

Rak materničnega vratu pri ženskah, ki so hodile na ginekološke preglede – analiza podatkov, zbranih v Sloveniji v letu 2003

Marjetka Uršič Vrščaj, Stelio Rakar, Andrej Možina, Iztok Takač, Zdenka Šubic, Tatjana Kodrič in Špela Smrkolj

Uvod

Odvzem brisa materničnega vratu (BMV) ali test PAP je še vedno najpomembnejša metoda za presejanje raka materničnega vratu (RMV), tako pri oportunističnem presejanju kot tudi v organiziranih programih. V mnogih državah so z organiziranim presejanjem učinkovito zmanjšali incidenco in umrljivost zaradi RMV. Vendar pa uspešnost presejanja ni bila tolikšna, kot smo pričakovali glede na ugodna teoretična izhodišča. Gre namreč za preprosto, neboleč odvzem BMV, test PAP je zelo občutljiv in specifičen, razvoj predrakavih sprememb v invazivni RMV traja več let, zdravljenje predrakavih sprememb pa je preprosto.

Dejstvo je, da je zboleznost in umrljivost zaradi RMV v svetu in tudi v številnih državah Evropske unije še vedno pomemben zdravstveni problem. RMV je postal zaradi odkrivanja redka bolezen, a še vedno prizadene preveč žensk, ki so vse pogosteje še v rodnem obdobju življenja. Zaradi nezavedanja posameznih dejavnikov, ki vplivajo na odkrivanje RMV, je incidenca ponekod še vedno razmeroma velika, čeprav je RMV edini rak, ki ga je mogoče zaradi odkrivanja predrakavih sprememb tudi učinkovito preprečiti (1).

V Sloveniji smo pričeli z organiziranim presejanjem RMV leta 1998, najprej v obliki pilotnega programa in leta 2002 v obliki državnega programa ZORA za vso Slovenijo. Najpomembnejši povod za prehod iz oportunističnega v organiziran program je bila naraščajoča incidenca RMV, ki smo jo v Sloveniji zaznali po letu 1994. Največja incidenca je bila leta 1997 (23,6/100 000), po letu 1998 pa je bila okrog 20/100 000 žensk (2). Najnovejši preliminarni podatki za leto 2002 in 2003 sicer kažejo na upadanje, vendar pa bo v prihodnjih letih incidenca zelo verjetno večja zaradi deleža bolnic z RMV, ki jih bomo odkrili z aktivnim presejanjem. V letu 2004 smo že opazili več odkritih RMV kot v enakem obdobju leta 2003.

Uspešno odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu z BMV in pravočasno ter primerno zdravljenje so, poleg zadovoljivega deleža zajetih žensk s presejanjem, najpomembnejši ukrepi za zagotavljanje uspešnosti organiziranega presejanja. Pomembni dejavniki, ki zmanjšujejo učinkovitost, so tudi: predolg interval med odvzemi BMV, napake pri odvzemu BMV ali odčitanju (lažno negativni izvidi BMV) in neustrezno ocenjene začetne bolezenske spremembe v brisih (3). Brez učinkovitega spremljanja kazalnikov kakovosti posameznih dejavnosti v multidisciplinarnem procesu presejanja, brez kritične analize, nadzora in ustreznih ukrepov v primeru

ugotovljenih pomanjkljivosti je nemogoče pričakovati uspešno presejanje RMV. Še tako uspešne posamezne dejavnosti nikoli ne morejo nadomestiti neuspešnosti drugih, ki tudi sodelujejo v programu (4). Zbiranje podatkov v registrih raka in presejalnega programa, kakovostno delovanje informacijskega sistema in citoloških laboratorijev je ključnega pomena. Prav tako je z vidika učinkovitosti presejanja nemogoče zanemariti pomena kakovostnega odvzema BMV, ki ga opravi ginekolog, kot tudi ne ustreznega ukrepanja v primeru patoloških izvidov. Nujno je kontinuirano izobraževanje vseh, ki sodelujejo pri presejanju. Še posebno pa to velja za vse, ki izvajajo tako subjektivni metodi, kot sta preiskava BMV in ocena kolposkopskega izvida.

Zbiranje podatkov o bolnicah z odkritimi predrakavimi spremembami in RMV, o opravljenih diagnostičnih postopkih, zdravljenju in kontroliranju po zdravljenju, so za zagotavljanje kakovosti programov presejanja vitalnega pomena. Za kontinuirano izboljšanje državnega programa presejanja je nujno analizirati strokovne probleme, ki se pojavljajo pri obravnavi bolnic s predrakavimi spremembi in RMV, bodisi na področju informacijskega sistema, citologije, patologije ali ginekologije. Že posredovanje izsledkov opravljenih analiz velikokrat vodi k zmanjšanju morebitnih pomankljivosti. Nadzor delovanja vseh, ki pri presejanju sodelujejo, je neodtujljiv del vsakega programa presejanja in ga lahko izvajamo le pri kakovostno organiziranem programu (4). Prikazani podatki iz leta 2003 o bolnicah z RMV, ki so hodile na ginekološke preglede, so zbrani in analizirani, da bi omogočili kontinuirano izobraževanje in izboljševanje učinkovitosti našega delovanja.

V Sloveniji smo leta 2003 pričeli z zbiranjem podatkov o bolnicah, pri katerih je bil RMV odkrit istega leta, to je leta 2003. Podatke o vseh novih bolnicah smo zbirali sproti, na treh ginekoloških konzilijih v Sloveniji: na Onkološkem inštitutu, Ginekološki kliniki in Ljubljani in ginekološkem oddelku Splošne bolnišnice Maribor. Za tovrsto sprotno zbiranje podatkov v Sloveniji smo se odločili zaradi dostopnosti podatkov na ginekološko-onkoloških konzilijih in ker nam tako zbiranje podatkov omogoča nadzor trenutnih razmer ter možnost hitrega ukrepanja, hkrati pa se izognemo problemu zbiranja tovrstnih podatkov pri že umrlih bolnicah.

Od 149 bolnic, pri katerih je bil glede na naše podatke v letu 2003 odkrit invazivni RMV, je bilo v zadnjih petih letih na ginekološkem pregledu 92 bolnic ali 61,7 %. Pri bolnicah, ki niso hodile na ginekološke preglede, je od zadnjega ginekološkega pregleda v večini primerov minilo

več kot 10 let. Naši podatki potrjujejo domnevo, da se ženske, ki ne hodijo na ginekološke preglede redno, le redko samodejno odločijo za ginekološki pregled, saj skoraj polovica bolnic (41,6 %) ni bila na pregledu 15 let ali celo več.

V izsledkih analize prikazujemo podrobnejše podatke o RMV pri 56 bolnicah od 92, ki so hodile na ginekološke preglede v zadnjih petih letih pred diagnozo in za katere nam je iz medicinske dokumentacije uspelo zbrati podrobnejše podatke. Podatke smo zbrali iz vprašalnika, ki so nam ga na podlagi pooblastila bolnice posredovali ginekologi, pri katerih so bile bolnice na pregledu. Čeprav je bil v nekaterih prejšnjih analizah o bolnicah z RMV podan sum, da bolnice ne navajajo natančnih podatkov o ginekoloških pregledih, pa s sedanjo analizo tega nismo potrdili.

Iz analize enoletnega obdobja ne moremo podajati dokončnih sklepov. Vendarle pa tudi ti podatki že nakazujejo nekatere pozitivne pa tudi kritične ugotovitve, ki jih bo treba s kontinuiranim zbiranjem podatkov in s poglobljenimi analizami v prihodnjih letih natančneje opredeliti.

IZSLEDKI ANALIZE S KOMENTARJEM

Podatki o RMV

Če primerjamo podatke o razširjenosti bolezni ob diagnozi v skupini bolnic, ki so hodile na ginekološke preglede, s podatki za vso Slovenijo, vidimo pomembno pozitivno razliko. Pri veliki večini bolnic, ki so hodile na ginekološke preglede, je bil RMV odkrit v zgodnjem, omejenem stadiju bolezni.

Pri devetih od desetih bolnic je bil RMV odkrit v I. stadiju bolezni (89,8 %), v II. stadiju v 6,7 % in v tretjem stadiju v 3,3 %. V četrtem stadiju bolezni ni bil odkrit RMV pri nobeni od bolnic. Delež I. stadija je vključeval stadij Ia v 23,7 % (Ia1 v 71,4 % in Ia2 v 28,6 %) in stadij Ib v 66,1 % (Ib1 81,6 % in Ib2 v 18,4 %) (diagram 1). Razširjenosti bolezni ob diagnozi v skupini bolnic, ki niso hodile na ginekološke preglede, prikazujemo v diagramu 2.

Glede na večji delež odkritega začetnega RMV je bil tudi delež kirurško zdravljenih bolnic večji. Radikalno

Diagram 1. Razširjenost bolezni ob diagnozi pri bolnicah, ki so hodile na ginekološke preglede.

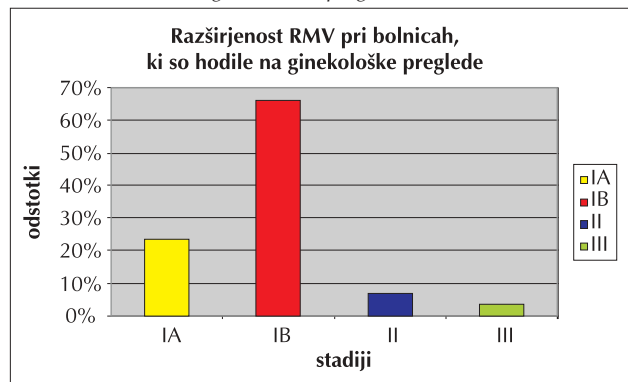
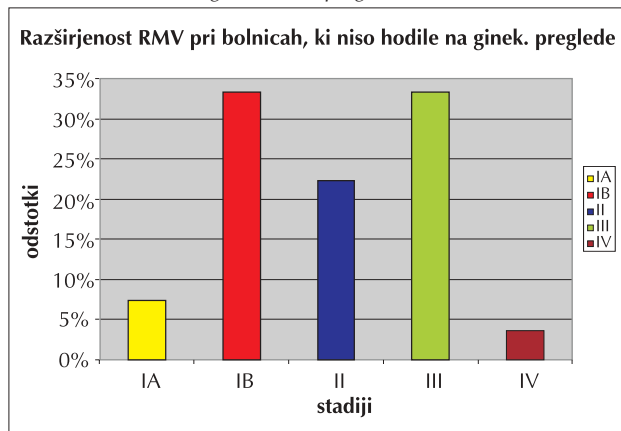


Diagram 2. Razširjenost bolezni ob diagnozi pri bolnicah, ki niso hodile na ginekološke preglede.



operiranih je bilo 85,8 % bolnic, samo obsevanih je bilo le 14,2 % bolnic. Tudi po operaciji pri večini bolnic ni bilo potrebno dodatno zdravljenje (77 %), pooperativnega obsevanja je bilo deležnih 23 % bolnic. Kirurški stadij bolezni po operaciji je bil: Ia v 43,1 %, Ib v 39,2 %, II pri 5,8 % bolnic in III v 11,7 % (diagram 1). Pooperativni patohistološki izvid je najpogosteje govoril za slabo (36 %) ali zmerno diferenciran karcinom (36 %) in najredkeje za dobro diferenciran karcinom (28 %).

Patohistološka opredelitev RMV naše skupine se v grobem ujema s podatki za vso Slovenijo (3). Najpogostejši RMV je bil planocelularni karcinom (76,8 %), na drugem mestu je bil adenokarcinom (14,2 %), na tretjem adenoskvamozni karcinom (7,1 %) in nato drobnocelični karcinom (1,8 %).

Tveganje, da zbolijo zaradi invazivnega RMV, je povečano pri bolnicah, ki so že bile zdravljene zaradi predrakavih sprememb materničnega vratu. V preteklosti je bila izvršena konizacija pri 12,5 % bolnic z RMV, od 56 bolnic, ki smo jih vključili v analizo in za katere smo dobili zanesljive podatke. Bolnice po konizaciji so bile ob ugotovitvi RMV v povprečju stare 35–39 let, kar je manj, kot je povprečje za celotno skupino (43 let). Približno polovica bolnic (57 %) je po konizaciji hodila na ginekološke preglede redno, na eno leto ali manj, druge pa kljub predhodnemu zdravljenju zaradi CIN in priporočenim pogostejšim kontrolnim pregledom poredkoma, na tri leta ali le občasno (5). Glede na te podatke bi bilo določanje onkogenih humanih virusov papiloma zaradi odkrivanja recidivnih CIN toliko bolj utemeljeno tudi pri teh rizičnih bolnicah (6).

Število ginekoloških pregledov, simptomi in izvidi BMV

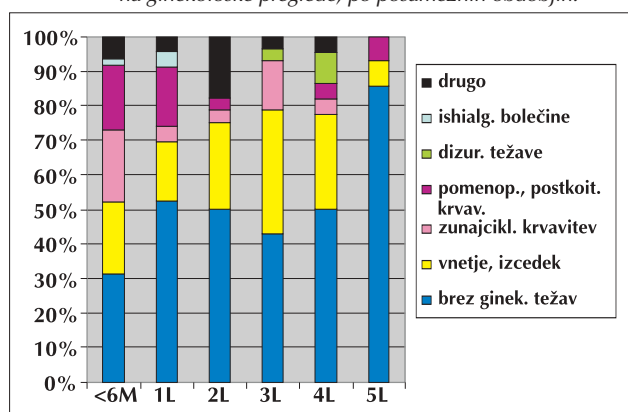
Bolnice, ki so hodile na ginekološke preglede, so bile v povprečju 13 let mlajše (43 let) kot bolnice, ki na preglede niso hodile. Največ bolnic je bilo starih 40–44 let (20,8 %), nato 35–39 let (19,7 %). 11 % bolnic je bilo starih 60 let ali več. V državni program ZORA so vključene ženske, stare od 20 do 64 let, kar pomeni, da jih na odvzem BMV po 64. letu ne kliče več aktivno, lahko pa prihajajo samoiniciativno. Domnevamo, da bo zaradi nekajletnega razvoja predrakavih sprememb v invazivni RMV delež bolnic z RMV, ki so prihajale na odvzem BMV tudi po 64.

letu, majhen. Po naših podatkih je bil v letu 2003 med bolnicami, ki so hodile na ginekološke preglede in so bile starejše od 64 let, odkrit invazivni RMV le pri treh bolnicah (3,5 %). Najstarejša bolnica je imela 74 let.

Dve tretjini bolnic je hodilo na ginekološke preglede redno: na manj kot eno leto 37,5 % bolnic, na eno leto 5,3 %, in na dve leti 14,2 % bolnic. Na tri leta je hodila slaba desetina bolnic (7,1 %). Kar tretjina bolnic je hodila na ginekološke preglede zgolj občasno (35,7 %). V treh letih pred ugotovitvijo karcinoma je bilo na pregledu 87,5 % bolnic, kar je večji delež, kot pa smo za triletno obdobje ugotavljali v predhodnih analizah (8). V povprečju je bila vsaka bolnica v zadnjih petih letih pred ugotovljenim RMV na ginekološkem pregledu sedemkrat. Tretjina bolnic (33,9 %) je bila v zadnjih petih letih na ginekološkem pregledu trikrat ali manjkrat, druge (kar dve tretjini bolnic) so bile na ginekološkem pregledu štirikrat ali večkrat. Več kot 10 pregledov je imela skoraj petina bolnic (17,8 %). Povprečno število odvzetih BMV je bilo 3,7. Polovica bolnic (48,2 %) je imela 3 BMV ali manj, 4–5 BMV je imelo 33,9 % bolnic. Skoraj petina bolnic (17,8 %) je imela 6 ali več BMV.

Bolezni materničnega vratu, kot so predrakave spremembe ali celo RMV, ženskam pogosto povzročajo težave. Bolnice, pri katerih pozneje odkrijemo RMV, se nemalokrat vračajo na ginekološke preglede prav zaradi teh težav, kar smo že ugotovili v predhodnih analizah. Postopno pojavnost za RMV značilnih kliničnih simptomov nekaj let pred diagnozo znova prikazujejo tudi podatki za leto 2003. Najpogostejši simptomi, ki so jih navajale bolnice, so bili različni, glede na obdobje do diagnoze RMV. Pet let pred diagnozo je bila večina bolnic brez ginekoloških težav, tri leta pred diagnozo se pojavita izcedek iz nožnice in vnetje. Približno v zadnjem letu pred diagnozo pa se pojavijo znamenja, zelo značilna za predrakave spremembe oz. RMV (diagram 3).

Diagram 3. Klinični simptomi bolnic pred diagnozo RMV, ki so hodile na ginekološke preglede, po posameznih obdobjih.

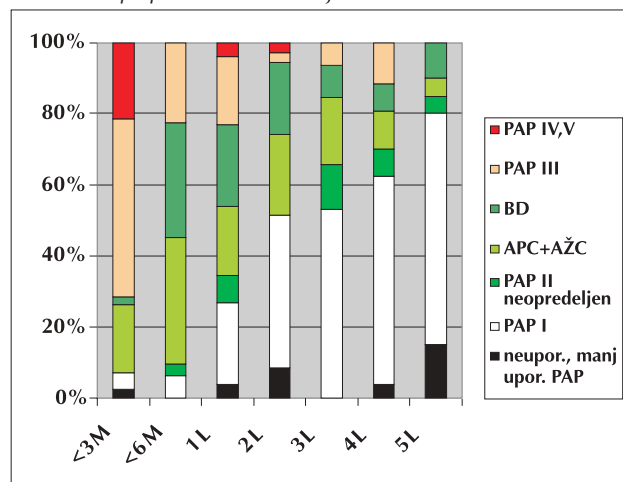


Podrobnejši podatki kažejo, da je bilo brez ginekoloških težav v petem letu pred diagnozo 85 % bolnic, v četrtem letu 50 % bolnic, z deležem nad 10 % se pojavita izcedek iz nožnice in vnetje. V tretjem letu je bilo brez težav 42 % bolnic, delež bolnic z ginekološkimi težavami zaradi izcedka iz nožnice in vnetja se povečuje (36 %). Pridružijo se zunajciklične krvavitve (7 %) in podaljšane menstruacije

(7 %). V drugem letu je bilo razmerje podobno kot v tretjem. 6–12 mesecev pred diagnozo je delež bolnic brez ginekoloških težav 52 %, nad 10 % je delež bolnic, ki so navajale krvavitve po spolnih odnosih, pod 10 % pa težave zaradi izcedka iz nožnice, vnetja, pomenopavzalnih ali zunajcikličnih krvavitvev in lumboishialgičnih bolečin. Pol leta pred diagnozo je bilo brez težav 32 % bolnic, najpogostejše pa so bile zunajciklične krvavitve, krvav izcedek iz nožnice in krvavitve po spolnih odnosih. Sledijo: vnetja nožnice, pomenopavzalna krvavitve, podaljšane menstruacije in lumboishialgična bolečina.

Pravilen odvzem BMV, takojšnja fiksacija v 95 % etanolu, strokovno ustrezen pregled preparata in strokovno neoporečna interpretacija sprememb so ključni dejavniki, ki vplivajo na kakovosten izvid BMV. V skladu s pričakovanim je bil delež negativnega izvida BMV (PAP I) največji pet let pred diagnozo RMV in sicer je bil 65 %, nato se delež PAP I postopno zmanjšuje: v četrtem letu pred ugotovljenim RMV je bil delež PAP I 57 %, v tretjem letu 53 %, v drugem letu 42 %, 7–12 mesecev pred diagnozo še vedno 23 % in 3–6 mesecev 6,4 % (diagram 4).

Diagram 4. Izvidi brisov materničnega vratu pred diagnozo RMV, po posameznih obdobjih



Obratnosorazmerno normalnemu izvidu BMV se delež patološkega izvida BMV, bliže ko je datum diagnoze, postopno povečuje. V petem letu pred diagnozo BMV, opredeljenega kot PAP III, IV ali V, ni bilo. V četrtem letu pred diagnozo je bil delež PAP III 11,5 %, PAP IV ali V ni bilo, v tretjem letu je bil delež PAP III 6,2 %, PAP IV ali V ni bilo, v drugem letu je bil odstotek PAP III ali PAP IV 5,6 %, PAP V ni bilo, 7–12 mesecev pred diagnozo PAP III ali PAP IV 23,0 %, PAP V ni bilo. 3–6 mesecev pred ugotovitvijo RMV je bil PAP III 22,5 %, brez PAP IV ali V.

Tik pred ugotovitvijo RMV oz. do tri mesece pred tem je bil najpogostejši izvid BMV PAP III, IV ali V (71,3 %). Blago diskariotične celice, atipične ploščate celice ali žlezne celice so bile ugotovljene v 21 %, manj uporaben bris je bil v 2,3 %. Pri dveh bolnicah je bil ugotovljen PAP I.

Kot je bilo že ugotovljeno v predhodnih analizah v Sloveniji, je nekaj let pred diagnozo najpogostejši patološki

izvid BMV pri bolnicah z RMV PAP II (atipične ploščate celice, atipične žlezne celice ali blago diskariotične celice). Tudi analiza podatkov o bolnicah z RMV v letu 2003 za obdobje do pet let pred ugotovitvijo malignoma kaže na podobne izsledke. Občutljivost testa PAP za odkrivanje cerviko-intraepitelijskih neoplazij (CIN) je zmerna, med 50–70 %, zato kljub ponavljajočim se odvzemom BMV lahko zgrešimo tudi 20–25 % CIN 2, 3. Za odkrivanje teh začetnih patoloških predrakavih sprememb materničnega vratu uporabljamo klasične metode, kot je kolposkopija z biopsijo. V zadnjih letih se tudi po evropskih smernicah za zagotavljanje kakovosti presejanja za RMV pri začetnih patoloških BMV vse bolj priporoča kot dodatna diagnostična metoda določanje onkogenih humanih virusov papiloma (8).

Pet let pred diagnozo je bil delež PAP II (atipične ploščate celice, atipične žlezne celice ali blago diskariotične celice) 15,0 %, v četrtem letu 19,0 % in v tretjem letu pri skoraj tretjini bolnic (28,2 %). V obdobju 13–24 mesecev pred diagnozo je imela PAP II že skoraj polovica bolnic (42,7 %), skoraj enak odstotek tudi 7–12 mesecev pred ugotovljenim RMV (42,4 %). V obdobju 3–6 mesecev pred diagnozo je bil PAP II glede na delež 67,6 %, najpogostejši izvid BMV – od tega so bile blago diskariotične celice ugotovljene v 32,2 %, atipične ploščate celice v 19,3 % in atipične žlezne celice v 16,1 %. Delež PAP II je zaradi blago diskariotičnih celic v primerjavi z deležem atipičnih ploščatih oz. žleznih celic največji prva tri leta pred diagnozo RMV, pred tem obdobjem je enak ali večji delež atipičnih ploščatih celic.

Skozi vsa obdobja se kaže tudi pomemben delež neuporabnih ali manj uporabnih brisov, od 3,8 % do 15,0 %, kar lahko pomembno vpliva na neustrezno odkrivanje predrakavih sprememb materničnega vratu. Najvišji delež neuporabnih ali manj uporabnih BMV se kaže pet let (15,0 %) oz. dve leti (8,5 %) pred diagnozo RMV.

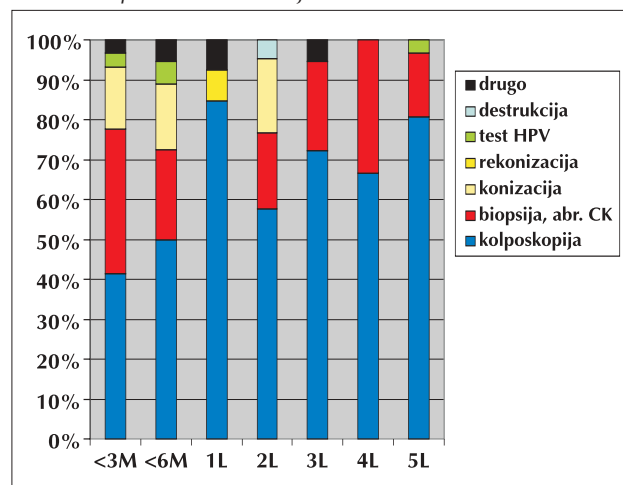
Diagnostični postopki

Kolposkopija je temeljna diagnostična metoda, ki jo uporabljamo pri ponavljajočih se začetnih patoloških BMV (dvakrat PAP II, brez vnetja) in pri PAP III–V. S kolposkopijo moramo odkriti patološke spremembe materničnega vratu, ugotoviti obsežnost lezije in določiti eno ali več najprimernejših mest za biopsijo. V primeru patoloških BMV in negativne kolposkopije pa mora biti glede na sprejeta priporočila vedno izvršena tudi diagnostična konizacija (npr. z eno od ekscizijskih konzervativnih metod, kot je LLETZ) (9). Po podatkih iz leta 2003 o bolnicah z RMV, ki so hodile na ginekološke preglede, se delež opravljenih kolposkopij v grobem povečuje skladno z večanjem deleža začetnih patoloških BMV. Delež opravljenih biopsij oz. abrazij cervikalnega kanala sicer sledi temu trendu, vendar pa se odstotek opravljenih biopsij ne povečuje enakomerno s številom kolposkopij, kar je še posebno očitno zadnja tri leta pred ugotovljenim RMV. Zakaj je bil delež biopsij oz. abrazij cervikalnega kanala manjši, kot bi pričakovali, bo treba še ugotoviti. Diagnostični postopki so šele v zadnjem letu pred diagnozo v skladu s priporočili (5).

V petem letu pred diagnozo je bila kolposkopija opravljena pri 30 % bolnic, ki so bile na ginekološkem pregledu, biopsija z abrazijo cervikalnega kanala ali brez nje v 20 %. V četrtem letu je bila kolposkopija izvršena v 35 %, biopsija v 15 %, v tretjem letu je bil delež opravljenih kolposkopij 54 % in biopsij 18,1 %. Dve leti pred diagnozo je kolposkopij 47,8 %, biopsij pa 17,4 %. V zadnjem letu je bilo kolposkopij 52,4 %. 3–6 mesecev pred ugotovitvijo RMV, ko se poveča delež s konizacijo že zdravljenih bolnic, je delež kolposkopije 26,0 % in biopsij 13,0 %.

V zadnjih šestih mesecih pred diagnozo se povečuje delež opravljenih ablativnih metod zdravljenja (LLETZ, konizacija s skalpelom, rekonizacija), in sicer je 18,3 %. Pred tem obdobjem je bila krioterapija (destruktivna metoda) opravljena le pri eni bolnici, v drugem letu pred diagnozo RMV, in rekonizacija pri drugi bolnici v prvem letu pred RMV. Razmerje med opravljenimi diagnostičnimi postopki in ablativnimi oz. destruktivnimi načini zdravljenja skozi posamezna obdobja prikazuje diagram 5.

Diagram 5. Diagnostičnimi postopki pred diagnozo RMV, po posameznih obdobjih.



Sklep

Analiza podatkov o ginekoloških pregledih in diagnostičnih postopkih pred ugotovitvijo RMV pri bolnicah iz enega koledarskega leta ne more biti podlaga za dokončne sklepe. Izsledki iz opravljene analize pa vendarle nakazujejo, da bo treba:

- Nadaljevati z zbiranjem podatkov in analiziranjem vseh postopkov pri bolnicah z RMV, ki so pred diagnozo hodile na ginekološke preglede.
- Analizirati posamezne primere, vključno s ponovno in neodvisno oceno BMV in morebitnih patohistoloških preparatov, odvzetih v obdobju pet let pred diagnozo RMV.
- Določiti časovni interval obnovitvenih kolposkopskih tečajev za vse, ki opravljajo kolposkopijo, podobno kot je določeno v tujih organiziranih programih presejanja RMV. Ti naj bi izboljšali kakovost opravljenih kolposkopij, odvzemov BMV in povečali pozornost na

nekatero pomanjkljivosti, ki jih nakazujejo izsledki o nadzoru bolnic z RMV.

- Vedno znova opozarjati na upoštevanje Priporočil za odkrivanje, zdravljenje in nadzor bolnic s predrakavimi spremembami materničnega vratu (5).
- Čim prej omogočiti sistemsko uvajanje testa HPV kot dodatne diagnostične preiskave pri bolnicah z začetnimi patološkimi BMV in po zdravljenju zaradi CIN, kar bi bilo v Sloveniji toliko bolj nujnejše zaradi velike incidence RMV in velikega deleža vseh PAP II v nekaterih slovenskih citoloških laboratorijih – po podatkih registra ZORA v povprečju 14,2 % za leto 2003 (od 5,5 % do 25,8 %).
- Na ginekološko-porodniških oddelkih slovenskih bolnišnic intenzivneje usmeriti del dejavnosti v učinkovitejše delovanje centrov za bolezni materničnega vratu ali t. i. kolposkopskih ambulant, ki morajo omogočiti kakovostno diagnostiko in čim učinkovitejše ter hitrejše zdravljenje predrakavih sprememb materničnega vratu, v skladu z nacionalnimi smernicami, ki opredeljujejo tudi spremljanje kazalnikov kakovosti.
- Prosvetljevati ženske o nujnosti ginekoloških pregledov v primeru patoloških BMV in ob ginekoloških težavah, povezanih s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Prav tako pa tudi o nujnosti rednih ginekoloških pregledov v primeru predhodnega zdravljenja zaradi CIN.

Zahvala

Avtorji se zahvaljujemo vsem kolegom ginekologom in drugim, ki so nam kakor koli pomagali pri zbiranju podatkov.

Literatura:

1. Van Ballegooijen M, van den Akker-van Marle E, Patnick J, et al. Overview of important cervical cancer screening process values in the European Union (EU) countries, and testative predictions of the corresponding effectiveness and cost-effectiveness. *Eur J Cancer* 2000; 36: 2177–88.
2. Uršič Vrščaj M, Primic Žakelj M, Kirar Fazarinc I: Epidemiologija raka materničnega vratu v Sloveniji in v svetu ter nacionalni program ZORA. Možina D (ured.): Zgodnja detekcija raka materničnega vratu in kolposkopski tečaj. Praktična kolposkopija in ambulantno zdravljenje prekanceroze, Ljubljana 2003. Zbornik predavanj. Ljubljana, Klinični center – Ginekološka klinika – Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo 2003, 92–95.
3. Coleman D, Day NE, Douglas D, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Eur J Cancer* 1993; 29A Suppl 4: S1–S38.
4. Commission of the European Communities: proposal for a Council recommendation on Cancer Screening. 2003/0093 (CNS). Brussels, 5th May, 2003; and the Council Recommendation of December 2003 on cancer screening 2003/87 EC.
5. Uršič Vrščaj M, Rakar S, Kovačič J, Kralj B, Možina A: Priporočila za odkrivanje, zdravljenje in nadzor bolnic s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Zdravniška zbornica Slovenije 2000.
6. Paraskevaides E, Arbyn M, Sotiriadis A, et al. The role of HPV DNA testing in the follow-up period after treatment for CIN: a systemic review of the literature. *Cancer Treat Rev.* 2004; 30 Suppl 2: 205–11.
7. Uršič Vrščaj M: Pomen HPV 16 in 18 pri odkrivanju zgodnjega raka materničnega vratu (RMV). 1995. Doktorsko delo, Medicinska fakulteta. Ljubljana.
8. Arbyn M, Buntix F, Van Ranst M, et al. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal PAP smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst.* 2004; 96 Suppl 4: 280–93.
9. Uršič Vrščaj M, Možina A, Rakar S: Predlogi za standarde in kazalce kakovosti pri kolposkopiji, zdravljenju in nadzoru bolnic s predrakavimi spremembami materničnega vratu. Možina A (ured.): Zgodnja detekcija raka materničnega vratu in kolposkopski tečaj. Praktična kolposkopija in ambulantno zdravljenje prekanceroz, Ljubljana 2003. Zbornik predavanj. Ljubljana, Klinični center – Ginekološka klinika – Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo 2003, 98–101.