

Rak vrata maternice: probir

Preporuke za probir, kao i posebne strategije probira, uravnotežuju dobrobiti ranog otkrivanja lezija koje je moguće liječiti i smanjenje učestalosti i smrtnosti od raka vrata maternice s potencijalnim rizicima za lažno pozitivne rezultate, nepotrebne postupke i druge štete. Potencijalne dobrobiti i rizici ovise o dobi, povijesti bolesti i čimbenicima rizika.

Međutim, postoji rasprava o tome **koga pregledati, koje su metode** testiranja poželjnije (Papa test, HPV testiranje ili oboje) **i koliko često** se pregledavati.

- Dostupne metode za probir raka vrata maternice su Papanicolaou (**Papa**) test (tj. **citologija**), **HPV testiranje** i **kotestiranje** (s citologijom i HPV).
- Infekcija **onkogenim sojevima HPV-a** (tj. visokorizičnim HPV-om [hrHPV]) i postojanost hrHPV infekcije **najvažnije su odrednice progresije** do raka vrata maternice.
- Vrste probira:
 - nacionalni programi probira** (žene u ciljnoj populaciji su identificirane i pozvane - npr. putem pozivnog pisma)
 - oportunistički programi probira** (zahtijeva da pacijentica ili njezin liječnik preuzmu inicijativu da se pacijentica podvrgne redovitom probiru raka vrata maternice kako je preporučeno u relevantnim kliničkim smjernicama)

Sažetak preporuka:

Preporuke iz 2018, ažuriranje u tijeku

Populacija	Preporuka	Nivo dokaza
Žene od 21 do 65 godina	USPSTF preporučuje probir na rak vrata maternice svake 3 godine samo s cervikalnom citologijom u žena u dobi od 21 do 29 godina. Za žene u dobi od 30 do 65 godina, USPSTF preporučuje probir svake 3 godine samo s cervikalnom citologijom, svakih 5 godina samo testiranjem na visokorizični humani papiloma virus (hrHPV) ili svakih 5 godina testiranjem na hrHPV u kombinaciji s citologijom (kotestiranje).	A
Žene mlađe od 21 godine	USPSTF ne preporučuje probir na rak vrata maternice kod žena mlađih od 21 godine.	D
Žene koje su imale histerektomiju	USPSTF ne preporučuje probir za rak grlića maternice u žena koje su imale histerektomiju s uklanjanjem grlića maternice i nemaju povijest prekancerozne lezije visokog stupnja (tj. cervikalne intraepitelne neoplazije [CIN] stupnja 2 ili 3) ili raka grlića maternice .	D
Žene starije od 65 godina	USPSTF ne preporučuje probir za rak grlića maternice kod žena starijih od 65 godina koje su imale odgovarajući prethodni probir i inače nisu pod visokim rizikom za rak grlića maternice.	D

US Preventive Services Task Force. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;320(7):674–686. doi:10.1001/jama.2018.10897

Klinički sažetak:

Populacija	Žene od 21 do 29 godina	Žene od 30 do 65 godina	Žene mlađe od 21 godine, žene starije od 65 godina s odgovarajućim prethodnim pregledom i žene koje su imale histerektomiju
Preporuka	Probir za rak grlića maternice svake 3 godine samo citološkim pregledom. Nivo dokaza A	Provjera raka grlića maternice svake 3 godine samo citološkim pregledom, svakih 5 godina samo hrHPV testiranjem ili svakih 5 godina zajedničkim testiranjem. Nivo dokaza A	Ne raditi probir za rak grlića maternice. Nivo dokaza: D
Procjena rizika	Sve žene u dobi od 21 do 65 godina izložene su riziku od raka vrata maternice zbog potencijalne izloženosti visokorizičnim tipovima HPV-a (hrHPV) putem spolnog odnosa i trebale bi proći probir. Određeni čimbenici rizika dodatno povećavaju rizik od raka grlića maternice, uključujući HIV infekciju, kompromitirani imunološki sustav, in utero izloženost dietilstilbestrolu i prethodno liječenje prekancerozne lezije visokog stupnja ili raka grlića maternice. Žene s ovim čimbenicima rizika trebale bi imati individualizirano praćenje.		
Testovi probira	Probir samo cervikalnom citologijom, samo primarnim testiranjem na hrHPV ili oboje u isto vrijeme (kotestiranje) može otkriti prekancerozne lezije vrata maternice visokog stupnja i rak vrata maternice. Kliničari bi se trebali usredotočiti na to da žene dobiju odgovarajući probir, odgovarajuću procjenu abnormalnih rezultata i odgovarajuće liječenje, bez obzira na to koja se strategija probira koristi.		
Tretmani i intervencije	Cervikalne lezije visokog stupnja mogu se liječiti ekscizijskim i ablativnim terapijama. Rak vrata maternice u ranom stadiju može se liječiti kirurškim zahvatom (histerektomija) ili kemoterapijom.		

US Preventive Services Task Force. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;320(7):674–686.
doi:10.1001/jama.2018.10897

Smjernice za probir raka vrata maternice u 11 zemalja (sustavni pregled literature):

Država	Smjernice za probir
SAD	<ul style="list-style-type: none"> - nema nacionalnog populacijskog programa probira - najistaknutije smjernice su one koje je izdao USPSTF, 2018 - četiri skupine smjernica - dvoje smjernice preporučuju početak probira u dobi od 21 godine, dok druge dvije preporučuju da probir započne s 25 godina i ne prije - tri od četiri smjernice preporučuju trogodišnji interval za testiranje, dok jedne smjernice preporučuju petogodišnji interval - sve smjernice preporučuju korištenje HPV testova i/ili kotestiranja od 30 god naviše
Kanada	<ul style="list-style-type: none"> - postoji nacionalni populacijski programa probira (CTFPHC) - smjernice CTFPHC preporučuju citološki probir svake tri godine od 25 do 69 godina - probir raka vrata maternice odgovornost je kanadskih provincija i imaju smjernice na nivou provincija - smjernice Ontarija jedine preporučuju probir temeljen na HPV-u
Europska unija	<ul style="list-style-type: none"> - EU preporučuje korištenje nacionalnih programa probira, te uvođenje testiranja na HPV počevši od 30. godine života s razmakom od pet godina - zemlje EU nisu obvezne slijediti smjernice Europske unije jer je zdravstvena zaštita isključivo odgovornost svake države članice
Francuska	<ul style="list-style-type: none"> - postoji nacionalni populacijski programa probira - preporučuju dvije citološke pretrage u razmaku od godinu dana, počevši od 25. godine života, te drugu citologiju nakon tri godine, nakon čega slijede HPV pretrage svakih pet godina od 30. do 65. godine života.
Njemačka	<ul style="list-style-type: none"> - postoji nacionalni populacijski programa probira od siječnja 2020g - smjernice preporučuju godišnje citološke pretrage za sve žene od 20 do 30 godina - za žene starije od 30 godina preporučuju nastavak godišnjeg citološkog testiranja i HPV + citologija svake tri godine - međutim, novije kliničke smjernice isključivo preporučuju testove temeljene na HPV-u svakih tri do pet godina do 65. godine života

Italija	<ul style="list-style-type: none"> - postoji nacionalni populacijski programa probira od 2014g -preporučuju citološki probir svake tri godine od 25 do 30 godina, nakon čega slijedi probir temeljen na HPV svakih pet godina od 30 do 65 godina
Ujedinjeno kraljevstvo	<ul style="list-style-type: none"> - postoji nacionalni populacijski programa probira od 1988g -od 2016g preporučuju test na HPV kao primarni test u okviru programa probira -preporuke preporučuju probir na temeljenu HPV-a svake tri godine od 25. do 49. godine života, te svakih pet godina od 50. do 64. godine života.
Australia	-HPV testiranje svakih pet godina za sve žene između 25 i 69 godina i preporučeno samouzorkovanje kao dio rutinske kliničke prakse
Kina	<ul style="list-style-type: none"> -probir je oportunistički i organiziran na regionalnoj razini, programi probira i pokrivenost vrlo su heterogeni po regijama u Kini -preporučuje citološki probir, vizualni pregled octenom kiselinom ili testiranje na HPV -probir treba započeti između 25. i 30. godine života i može se prekinuti u dobi od 65 godina pod određenim uvjetima
Japan	<ul style="list-style-type: none"> - probir je oportunistički -smjernice preporučuju probir svih žena starijih od 20 godina citološkim probirima. HPV testiranje se ne preporučuje

Wang W, Arcà E, Sinha A, Hartl K, Houwing N, Kothari S. Cervical cancer screening guidelines and screening practices in 11 countries: A systematic literature review. Prev Med Rep. 2022 May

Reference:

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189:12.
2. Nobbenhuis MA, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, et al. Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. *Lancet* 1999; 354:20.
3. Kjaer SK, van den Brule AJ, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ* 2002; 325:572.
4. Wallin KL, Wiklund F, Angström T, et al. Type-specific persistence of human papillomavirus DNA before the development of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 341:1633.
5. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Practice Bulletin No. 168: Cervical Cancer Screening and Prevention. *Obstet Gynecol* 2016; 128:e111. Reaffirmed 2020.
6. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, Epling JW Jr, Kemper AR, Kubik M, Landefeld CS, Mangione CM, Phipps MG, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW, Wong JB. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018 Aug 21;320(7):674-686. doi: 10.1001/jama.2018.10897. PMID: 30140884.
7. Wang W, Arcà E, Sinha A, Hartl K, Houwing N, Kothari S. Cervical cancer screening guidelines and screening practices in 11 countries: A systematic literature review. *Prev Med Rep*. 2022 May 8;28:101813. doi: 10.1016/j.pmedr.2022.101813. PMID: 35637896; PMCID: PMC9142642.