali je biopsija ustrezna in ali je bil BMV pravilno ocenjen;
- ponoven pregled BMV, ki je bil ocenjen z lezijo visoke stopnje, kontrolni BMV pa je negativen (ni pa bila narejena biopsija);
- dvojno pregledovanje neuporabnih BMV (lahko dva starejša presejalca ali mlajši in starejši).

V smernicah je zapisana obveza o sodelovanju laboratorijev v zunanji shemi zagotavljanja kakovosti barvanja preparatov ali ocenjevanja testnih BMV (lahko digitaliziranih) vsaj enkrat na tri leta.

Opremljena so tudi obvezna dodatna izobraževanja za citopatologe in presejalce.

Kazalniki na področju citopatologije

Za učinkovito izvajanje programa je treba spremljati ključne kazalnike aktivnosti in uspešnosti citopatoloških laboratorijev (Tabela 4).

### Molekularna diagnostika

V Sloveniji smo triažni test HPV v državni presejalni program za RMV prvič vključili leta 2006. Sprva je bil test samoplačniški, šele 1. oktobra 2010 je postal pravica iz obveznega zdravstvenega zavarovanja. Uporaba triažnega testa HPV v dodatni diagnostiki in v spremljanju po zdravljenju predrakavih sprememb materničnega vratu je natančno določena tako v

*Evropskih priporočilih za zagotavljanje kakovosti v presejanju za RMV (2008) (3) in dopolnitvi evropskih smernic (2015) (4), kot v slovenskih Navodilih za ginekologe v programu ZORA (2011) (9) ter v Priporočilih za celostno obravnavo žensk z RMV v Sloveniji (2019) (10). Indikacije za triažni test HPV so navedene tudi na Napotnici za triažni test HPV: (I) atipične ploščate celice neopredeljene (APC-N), (II) ploščatocelične intraepiteliska lezija nizke stopnje za ženske, starejše od 35 let (PIL-NS $\geq$ 35 let) ter (III), spremljanje žensk po histološki diagnozi cervikalne intraepitelijske lezije nizke stopnje (CIN1), (IV) atipične žlezne celice neopredeljene (AŽC-N) in (V) spremljanje žensk po zdravljenju cervikalne intraepitelijske lezije visoke stopnje (CIN2+). Algoritmi obravnave žensk, pri katerih je potrebno narediti triažni test HPV, so natančneje opisani v Smernicah za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami na materničnem vratu (11).*

V Programu ZORA je na področju molekularne diagnostike vzpostavljen sistem zagotavljanja kakovosti, ki omogoča zanesljive rezultate triažnega testa HPV. Prenovljene programske smernice ZORA določajo standarde kakovosti, ki jih mora izpolnjevati laboratorij, ki triažni test HPV izvaja. Navedena je tudi vrsta triažnega testa HPV, ki se uporablja v Sloveniji in izvajalci, ki ga izvajajo. Smernice se nanašajo na izvedbo testa v predanalitski, analitski in postanalitski fazi, sistem notranjega in zunanjega nadzora kakovosti, opremo in kadre, ki jih laboratorij potrebuje za izvedbo testa, izobraževanje laboratorijskih delavcev in kazalnike kakovosti za spremljanje kakovosti dela molekularnih laboratorijev v Programu ZORA. Laboratorij, ki izvaja test HPV, mora imeti v skladu s Pravilnikom o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine (6) dovoljenje za delo, ki ga podeli Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije za dobo petih let.

**Tabela 4:** Ključni kazalniki na področju citopatologije.

#	Opis kazalnika
1	Število pregledanih BMV na laboratorij: v treh letih naj laboratorij pregleda vsaj 40.000 BMV.
2	Število pregledanih BMV na presejalca: vsak presejalec naj letno pregleda vsaj 4.000 BMV.
3	Čas od sprejema BMV v laboratorij do izvida: vsaj 95 % izvidov mora biti pregledanih v 10 delovnih dneh.
4	Delež posameznih presejalnih izvidov BMV žensk starih 20–64 let: odstotek citopatoloških izvidov po posameznih kategorijah se ne razlikuje statistično značilno od povprečnih rezultatov za Slovenijo, stratificirano po starostnih skupinah.
5	Kumulativno število CIN2+ pri posameznih presejalnih BMV izvidih (negativni, najhujši patološki) v štirih letih po presejalni diagnozi naj ne odstopa statistično značilno od slovenskega povprečja. Ta kazalnik spada med kompleksne kazalnike, kjer ni mogoče izolirati vpliva različnih izvajalcev (ginekologa, citopatologa in histopatologa.)

Zagotavljanje in nadzor kakovosti molekularne diagnostike v predanalitski fazi

Naročanje preiskave, odvzem, transport in sprejem vzorca v laboratorij, shranjevanje vzorca do začetka analize in priprava vzorca na analizo so glavni postopki v predanalitski fazi, ki so lahko pomemben vir napak v laboratorijski diagnostiki. Zato prenovljene programske smernice ZORA natančno določajo standarde kakovosti za zmanjševanje tveganj za napake v predanalitski fazi, kjer imata pomembno vlogo ginekolog, ki triažni test HPV naroči, odvzeme vzorec in poskrbi za transport vzorca v laboratorij ter laboratorij, ki vzorec sprejme in ga pripravi na analizo.

Ginekolog mora pri naročanju triažnega testa HPV slediti *Navodilom za ginekologe v programu ZORA (2011) (9)*, kjer je navedeno, da v Sloveniji uporabljamo samo eno metodo za ugotavljanje okužbe s HPV: Hybrid Capture 2 (HC2; Qiagen, Hilden, Nemčija). Upoštevati mora slovenske smernice in indikacije za triažni test HPV, ki so navedene tudi na *Napotnici za triažni test HPV*. Prav upoštevanje indikacij za triažni test HPV pomembno prispeva k zgodnjemu odkrivanju predrakavih sprememb na materničnem vratu in k preprečevanju RMV v Programu ZORA. BMV za triažni test HPV ginekolog odvzame v skladu z navodili proizvajalca testa HC2. Takoj po odvzemu vzorca mora krtačko vstaviti v vsebnik s transportnim medijem in vsebnik skupaj z vstavljenjo krtačko poslati v laboratorij, kar omogoča, da je v transportnem mediju dovolj celic za zanesljivo vrednotenje testa HPV. Test HC2 namreč nima notranje kontrole, s katero bi preverjali, ali je v vzorcu dovolj celic za pravilno izvedbo testa. V primeru, da laboratorij prejme vsebnik brez krtačke in je rezultat testa negativen, mora laboratorij označiti vzorec kot neuporaben in zaprositi za nov vzorec.

V skladu s 24. členom Presejalnega pravilnika opravljata testiranje na HPV laboratorija Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani in Oddelka za citopatologijo Onkološkega inštituta Ljubljana. Vzorce od ginekologa do laboratorija praviloma prenašajo posebej usposobljeni kurirji, s čimer se najlažje zagotovi, da je transport ustrezen; vzorec je mogoče poslati tudi po pošti. Vzorce sprejmejo na sprejemnem okencu laboratorija oz. v prostoru Službe za sprejem vzorcev po objavljenem delovnem času za sprejem vzorcev. Vsi postopki morajo biti opisani v standardiziranem operativnem postopku (SOP) laboratorija v skladu s Pravilnikom o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske biomedicine (6).

Ob sprejemu se pregleda, ali vzorec s spremno dokumentacijo ustreza merilom za sprejem. Preveri se, ali vzorec in spremna dokumentacija vsebujeta zahtevane podatke in ali so podatki na vzorcu in spremni dokumentaciji istovetni ter oceni, ali je vzorec ustrezno odvzet in transportiran. Identificira se osebo, ki je prinesla vzorec, na spremni dokumentaciji pa se označi datum in čas sprejema (žig) oz. je leta zabeležena v sistemu sprejemne pisarne. V primeru nepravilnosti se ravna v skladu z navodili ob sprejemu neustreznih vzorcev, zapisanih v SOP posameznega laboratorija. Vzorec se zavrne, če ne moremo nedvoumno identificirati pacientke in/ali vzorca ali če je napaka pri odvzemu in/ali transportu takšna, da želene preiskave ni možno opraviti, pri čemer je treba voditi evidenco o razlogu zavrnitve. Do prenosa vzorca v laboratorij oz. do mesta nadaljnje obdelave in do izvedbe testa se vzorce hrani na +4°C.

Zagotavljanje in nadzor kakovosti na področju molekularne diagnostike v analitski fazi

Analitska faza zajema postopke za izvedbo triažnega testa HC2 od priprave vzorca na analizo do analize rezultatov in izdaje izvida. Zaradi sodobne laboratorijske opreme, avtomatizacije postopkov, visoke usposobljenosti kadrov in sistema za zagotavljanje kakovosti, je število napak v analitski fazi majhno. Napake nastanejo predvsem zaradi nepravilnosti v delovanju opreme, ki je potrebna za izvedbo testa in človeških napak pri pripravi reagentov, pipetiranju, ravnanju z opremo in drugih. Zato mora laboratorij za izvedbo testa slediti navodilom proizvajalca in imeti vzpostavljen sistem za zagotavljanje kakovosti in sledljivosti vzorcev. Imeti mora tudi ustrezno laboratorijsko opremo in kadre.

Zagotavljanje in nadzor kakovosti na področju v postanalitski fazi

Postanalitska faza zajema interpretacijo rezultatov, pripravo in izdajo izvida, pošiljanje izvidov ginekologu in v Register ZORA ter arhiviranje izvidov. Interpretacija rezultatov triažnega testa HPV je odvisna od subjektivne ocene laboratorijskega delavca. Zato mora imeti laboratorij vzpostavljen sistem notranjega in zunanega nadziranja kakovosti, da se tveganje za napake zmanjša. Notranji nadzor kakovosti obsega preverjanje tehnične in strokovne kakovosti. Elementi nadzora tehnične kakovosti obsegajo i.) preverjanje ujemanja podatkov na napotnici in vzorcu, ii.) preverjanje rezultatov pozitivnih in nega-

tivnih kontrol, iii) preverjanje deleža pozitivnih rezultatov testa po indikacijah. Elementi nadzora strokovne kakovosti obsegajo: i) dvojno pregledovanje rezultatov testa in izvidov, ii) ponovno testiranje vzorcev z rezultati v mejnem območju. Odgovorna oseba za notranji nadzor kakovosti je vodja laboratorija. O vseh postopkih notranjega nadzora se vodi evidenca, ki se na zahtevo vodje Programa ZORA posreduje Programu ZORA.

Laboratorij sodeluje tudi v zunanji mednarodni shemi kakovosti za teste HPV vsaj enkrat letno. Organizacija, ki je akreditirana za izvajanje zunanjega nadzora kakovosti v laboratorij pošlje testni vzorec. Laboratorij vzorec analizira, poda rezultat in ga pošlje v akreditirano organizacijo, kjer se rezultat preveri in izda poročilo o ustreznosti rezultata. Potrdila o uspešno opravljeni zunanji presoji se hranijo pri izvajalcu, kopije se po elektronski pošti pošljejo na sedež Programa ZORA. Na zmanjšanje tveganja napak v analitski in postanalitski fazi lahko vplivamo tudi z dodatnim in rednim izobraževanjem laboratorijskih delavcev, ki izvajajo triažni test HPV.

Prenovljene programske smernice določajo nabor podatkov, ki jih mora vsebovati izvid. Izvid testa HPV je standardiziran. V skladu z *Metodološkimi navodili za informacijski sistem izvidov triažnih testov HPV* (2011) (12) je izvid triažnega testa HPV lahko pozitiven, negativen ali neuporaben. Pri pozitivnih in negativnih izvidih je priporočena obravnava ženske v skladu s strokovnimi smernicami, pri neuporabnem ginekolog test ponovi. Izvid triažnega testa laboratorij pošlje ginekologu. V skladu z *Metodološkimi navodili za informacijski sistem izvidov triažnih testov HPV* (12) se podatki iz napotnice in izvida v laboratoriju strukturirano vnašajo v lokalni informacijski sistem laboratorijev za diagnostiko okužb s HPV. Podatke oba laboratorija enkrat mesečno posredujeta v Register ZORA z uporabo računalniških programov (z zgoščenkami ali ključki USB). Za vnos standardnega nabora podatkov mora laboratorij imeti ustrezno računalniško opremo in laboratorijski informacijski sistem (LIS) oz. drug informacijski sistem, ki omogoča izmenjavo izvidov in drugih podatkov med laboratorijem, Registrom ZORA in izvajalci programa. Laboratorij je dolžen pošiljati v Register ZORA elektronske podatke v standardiziranem zapisu kot to določajo *Metodološka navodila za informacijski sistem izvidov triažnih testov HPV* (12).

Laboratorij mora zagotoviti hranjenje vzorcev in HPV izvidov v skladu z veljavno zakonodajo. Seznam odvzetih vzorcev za test HPV in izvidi testa HPV se shranjujejo trajno, glede na določila *Enotnega klasifikacijskega načrta* (13). Ostanke denaturiranih vzorcev

BMV (začasni vzorci) zavržemo po avtorizaciji izvida. Ostanke osnovnega vzorca zmrzujemo in hranimo na  $-30^{\circ}\text{C}$  najmanj 15 let (trajni vzorci), glede na določila *Minimalni čas arhiviranja v patologiji, smernice* (2012) (8).

#### Oprema in kadri

Prenovljene programske smernice ZORA določajo tudi opremo in kadre, ki jih laboratorij potrebuje za izvajanje testa HC2, izdajo izvidov in pošiljanje rezultatov testa v Register ZORA. Opremo in aparature mora laboratorij redno vzdrževati v skladu z navodili proizvajalca in skladno s Pravilnikom o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine (6). Imeti mora tudi ustrezno strukturo zaposlenih in določene njihove delovne naloge.

#### Dodatno in redno izobraževanje

Prenovljene programske smernice določajo, da se morajo zdravniki v molekularnem laboratoriju, ki izvaja test HC2, vsaj enkrat letno aktivno udeležiti slovenskega ali mednarodnega strokovnega izobraževanja s področja presejanja s testom HPV. Ostali laboratorijski delavci (analitiki, inženirji laboratorijske biomedicine, laboratorijski tehniki in administrativni tehniki) pa se morajo vsaj enkrat na leto ali dve udeležiti izobraževalnega dne Programa ZORA in vsaj enkrat 4-urnega seminarja, ki ga v okviru Programa ZORA organizirata pooblaščen predstavnik laboratorija za izvajanje testa HPV s predpisano metodo. Na koncu izobraževanja se izvede krajši test preverjanja znanja. Za vsa redna in dodatna izobraževanja morajo zaposleni hraniti dokazila in jih na poziv vodje Programa ZORA po elektronski pošti poslati na sedež Programa ZORA.

#### Zagotavljanje in nadzor kakovosti na področju molekularne diagnostike

Program ZORA nadzoruje kakovost dela laboratorijev, ki izvajata triažni test HPV, s preverjanjem kazalcev kakovosti. Najpomembnejši kazalniki kakovosti se povezani s i.) ponovljivostjo rezultatov meritev v istem in v drugem laboratoriju; ii) primerljivostjo rezultatov med laboratoriji pri enaki indikaciji; iii.) časom do izvida. Zato v Programu ZORA redno spremljamo naslednje kazalnike (Tabela 5) in o tem izdamo poročilo.

**Tabela 5:** Ključni kazalniki na področju molekularne diagnostike.

#	Opis kazalnika
1	Vključenost v shemo za zunanjo kakovost: letno potrdilo o uspešno opravljenem preizkusu.
2	Čas od sprejema do izvida: vsaj 95 % izvidov naj bo izdanih v 10 delovnih dneh.
3	Delež posameznih izvidov testa HPV po indikacijah pri ženskah starih 20–64 let v enem letu naj se ne razlikuje statistično značilno med laboratorijema.
4	Kumulativa CIN2+ po negativnem in pozitivnem triaznem testu HPV pri ženskah starih 20–64 let, ločeno po indikacijah: tveganje za CIN2+ v štirih letih po triaznem testu HPV se med laboratorijema ne razlikuje značilno.

Laboratorij je tudi dolžan sodelovati pri aktivnostih za zagotavljanje in nadzor kakovosti v Programu ZORA, ki so določene v Programskih smernicah ZORA. Pri tem se povezuje z izvajalci in Registrom ZORA. Na povabilo vodje kolposkopskega centra ali multidisciplinarnega konzilija je dolžan sodelovati na konzilijih za ženske, ki imajo neujemajoče klinične, citopatološke, HPV in histopatološke izvide. Sodeluje tudi v rednem nadzoru kakovosti, ki obsega pregled letnih poročil za laboratorije s strani vodje pristojne strokovne skupine Programa ZORA in identifikacijo klinično pomembnih odstopanj ter pregled postopkov pri ženskah, ki so zbolele za RMV. V primeru ugotovljene neskladnosti v kakovosti dela izvajalca ali zaradi nedoseganja standardov kakovosti dela izvajalca Programa ZORA izvede dodatni nadzor kakovosti dela v laboratorijih. Osebe laboratorija je na zahtevo vodje Programa ZORA dolžno sodelovati v nadzoru (kot član komisije ali kot preiskovanec), posredovati Programu ZORA dodatno dokumentacijo in podatke, ki se ne zbirajo rutinsko v RZ (in za katere ima RZ zakonsko podlago), ali vzorce ali ponoviti analize. Prav tako je na zahtevo operativne vodje Registra ZORA osebe dolžno sodelovati pri aktivnostih za zagotavljanje kakovosti podatkov, zbranih v Registru ZORA.

### Histopatologija

Programske smernice Programa ZORA so za opis postopkov na področju histopatologije privzele priporočila, ki so navedena v *Smernicah za standardizacijo postopkov in histopatoloških izvidov na področju ginekološke patologije – cervikalna neoplazija* (14). Povzemajo organizacijo dela v laboratoriju vključno s sprejemom tkivnih vzorcev, makroskopskim pregledom, laboratorijsko obdelavo, svetlobno-mikroskopskim pregledom preparatov in izdelavo standardiziranega izvida.

Glede hranjenja dokumentacije in vzorcev, mora laboratorij upoštevati veljavno zakonodajo. Laboratorijski izvid se hrani, kot ureja Enotni klasifikacijski načrt 2017 (13). Vzorcji se hranijo v skladu s priporočili

*Minimalni čas arhiviranja v patologiji* Združenja za patologijo in sodno medicino SZD (8).

Presejalni pravilnik (1) predvideva, da programske smernice opredelijo tudi strukturo zaposlenih v laboratoriju in njihove delovne naloge; priporočila so primerljiva za vse laboratorijske dejavnosti v Programu ZORA, t.j. citopatologijo, molekularno diagnostiko in histopatologijo.

Prostori in oprema laboratorija morajo zadoščati zahtevam, ki jih določa Pravilnik o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine (6). Poleg tega mora imeti laboratorij ustrezno računalniško opremo in laboratorijski informacijski sistem (LIS) oz. drug informacijski sistem za vnos standardnega nabora podatkov in izmenjavo izvidov in drugih podatkov med laboratorijem, Registrom ZORA in izvajalci programa.

### Zagotavljanje in nadzor kakovosti na področju histopatologije

Programske smernice ponavljajo zahtevo, da je laboratorij dolžan sproti posredovati v Register ZORA kopije vseh histopatoloških izvidov, v katerih je ocena vzorcev materničnega vratu, ne glede na vrsto posega (7).

Posebno poglavje je namenjeno sodelovanju laboratorija pri aktivnostih za zagotavljanje in nadzor kakovosti v Programu ZORA:

- sodelovanje patologa na konzilijih za ženske, ki imajo neujemajoče se klinične, citopatološke, HPV in histopatološke izvide;
- sodelovanje laboratorija v rednem nadzoru kakovosti v okviru Programa ZORA glede na rezultate, predstavljene v letnih poročilih za laboratorije v primeru klinično pomembnih odstopanj in pregled postopkov pri ženskah, ki so zbolele za RMV;
- dodatni nadzor kakovosti dela v laboratorijih ob morebitni ugotovitvi neskladnosti v kakovosti

dela izvajalca ali zaradi nedoseganja standardov kakovosti dela izvajalca;

- osebje laboratorija je na zahtevo vodje Programa ZORA dolžno sodelovati v nadzoru (kot član komisije ali kot preiskovanec), posredovati v Register ZORA dodatno dokumentacijo in podatke, ki se ne zbirajo rutinsko v RZ (in za katere ima RZ zakonsko podlago), ali vzorce ali ponoviti analize. Prav tako je na zahtevo operativne vodje Registra ZORA osebje dolžno sodelovati pri aktivnostih za zagotavljanje kakovosti podatkov zbranih v Registru ZORA.

V okviru **notranjega nadzora kakovosti** mora imeti laboratorij mehanizme za zagotavljanje ustrezne kakovosti obdelave vzorcev na vseh ravneh, da lahko histopatolog postavi zanesljivo diagnozo. Mehanizmi vključujejo standardne operativne postopke (SOP) za vsako stopnjo obdelave vzorca od sprejema (ali zavrnitve), vpisa v LIS, makroskopskega pregleda z vzorčenjem, procesiranja, vklapljanja v parafin, rezanja tkivnih rezin, barvanja, pokrivanja in preverjanja tehnične ustreznosti preparatov pred oddajo patologu. Zagotovljena mora biti sledljivost vseh sodelujočih v procesu, kar omogoča učinkovito ugotavljanje izvora morebitnih napak, kadar je to potrebno. Beležiti je potrebno vse morebitne napake, po potrebi predvideti morebitne korektivne in preventivne ukrepe ter nadzorovati izvedbo predvidenih ukrepov.

Kakovost histopatoloških preparatov preverjamo z uporabo kontrol, dokumentirano jih ocenjuje usposobljeno laboratorijsko osebje, po dogovorjenem standardnem postopku. Kakovost histoloških preparatov kontrolira tudi histopatolog, ki morebitna odstopanja od pričakovanega standarda sporoči v labo-

ratorij. Odstopanja so lahko neujemanje vzorcev, neustrezna kakovost barvanja, težave z orientacijo vzorcev in manjkajoči povrhnji epitelij.

Elementi nadzora strokovne kakovosti obsegajo:

- preverjanje, ali so na histopatološkem izvidu zapisani vsi parametri, ki jih določajo Smernice za standardizacijo postopkov in histopatoloških izvidov na področju ginekološke patologije – cervikalna neoplazija;
- preverjanje priporočila, da je v histopatološkem izvidu komentar v primerih, ko v tkivni biopsiji ni predrakavih sprememb, ali pa so nižje stopnje kot v predhodni biopsiji ali v BMV.

Odgovorna oseba za izvajanje notranjega nadzora kakovosti je vodja oddelka (patolog) ali pooblaščen oseba. O vseh postopkih notranjega nadzora se vodi evidenca, ki se na poziv vodje Programa ZORA posreduje Programu ZORA.

**Zunanji nadzor kakovosti** v laboratoriju zajema:

- Laboratoriji sodelujejo v zunanji shemi zagotavljanja tehnične kakovosti (kot sta UK NEQUAS; NORDIQ) vsaj enkrat na tri leta.
- Patolog se udeležuje shem zunanjega zagotavljanja strokovne kakovosti na področju cervikalne patologije, ki jih odobri Program ZORA.
- Potrdila o uspešno opravljeni zunanji presoji se hranijo v laboratoriju, na poziv vodje programa ZORA se po elektronski pošti pošljejo na sedež Programa ZORA.

Na področju histopatologije so najpomembnejši kazalniki kakovosti povezani z:

- oceno tkivnega vzorca;
- časom do izvida.

**Tabela 6:** Ključni kazalniki na področju histopatologije.

#	Opis kazalnika
1	Število vseh histopatoloških izvidov materničnega vratu na patologa na leto – pričakovano vsaj 150.
2a	Delež majhnih biopsij (mali posegi) pri katerih je čas od sprejema do izvida največ 5 delovnih dni – sprejemljivo 95 %, pričakovano 98 %.
2b	Delež večjih biopsij, pri katerih je čas od sprejema izvida največ 5 delovnih dni – sprejemljivo 90 %, pričakovano 95 %.
3	Popolnost izvida: delež histopatoloških izvidov, ki vsebujejo vse podatke standardiziranega izvida – pričakovano 100 %, sprejemljivo 98 %.
4	Vključenost v shemo za zunanjo kakovost – letno potrdilo o uspešno opravljeni shemi.

## Zaključek

Programske smernice ZORA smiselno povezujejo in nadgrajujejo že obstoječa navodila, priporočila in strokovne smernice programa ZORA. Pripravila jih je multidisciplinarna skupina strokovnjakov, ki delujejo v Strokovnem svetu ZORA, v pripravo pa so bili vključeni tudi številni drugi strokovnjaki z različnih strokovnih področij. Smernice so pripravljene v skladu z usmeritvami presejalnega pravilnika in opisujejo tako upravljalvske kot zdravstvene storitve programa ZORA. Njihov namen je transparenten opis vseh pomembnih elementov programa ZORA, ki zagotavljajo njegovo uspešno delovanje in čim boljše ravnovesje med prednostmi in slabostmi programa, tako za ženske kot izvajalce. Smernice bodo revidirane redno, predvidoma na eno ali dve leti, ter ob vsaki večji spremembi v programu.

## Literatura

1. Pravilnik o izvajanju državnih presejalnih programov za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb in raka. 2018 in 2019. Uradni list RS, št. 57/18 in 68/19.
2. Council of the European Union. Council recommendation of 2 December 2003 on cancer screening. OJEU. 2003;878:34–8.
3. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, et al., ed. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second Edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2008.
4. Anttila A, Arbyn M, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, et al., ed. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition Supplements. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2015.
5. Pravilnik o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za pregledovanje brisov materničnega vratu. 2001 in 2004. Uradni list RS, št. 68/01 in 128/04.
6. Pravilnik o pogojih, ki jih morajo izpolnjevati laboratoriji za izvajanje preiskav na področju laboratorijske medicine. 2004, 2016, 2019 in 2020. Uradni list RS, št. 64/04, 1/16, 56/19, 131/20 in 152/20 – ZZUOOP.
7. Zakon o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva (ZZPPZ). 2000, 2015, 2018, 2020 in 2021. Uradni list RS, št. 65/00, 47/15, 31/18, 152/20 – ZZUOOP, 175/20 – ZIUOPDVE, 203/20 – ZIUOPDVE in 112/21 – ZNUPZ.
8. Kern I, Strojan Fležar M, Kavalarič R, Repše Fokter A, Balažič J, Frković Grazio S. Minimalni čas arhiviranja v patologiji. RSK za patologijo in sodno medicino; 2012 [cited 2022 Jan 19]. Available from: <https://www.szd.si/wp-content/uploads/2018/06/szd-strokovna-podrocja-arhiviranja.pdf>
9. Primic-Žakelj M, Uršič-Vrščaj M, Pogačnik A, Ivanuš U, ur. Navodila ginekologom za delo v programu ZORA. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2011 2012 [cited 2022 Jan 19]. Available from: [https://zora.onko-i.si/fileadmin/user\\_upload/dokumenti/strokovna\\_priporocila/2011\\_Navodila\\_za\\_ginekologe\\_web.pdf](https://zora.onko-i.si/fileadmin/user_upload/dokumenti/strokovna_priporocila/2011_Navodila_za_ginekologe_web.pdf)
10. Šegedin B, Merlo S, ur. Priporočila za obravnavo bolnic z rakom materničnega vratu. Ljubljana: Združenje za radioterapijo in onkologijo SZD, Sekcija za internistično onkologijo SZD, Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo SZD, Državni program ZORA, Onkološki inštitut Ljubljana; 2019 [cited 2022 Jan 19]. Available from: [https://zora.onko-i.si/fileadmin/user\\_upload/dokumenti/strokovna\\_priporocila/2019\\_Priporocila\\_RMV\\_web.pdf](https://zora.onko-i.si/fileadmin/user_upload/dokumenti/strokovna_priporocila/2019_Priporocila_RMV_web.pdf)
11. Uršič-Vrščaj M. Smernice za celostno obravnavo žensk s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2011 [cited 2022 Jan 19]. Available from: [https://zora.onko-i.si/fileadmin/user\\_upload/dokumenti/strokovna\\_priporocila/2011\\_Smernice\\_web.pdf](https://zora.onko-i.si/fileadmin/user_upload/dokumenti/strokovna_priporocila/2011_Smernice_web.pdf)
12. Florjančič M, Noč G, Primic-Žakelj M, Ivanuš U. Informacijski sistem izvidov triažnih testov HPV, Metodološka navodila. Onkološki inštitut Ljubljana, Program in register ZORA; 2011 [cited 2022 Jan 19]. Available from: [https://zora.onko-i.si/fileadmin/user\\_upload/dokumenti/strokovna\\_priporocila/2011\\_metodoloska\\_HPV.pdf](https://zora.onko-i.si/fileadmin/user_upload/dokumenti/strokovna_priporocila/2011_metodoloska_HPV.pdf)
13. Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije. Enotni klasifikacijski načrt za razvrščanje poslovnih in zdravstvenih dokumentacij z roki hranjenja za zavode s področja zdravstva. Republika Slovenija: Ministrstvo za zdravje; 2017 [cited 2022 Jan 19]. Available from: <https://www.gov.si/assets/ministrstva/MZ/DOKUMENTI/JZZ/Poslovanje-JZZ/a4d1a9272c/Enotni-klasifikacijski-nacrt-za-zavode-s-podrocja-zdravstva.pdf>
14. Kern I, Strojan Fležar M, Kavalarič R, Repše Fokter A, Balažič J, Frković Grazio S. Smernice za standardizacijo postopkov in histopatoloških izvidov na področju ginekološke patologije – cervikalna neoplazija. RSK za patologijo in sodno medicino; 2014 [cited 2022 Jan 19]. Available from: <https://www.szd.si/wp-content/uploads/2018/06/szd-strokovna-podrocja-izvidi-ginekoloske-patologije-cervikalna-neoplazija.pdf>