

Dr. Vajda Réka PhD
egyetemi adjunktus¹

Pónusz-Kovács Dalma
tudományos segédmunkatárs^{1,3}

Elmer Diána
tanársegéd^{1,3}

Kajos Luca Fanni
Ph.D hallgató^{1,3}

Csákvári Tímea
tanársegéd^{1,3}

Dr. Kívés Zsuzsanna PhD
egyetemi adjunktus¹

Prof. Dr. Boncz Imre
egyetemi tanár, intézetigazgató^{1,3}

Kapcsolattartó szerző:

Dr. Vajda Réka PhD
7621 Pécs, Vörösmarty utca 3.
Email: reka.vajda@etk.pte.hu
Telefon: +36 72 / 501 500/38080

A méhnyakszűrés hazai és nemzetközi gyakorlata

International Experiences of Cervical Cancer Screening

^{1.} Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar Egészségbiztosítási Intézet, Pécs

^{2.} Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Klinikai Központ Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Pécs

^{3.} Pécsi Tudományegyetem Humán Reprodukciós Nemzeti Laboratórium, Pécs

Absztrakt

A méhnyak rosszindulatú daganata jelentős közegészségügyi probléma. A halálozás mértéke és a méhnyakszűrés jellemzői között szoros összefüggés mutatkozik. A halálozások csökkentésére a korai felismerés és kezelés időbeni megkezdése a leghatékonyabb módszer. A másodlagos megelőzést tekintve a citológia alapú szűrés évtizedek óta az alkalmazott gyakorlat sarokköve. A HPV-alapú szűrést, nagyobb érzékenységét és pontosságát, kisebb variabilitását és jobb reprodukálhatóságát igazoló bizonyítékokat követően a legújabb, nemzetközi ajánlások határozottan javasolják, mint hatékony megközelítést - a standard citológiai alapú szűréssel szemben - 30 év feletti nőknél. Az áttekintett 29 országból húszban van valamilyen módon szervezett szűrőprogram. Ennek többsége regionális, nem nemzeti alapú. További két országban a szervezett szűrés megvalósítása folyamatban van, hét országban pedig opportunista formában valósul meg. HPV-alapú szűrés jelenleg a vizsgált országok közül tizenháromban valósul meg. A betegség optimális kontrollja felé tett előrelépés számos akadályba ütközik, és még jelentős munka vár ránk 2030-ig a WHO eradikációs céljainak elérése érdekében.

Kulcsszavak: méhnyakszűrés, szervezett és alkalomszerű szűrés, méhnyak rosszindulatú daganata

Abstract

Objectives: The aim of this study was to determine the percentage of women in Hungary for whom Cervical cancer is a major public health problem. There is a close correlation between the rate of death and the characteristics of cervical screening. Early detection and timely initiation of

treatment is the most effective way to reduce deaths. In terms of secondary prevention, cytology-based screening has been the cornerstone of practice for decades. Following evidence confirming the higher sensitivity and accuracy, lower variability and better reproducibility of HPV-based screening, the latest international recommendations strongly recommend as an effective approach - in contrast to standard cytology-based screening - in women over 30 years of age. Twenty of the 29 countries reviewed have an organized screening program in some way. Most of these are regional, not national. In another two countries, organized screening is being implemented, and in seven countries it is being implemented in an opportunistic way. HPV-based screening is currently implemented in thirteen of the examined countries. Progress towards optimal control of the disease faces many obstacles, and significant work remains to be done to achieve the WHO's eradication goals by 2030.

Keywords: cervical cancer screening, organized and opportune screening, cervical cancer

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ACS *American Cancer Society (Amerikai Rák Társaság)*

CIN *Cervical intraepithelial neoplasia (A méhnyak felszínén növekvő kóros sejtekre általánosan használt kifejezés)*

CC *Cervical cancer (méhnyakrák)*

HPV *Humán Papillomavírus*

HR-HPV *high risk human papillomavirus (Magas kockázatú Humán Papillomavírus)*

IARC *International Agency for Research on Cancer (Nemzeti Rákkutató Ügynökség)*

KSH *Központi Statisztikai Hivatal*

LBC *Liquid Based Cytology (folyadék fázisú cytológia)*

LR-HPV *low risk human papillomavirus (Alacsony kockázatú Humán Papillomavírus)*

NHS *National Health Service (Nemzeti Egészségügyi Szolgálat)*

OTH *Országos Tisztifőorvosi Hivatal*

Pap-teszt *Papanicolaou teszt*

USPSTF *US Preventive Services Task Force (Egyesült Államok Megelőző Szolgálat Munkacsoportja)*

WHO *World Health Organization (Egészségügyi Világszervezet)*

Bevezetés

Az utóbbi években a méhnyak rosszindulatú daganat (cervical cancer; CC) előfordulásának csökkenése látszólag stagnál. Az elmúlt évek incidencia arányának elemzése azt mutatja, hogy az európai helyzet jelentősen nem változott. A 2002. évi GLOBOCAN-jelentés szerint a CC gyakorisága Európában 11,05, 2018-ban 11,2, míg 2020-as adatok szerint 10,7/100.000 fő volt (Wojtyła et al,2019). Ez azt jelzi, hogy a citológia alapú szűrőprogramok elérték a maximális hatást. Következésképpen az elsődleges szűrővizsgálatot módosítani kell a méhnyak rosszindulatú daganatának további csökkentése érdekében.

A magas kockázatú humán papillomavírussal (HPV) való tartós fertőzés a méhnyakon kialakuló rosszindulatú daganat megjelenésének fő oka, és ez az ismeret a méhnyakszűrésében alkalmazható HPV-DNS kimutatáson alapuló vizsgálatok kidolgozását eredményezte (Polma et al,2019). Ezzel együtt az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organisation, WHO) 2020 novemberében elindított globális stratégiája ambiciózus utat határoz meg a méhnyak rosszindulatú daganatának, mint közegészségügyi problémának a világméretű megszüntetése felé a következő 100 évre. A cél elérni, hogy minden országban a 100.000 főre

vonatkozó előfordulás kevesebb, mint 4 eset legyen. Ennek elérése érdekében az erőfeszítéseket össze kell hangolni és fel kell gyorsítani az alábbiak szerint:

- Az átoltottság 90%-ra történő emelése a lányok (15 éves kortól) HPV (Humán papillomavírus) oltása során;
- A nők 70%-ának szűrése (35 és 45 éves korban, nagy teljesítményű tesztekkel);
- A méhnyak rosszindulatú daganatával diagnosztizált nők 90%-ának kezelése:

- a rákmegelőző állapotban lévő nők 90%-ának ellátása
- az invazív daganattal küzdő nők 90%-ának kezelése.

A kidolgozott 90–70–90-es célok 2030-ig történő teljesítése az összes országot a megbetegedés megsemmisítésének útjára fogja helyezni (WHO,2020a). A betegség kezelésének sikere ugyanakkor nagymértékben függ a lehető legkorábbi szakaszban történő diagnózistól. A szűrés értékes eszköz a daganatos megbetegedések okozta halálozás csökkentésére egyes betegség típusokban. Becslések szerint például az emlőrák mortalitása körülbelül 20%-kal, a méhnyak rosszindulatú daganata pedig 80%-kal csökkenthető a szűrés segítségével (Peto, et al. 2004). A bizonyítékokon alapuló és költséghatékony megelőzés magába foglalja az elsődleges (HPV-elleni védőoltás) és a másodlagos prevenció (méhnyakszűrés) eszközeit egyaránt. A védőoltás végső célja az invazív méhnyakrák megelőzése a HPV fő onkogén típusaival való fertőződés elkerülésével. 2019. decemberéig összesen 124 országban hajtottak végre nemzeti immunizálási programot a világon. A WHO európai régiójának 53 országából 37-ben vezették be nemzeti rutin immunizálási programjaik részeként, míg a fiúkra vonatkozóan a legtöbb esetben nem (PATH,2019; WHO,2020b).

A másodlagos megelőzési lehetőségeket tekintve a citológia alapú szűrés évtizedek óta a cervix karcinóma megelőzésének sarokköve. A HPV-alapú szűrés nagyobb érzékenységét és pontosságát, kisebb variabilitását és jobb reprodukálhatóságát - a hagyományos vagy folyadék alapú citológiához képest - igazoló kiter-

jedt bizonyítékokat követően a legújabb, a WHO, az Egyesült Államok Megelőző Szolgálat Munkacsoportja, valamint az ausztrál, amerikai és európai nemzeti szűrési program iránymutatásai határozottan javasolják az elsődleges HPV-alapú szűrést, mint hatékony megközelítést - a standard citológiai alapú szűréssel szemben - a méhnyakrák korai kimutatására 30 év feletti nőknél (WHO,2013; vonKarsa et al, 2015; Moyer et al,2012). Bár a citológia specificitása általában nagyon magas, a méhnyak 2-es vagy magasabb fokozatú intraepiteliális lézióinak kimutatásának érzékenysége lényegesen alacsonyabb, mint a HPV-teszté, és a vizsgálatok között jelentősen eltér, 18,6% és 76,7% között (Cuzick et al,2006). A jelenlegi ajánlások szerint a HPV-DNS-vizsgálathoz a mintákat általában a klinikus gyűjti azonban maguk a végfelhasználók is megbízhatóan gyűjthetik –önmintavétellel (Snijders et al,2013; Arbyn et al,2014). A fenti előnyeik kívül a HPV-alapú szűrés hosszabb szűrési intervallumokat tesz lehetővé negatív szűrési eredménnyel rendelkező nőknél. A WHO az önmintavételt további szűrési módszerként, a HPV-DNS-tesztet viszont hatékony módszerként ajánlja a méhnyakrák korai felismerésére a 30 év feletti nők számára (Ronco et al,2014). Alacsonyabb specificitása miatt a HPV-alapú szűrés nem alkalmazható 30 év alatti nőknél és bizonyos esetekben 35 év alatti nőknél sem. Ezenkívül a nem negatív HPV szűrési eredmény megfelelő osztályozást, beutalást és ismételt vizsgálatot igényel egy méhnyakszűrési programon belül kialakított világos algoritmussal. A legtöbb országban a citológiát triage tesztként alkalmazzák a pozitív HPV szűrési eredményt követően, elkerülve a közvetlen kolposzkópiára utalást; a további kezelés a citológiai eredménytől függ (kolposzkópiára vagy ismételt vizsgálatra utalás). A HPV-negatív nőknél a javasolt szűrési intervallum Európában legalább 5 év, és az életkortól, szűrési előzményektől függően akár 10 évre is meghosszabbítható (vonKarsa et al,2015).

Ezen adatok és az észak-amerikai országok adatai alapján sok ország jelenleg átáll a HPV-alapú szűrő-

programokra, illetve vizsgálja a bevezetésének lehetőségeit. A Holland Egészségügyi Tanács már 2011-ben javasolta, hogy a citológiai vizsgálatot helyettesítsék HPV-teszttel, így elsők között vezették be az új szűrési módszert (Polma et al,2019).

Ugyanakkor a meglévő bizonyítékokkal kapcsolatos különböző reakciók okai eltérőek. Például egy olyan ország, ahol alacsony a méhnyak rosszindulatú daganatának előfordulási aránya és jól működik a citológia-alapú szűrési program, nem ösztönözhető a meglévő gyakorlat megváltoztatására. Emellett az egyre inkább oltott populációkban a HPV-alapú programra való váltás előnyei bizonyos ponton meghaladhatják az ilyen program végrehajtásához szükséges erőfeszítéseket. Hiszen a citológia-alapú szűrés kevésbé lesz hatékony oltott nőknél, ezzel szemben a HPV-teszten alapuló elsődleges szűrésnél a HPV-pozitív nőket genotipizálás, különösen a HPV16/18 és a citológiai vizsgálat eredménye alapján lehet kezelni. A citológiai vizsgálat triage tesztként való alkalmazása a HPV-pozitív nőkben megtartja a hatékonyságot, mivel a teszt pozitív prediktív értéke továbbra is kellően magas ebben a kockázati csoportban, még oltás esetén is (Wentzsen et al,2017). A legtöbb méhnyakszűrési programot alkalmazó országban a méh-

nyak rosszindulatú daganatainak nagy része olyan nőkben fordul elő, akik nem vesznek részt a rendszeres szűrésben. Így nem várható, hogy a HPV-szűrésre való áttérés a méhnyak rosszindulatú daganatok arányának lényeges csökkenéséhez vezet, hacsak a szűrésben való részvétel nem javítható. Fontos szempont ugyanakkor, hogy a HPV-teszt, a citológiával ellentétben, lehetővé teszi az önmintavétel alkalmazását a távolmaradók számára, ami növelheti a szűrés lefedettségét és csökkentheti a méhnyak rosszindulatú daganatának arányát olyan populációkban, amelyek egyébként nem vonhatók be a szűrési programba. Annak ellenére, hogy jelentős előrelépés történt az méhnyakszűrésben és kezelésében, az invazív méhnyakrák továbbra is a negyedik helyen szerepel a leggyakoribb daganatos megbetegedések és hatodik helyen a halálokok sorrendjében Európában. A programok folyamatos értékelése, felülvizsgálata, módosítása, javaslatok megfogalmazása elengedhetetlen feladat, amelyhez az egyes országoknak nagy segítséget nyújtanak a különböző ajánlások, irányelvek, hiszen fontos a legfrissebb iránymutatások követése a népesség-alapú, szervezett szűrési programok működtetése, minőségbiztosítása és fokozatos optimalizálása terén (Cibula et al,2018).

USPSTF (U.S. Preventive Services Task Force) ajánlás - 2018

2018 augusztusban frissített ajánlás szerint 21 éves kor alatt szükségtelen a szűrés (D szintű evidencia), 21-29 éves kor között háromévente citológiai vizsgálat (A szintű evidencia), 30-65 éves kor között pedig vagy háromévente citológiai mintavétel, vagy ötévente hrHPV-teszt vagy ötévente co-teszt (citológia

és hrHPV) elvégzése javasolt (A szintű evidencia). 65 év felett, illetve méheltávolításon átesett nőknél nincs szükség további vizsgálatra (D szintű evidencia). Az ajánlás jelenleg frissítés alatt áll (US Preventive Services Task Force et al,2018).

Az Amerikai Rák Társaság (American Cancer Society; ACS) ajánlása - 2020ajánlás - 2018

Az American Cancer Society azt javasolja, hogy a nők 25 éves korukban kezdjék meg a szűrést, és 65 éves korukig 5 évente vegyenek részt primer HPV-vizsgálaton (előnyös); ha nem áll rendelkezésre elsődleges HPV-vizsgálat, akkor a 25 és 65 év közötti egyéneket co-teszttel 5 évente vagy önmagában 3 évente (elfog-

adható) kell szűrni (erős ajánlás). Az ACS azt javasolja, hogy azok a 65 év feletti személyek, akiknél az elmúlt 25 év során nem fordult elő 2-es vagy annál súlyosabb cervicális intraepiteliális neoplázia, és akiknél az előző 10 évben megfelelő negatív szűrési eredményeket dokumentáltak, hagyjanak fel a méh-

nyakszűréssel (minősített ajánlást). Ezek az új szűrési ajánlások 4 fontos vonatkozásban térnek el a 2012-es ajánlásoktól: 1) Az előnyben részesített szűrési stratégia az elsődleges HPV-vizsgálat 5 évente, a co-teszt és a citológia önmagában is elfogadható, ha az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala által jóváhagyott primer HPV-teszthez nem fér hozzá; 2) a szűrés megkezdésének ajánlott életkora 21 év helyett 25 év; 3) az elsődleges HPV-vizsgálat, valamint a co-teszt vagy a citológiai mintavétel elvégzése önmagában, ha az elsődleges vizsgálat nem áll rendelkezésre, 30 éves kor helyett 25 éves kortól ajánlott; és 4) az iránymutatás átmeneti, azaz a co-teszttel vagy csak citológiával végzett szűrés lehetősége biztosított, de fokozatosan el kell hagyni, amint a méh-

nyakszűréshez szükséges elsődleges HPV-teszthez való teljes hozzáférés akadályok nélkül elérhető. Áttekintették az egyéb releváns problémákkal kapcsolatos bizonyítékokat, és nem változtattak a szűrési időközökre, életkorra vagy a szűrés abbahagyásának kritériumain, az oltási állapoton alapuló szűrésre vagy a méheltávolítás utáni szűrésre vonatkozó ajánlásokon. A HPV-re és/vagy citológiára pozitívan szűrt személyek nyomon követésének meg kell felelnie az Amerikai Kolposzkópai és Méhnyakpatológiai Társaság 2019-es, a kóros méhnyakszűrési tesztekre és a rákprekursorokra vonatkozó kockázatalapú kezelési konszenzusra vonatkozó irányelveinek (Fontham et al,2020).

Az Amerikai Szülészeti-Nőgyógyászati Kollégium (American College of Obstetrician and Gynaecologist) ajánlása

Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Kollégium csatlakozik az Amerikai Kolposzkópai és Méhnyak Patológia Társasághoz és a Nőgyógyászati Onkológiai Társasághoz a US Preventive Services Task Force (USPSTF) méhnyakszűrési ajánlásainak jóváhagyásában, amelyek felváltják a 2012-es szűrési irányelveket. Az USPSTF irányelveinek elfogadásával a frissített ajánlás szerint 21 éves kor alatt nincs szükség szűrésre (D szintű evidencia). 21–29 éves kor között háromévente citológiai vizsgálat elvégzése javasolt (A szintű evidencia), 30–65 éves kor között pedig vagy

háromévente citológia, vagy ötévente hrHPV-teszt vagy szintén ötévente co-teszt alkalmazandó (A szintű evidencia). Az elsődleges hrHPV-szűrővizsgálat kizárólag magas kockázatú HPV-tesztet használ (citológia nélkül), egy teszttel, amelyet az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hatósága jóváhagyott önálló szűrésre. 65 év felett, illetve méheltávolításon átesett nőknél korábbi negatív eredmények esetén nincs szükség további vizsgálatra (D szintű evidencia) (US Preventive Services Task Force et al,2018).

Ausztrál ajánlás

A méhnyak rosszindulatú daganatának előfordulási és halálozási aránya Ausztráliában a legalacsonyabbak között van a világon. Ez nagyrészt az Országos Méhnyakszűrési Program (NCSP) 1991-es sikeres bevezetésének tudható be. Az ajánlást 2022-ben frissítették, az új irányelv a korábban 18 és 69 év között két évente végzett Pap-teszt helyett ötévente primer HPV-teszt

elvégzését javasolja 25–74 év között. Az első tesztet 25 éves korban kell elvégezni, vagy két évvel az utolsó Pap teszt után (The Royal Australian,2017).

Ezen iránymutatásokat részben vagy egészében felhasználva születtek az egyes országok szűrési programjai, amelyet az alábbiakban részletezünk:

Ausztria

Ausztria egyike azoknak az európai országoknak, ahol opportunista szűrőprogram működik, amelynek keretében a nők 18 éves kortól vehetnek részt évente

citológiai vizsgálaton. Az elsődleges HPV-szűrés nem javasolt, ugyanakkor aktívan fontolgatják az új szűrési technológiákra való átállást (Sroczynski et al,2020).

Belgium

1993-ban létrehoztak egy szervezett szűrési programot a 25-64 év közötti nők számára, akik arra háromévente voltak jogosultak. Sajnos nem sikerült a teljes országra kiterjeszteni, így túlnyomórészt opportunisztikus módon folytatódott a szűrés évenkénti

részvétellel. 2018 júliusában úgy döntöttek, hogy a 30-64 éves nők esetében 5 évenkénti HPV-alapú szűrésre térnek át, a 25-29 éves nőknél továbbra is citológiai vizsgálatot végeznek (Maver et al,2020).

Bulgária

1970-ben elindult a nemzeti méhnyakszűrő program, ami a célcsoportot, szűrési időközöket és egyéb jellemzőit illetően is összhangban volt az akkori nemzetközi irányelvekkel. Ezt váltotta az 1990-es években egy opportunisztikus modell. A szűrés a házi orvosok profilaktikus tevékenységei közé tartozik: Pap-teszt

végeznek a 30-40 év közötti nőknél, két egymást követő negatív eredmény után 3 évente ismétlik a vizsgálatot. Jelenleg tehát nincs szervezett program – bár folyamatos erőfeszítéseket tesznek a létrehozására a szűrés alkalomszerű és személyes kezdeményezésen alapul (Karcheva et al,2020).

Ciprus

1970 óta opportunisztikus szűrés működik. 2008-ban a szűrési bizottság kidolgozta a nemzeti szűrőprogramot, amelyet 2009-ben terveztek bevezetni. A hüvelykenetet nőgyógyászok vették volna a 30-60 éves nők körében háromévente, azonban ez máig nem valósult meg. A főváros, Nicosia és Limassol területén egész jól működik a szűrés, 2012-ben a fővárosban pilot programot hajtottak végre a 25-65 éves korcsop-

portban. Megbízható adatok a szűrésen való részvételről nem állnak rendelkezésre, nincsenek szűrési iránymutatásaik, az orvos ajánlásától függően opportunista szűrésre kerül sor. Jellemzően Pap-tesztet végeznek többségében térítésmentesen az állami és magán ellátóhelyeken egyaránt (Christodoulou et al,2019).

Cseh Köztársaság

Az első európai ország volt a világon, ahol Papanicolaou módszert alkalmaztak citológiai minták értékelésére 1947-ben. Kezdetben opportunisztikus szűrési modell működött, majd a 2008-ban elinduló szervezett program keretében évente meghívtak minden 25-60 éves nőt, aki az elmúlt két évben nem vett részt vizsgálaton. A távolmaradókat a következő

évben újra invitálják. 2014-ben bevezették a személyre szabott meghívásos programot Az egészségbiztosító a meghívót a címére küldi minden 25–70 éves nőnek, aki legalább négy éve biztosított az adott társaságnál, és hosszabb ideig nem vett részt a szűrésen (Altová et al,2021).

Dánia

Országosan 1969-től folyik az opportunisztikus kenetvétel házi orvosok részvételével. 1986-ban kiadtak egy nemzeti ajánlást, amely háromévente javasolja a szűrést a 23-59 éves nőknek. Emellett minden

levett kenetet központilag regisztrálnak és csak annak küldenek személyes meghívó levelet, aki három éve nem járt vizsgálaton. 2006-ban már az ország összes régiójában elterjedt a módszer. 2007-ben dolgoztak ki

egy új szűrési programot, amely szerint a 23-49 éves nőket háromévente, míg az 50-64 éves nőket ötévente szükséges szűrni. A 2018-as irányelvek szerint 23-29 év között citológiai vizsgálatot végeznek 3 évente, 30-59 év között citológiát helyettesítő HPV-tesztet legalább a nők felénél és 60-64 év között HPV-tesztet. 2021 januárjától a dán méhnyakszűrési programban

Egyesült Királyság

A Nemzeti Egészségügyi Szolgálat (NHS) 1988-ban kezdte meg a szervezett rendszerben működő méhnyakszűrő programját, amely a 25-64 év közötti nők 3-5 évente történő citológiai mintavételére irányult. Angliában, Skóciában és Walesben eltérőek a szűrési életkorok és a szűrési intervallumok, mivel az NHS Anglia, az NHS Skócia és az NHS Wales felelős a programok irányításáért az országokban. A meghívás a nők életkorától és az előző évek szűrővizsgálatának eredményétől függ. Wales 2018-ban tért át a citológiai alapú szűrésről a HPV-alapú szűrésre. A felülvizsgált szűrőprogramban a 25-65 év

Észtország

2003 és 2005 között zajló pilot programokat 2006-tól felváltotta a szervezett szűrési program. A vizsgálatot ötévente végzik érvényes egészségbiztosítással rendelkező 30-59 éves korú nők körében, akik az azt megelőző egy évben nem vettek részt kenetvételen.

Finnország

A populáció alapú szervezett méhnyakszűrést 1963 óta végzik citológiai mintavétellel a 30-60 éves nők körében ötévente – 2022 óta 65 éves korig szűrnek. 25-30 éves kor között Pap-tesztet alkalmaznak, a HPV-alapú teszt 30 év feletti nők számára 2016

Franciaország

2006-ban kidolgoztak egy szervezett szűrési programtervezetet, de a vizsgálat továbbra is opportunisztikus módon zajlott. A legtöbb kenetet nőgyógyászok veszik, de háziorvosok, szülésznők is részt vesznek

bevezették a HPV-alapú szűrés szakaszos bevezetését a 30 és 59 év közötti nők körében 5 évente. A páros születési dátumú nők továbbra is a jelenlegi citológiai alapú szűrésen maradnak, míg a páratlan születési dátumú nők HPV-alapú szűrésben részesülnek (Bonde et al,2022).

közötti nők is részt vesznek, 50 éves korukig 3 évig, majd 5 éves visszahívással. Skóciában a HPV-alapú mintavételt 2020. március közepén vezették be. Angliában 2019 végére vezették be a HPV-alapú szűrést, jelenleg az NHS a 25-49 éves nőknek háromévente, az 50-64 éveseknek pedig ötévente javasolja a vizsgálatot. Minden nő személyes meghívólevelet kap, az emlékeztetőket pedig 3 hónappal később küldik el. A szűrést többnyire a háziorvosi rendelőben speciálisan képzett nővérek végzik (Castanon et al,2022; Nemeč et al,2022).

2021 januárjától új iránymutatásokat vezettek be, amelyek a 30-65 év közötti nők elsődleges HPV-tesztjét javasolják ötéves időközönként (Stankūnas et al, 2022).

óta érhető el. 2016-ban az összes elvégzett vizsgálat 13%-a volt primer HPV-teszt, ami 2022-re 62%-ra emelkedett (Finnish Cancer Registry,2022; Maver et al,2020).

a programban. A 25-65 év közötti nőket szűrnek, jellemzően háromévente. 2018-ban országos lakossági szervezett szűrési program indult, amelynek kiépítése jelenleg is zajlik (Hamers et al,2022).

Görögország

Görögország azon kevés európai országok közé tartozik, ahol számos kezdeményezés ellenére jelenleg nem működik nemzeti méhnyakszűrési program, és a legtöbb nőt opportunista módon szűrik. Túlnyomórészt citológiai vizsgálatot végeznek - az utóbbi

időben néhol HPV-DNS- vagy mRNS-co-teszttel - a 20 év feletti nők körében évente. Emellett két 1991-ben indult regionálisan szervezett program működik, ami a 25-64 év közötti nőket célozta meg és a Pap-teszt elvégzését 2-3 évente javasolja (Valasoulis et al,2021).

Hollandia

1970-től opportunistikus jelleggel működött a szűrés, majd 1996-ban létrejött egy nemzeti, szervezett szűrési program, de amellett az opportunistikus szűrés továbbra is biztosított maradt. A szűrési intervallumot és a célcsoportot 1996 óta módosították a 35-53 éves meghívandó korosztályról a 30-60 év közötti nőkre, a szűrési intervallumot pedig 3-ról 5 évre. Meghívót küldenek az érintett nőknek, a kenetvételt a házi-

orvosok és egyre gyakrabban képzett asszisztensek végzik. 2017 januárban a holland méhnyakszűrési program citológiai szűrésről elsődleges hrHPV- szűrésre váltott, beleértve az önmintavétel lehetőségét a 30- 60 év közötti nők számára. Hollandia volt az első ország, amely nemzeti szinten váltott át a hrHPV-szűrésre. Alapvetően 5 évente hívják a 30-60 év közötti nőket szűrésre pár kivétellel (Polma et al,2019).

Horvátország

Az 1960-as évektől opportunistikus szűrés működött, 2003-ban az Egészségügyi Minisztérium egy munkacsoportja kidolgozta a szervezett szűrési programot, amely szerint a 25-64 éves nők körében nőgyógyászok végeznek a Pap-tesztet háromévente, esetleg LBC-vel 5 évente, illetve 30 év felett javasolták a HPV-szűrés bevezetését is. Sajnos a program megvalósítása elmaradt. 2006-tól indult egy pilot program Primorje-

Gorski Kotar megye területén 6.000, 20-64 éves nő bevonásával. 2012 végén indította el a kormány a szervezett, személyes meghíváson alapuló szűrőprogramot. A 25-64 év közötti nőket hívják szűrésre 3 évente, ahol Pap-tesztet végeznek. A citológián alapuló szűrésen túlmenően a HPV-tesztet széles körben, triage tesztként alkalmazzák (WHO,2021a).

Írország

1960-as évektől opportunistikus jelleggel működött a szűrés, a populáció alapú programot (Cervical-Check) 2008 őszén vezették be. Minden jogosult nőnek meghívó levelet küldenek, és ha nem jelenik meg a szűrésen, további két emlékeztetőt kap. A prog-

ram kezdetén a 25-60 éves nőket szűrték Pap-teszttel. 2020-ban bevezették a HPV-alapú szűrést, ennek keretében a 25-29 éveseket 3 évente, a 30-65 éveseket 5 évente szűrik (Cervical Check,2023).

Lengyelország

Az 1950-es évek óta működő opportunistikus modell mellett 2007-ben populáció alapú szűrés indult a 25-59 éves nők háromévenkénti vizsgálatával. A szűrést kórházakban, ambuláns keretek között, és a Nemzeti

Egészségügyi Alappal szerződött privát rendelőkben végzik. A keneteket nőgyógyászok és szülésznők veszik le. A jelenlegi iránymutatások szerint a szűrésen citológiai mintavétel történik (Osowiecka et al,2021).

Lettország

Szervezett szűrési program 2009-ben indult a 25-69 éves nők háromévenkénti vizsgálatával. Szűrési

regisztrert nem vezettek be, de megvalósításának módszere kidolgozás alatt van. Sajnos a programon

kívüli citológiai tesztelés továbbra is nagyon gyakori és folyamatosan zajlik. Ezen túlmenően egyelőre nincs egyértelmű javaslat a HPV-tesztelésére, mert

Litvánia

1993-tól 1999-ig a méhnyakszűrést szervezeten csak egyes területeken végezték, a nemzeti szűrőprogram 2004-ben indult a 30-59 éves nők körében. 2008-ban lecsökkentették a szűrésre behívott nők alsó életkorát 25 évre. Negatív citológiai leletet követően

Luxemburg

Luxemburgban nincs szervezett szűrőprogram. 1962 óta alkalmoszerű szűrés működik, amelyben a 15 éves és annál idősebb nők vizsgálatát végzik el évente. A program a háziorvosok és a nőgyógyászok együttműködésével valósul meg, nincs személyes meghívó rendszer. A kenetvételek térítésmentes, azokat a kezde-

Magyarország

Az onkológiai méhnyakszűrés kezdete az 1950-es évekre tehető. 1981-ben az Egészségügyi Minisztérium „cervix-programot” indított, amelynek célja minden 20-65 év közötti nő két évente citológiai vizsgálata volt. A jelenleg is érvényes, szervezett, lakossági szűrőprogram 2003. szeptember 29-én indult, a 25-65 év közötti nőket hívja szűrésre három évente. A legújabb, az eddigi hazai eljárásrend korszerű-

Málta

2016-ban indult a nemzeti CS program, ezt megelőzően opportunistaszűrés működött. A jelenlegi szervezett program a 27-39 év közötti nőket célozza meg, és folyadék alapú citológiai mintavétel történik. Ha az eredmény nem negatív és a nő 30 év feletti, HPV-tesz-

Németország

Németországban 2020 januárjától népesség alapú programot vezettek be. A szűrési gyakorlatokra vonatkozó irányelv évente citológiai vizsgálatot javasol min-

Norvégia

1992-1994 között zajló pilot programot követően

nem támogatják, így jelenleg ritkán hajtják végre (Stankūnas et al,2022).

három évente Pap-teszttel végzik a szűrést. A szervezett program még mindig hordozza az opportunistikus szűrés jellegzetességeit, jelentősen függ a háziorvosi tevékenységtől (Stankūnas et al,2022).

tektől egyetlen központi laboratóriumban értékelik. 2014-ben a folyadék alapú citológia felváltotta a hagyományos citológiát. HPV-tesztet ASCUS eredményű mintákon vagy egyéb esetben az orvosok kérésére végeznek (Latsuzbaia et al,2017).

sítésére irányuló ajánlás szerint 21-65 éves kor közötti szűrésre volna szükség, amelynek központi eleme a HPV-DNS szűrés. Ezt 30-65 éves kor között negatív szűrési eredmény esetén 5 évente ismételnék. A sejtkenet vizsgálat így a továbbiakban csak reflexvizsgálatként és 21-30 éves korig 3 évente egyedi vizsgálati módszerként volna alkalmazandó (OTH et al, 2004; Koiss et al,2017).

tet is végeznek. A szervezett szűrőprogramon 2019-ben a részvételi arány 25% volt, de sokan járnak opportunistaszűrésre. A 40-64 év közötti nők számára még mindig opportunistaszűrés működik (Deguara et al,2021).

den 20-34 év közötti nő számára, 35-60 éves korig pedig HPV+citológiai co-tesztet (Wang et al,2022).

1995-ben vezették be a szervezett, populáció-alapú

szűrés, amelyre a 25-69 év közötti nőket hívták három évente. 2015-ig citológia alapú szűrés működött, ekkor azonban megindult az elsődleges HPV-szűrés fokozatos bevezetése a szűrési programba. Kezdetben négy megyében végezték a szűrés a 34-69 éves nők körében Cobas 4800 HPV-tesztekkel. Napjainkra

Olaszország

A méhnyakszűrés korábban regionálisan szerveződött, az 1996-os ajánlások szerint háromévente küldenek meghívólevelet a 25-64 éves nőknek. A 2014-2018-as Nemzeti Megelőzési Terv célja a HPV-alapú szűrés 2018-ig történő teljes körű végrehajtása volt. A sza-

Portugália

A szűrés évekig opportunisztikus rendszerben működött az ország teljes területén, majd 1990-ben Centro, 2007-ben Alentejo régiókban szervezett szűrési programot dolgoztak ki, amelyben háziorvosok végezték a kenetvételt, háromévente a 20-64 éves nők körében. 2017-ben fogadták el a szűrési

Románia

A méhnyakszűrés 1965 óta opportunisztikus módon zajlott, majd 2012-ben elindult a szervezett szűrési program a 25-64 éves nők részére ötévente végzett Pap-teszttel. A program eredményesen csak néhány régióban valósul meg, így az alkalmoszerű szűrési

Spanyolország

Az Egészségügyi Minisztérium 2019-ben hivatalos nemzeti szűrési irányelveket adott ki, amely szerint citológiai vizsgálatot javasolnak 25-30 éves nőknél háromévente. A 30 év feletti nők számára három

Svédország

Az 1960-as évek óta folyik egyes régiókban szervezett szűrővizsgálat. Vannak nemzeti ajánlások, amelyek felülvizsgálata 1998-ban, majd 2017-ben zajlott. A programok regionálisan szerveződnek. 2017-ig a 23-50 éveseket háromévente, az 51-64 éveseket ötévente szűrték. Jelenleg a 23-50 éves korosztályt háromévente, az 51-64 éveseket hétévente vizsgálják.

országszerte megkezdődött, és 2021-ig végrehajtásra került az elsődleges HPV-teszt bevezetése a 34-69 éves nők számára 5 évente és folytatódik a citológiai alapú szűrés a 25-33 éveseknél 3 évente (Partanen et al,2019; Maver et al,2020).

bályzat 25-30 éves kor között háromévente citológiai alapú szűrés, majd 30-65 éves kor között ötévente HPV-alapú szűrés javasol (Ronco et al,2015; Wang et al,2022).

módszerre vonatkozó módosító törvényjavaslatot, amely szerint 5 évente szükséges a primer HPV-teszt elvégzése. Mindezek alapján folyadékalapú citológiai vizsgálatot végeznek 25-34 éves kor között 3 évente és primer HPV-tesztet a 35-65 évesek között 5 évente (Ibáñez et al,2021).

módszer egyaránt jellemző. A szűrési módszert illetően a Pap-teszt mellett co-tesztet végeznek néhány régióban. A 2021-es gyakorlat továbbra is a 25-64 év között végzett citológiai vizsgálat a nemzeti program részeként (WHO,2021b).

lehetőség javasolt: HPV-alapú szűrés 5 évente (előnyös opció), citológiai szűrés 3 évente, vagy co-teszt 5 évente. A legtöbb program még mindig opportunistá az egyes régiókban (Maver et al,2020; Wang et al,2022).

23-29 éves kor között citológiai mintavétel történik, 30-64 év között primer HPV-teszt. 2019 májusától a HPV-alapú szűrés 21 régióból 12 már végrehajtott. Citológiai alapú szűrés végeznek a 23-29 éves nőknél, majd HPV-alapú szűrés a 30-64 éves nőknél. 49 éves korig háromévente, felette 7 éves időközönként (Maver et al,2020).

Szlovákia

1980 óta opportunisztikus szűrés keretében a 23-64 éves nőknek háromévente van lehetőségük részt venni nőgyógyászati vizsgálaton. A szervezett szinten működő szűrési javaslatot 2008-ban fogadta el a kormányzat, megvalósítási fázisban van. Jelenleg 23 éves kortól végzik a citológiai mintavételt 1-1-3 éves időközönként. Eszerint amennyiben az első szűrés

után két egymást követő évben negatív az eredmény, úgy legközelebb három év múlva kell megjelenni a vizsgálaton. Az utolsó szűrést 64 éves korban végzik, amennyiben az azt megelőző három szűrési cikluson keresztül negatív eredményűek voltak a minták (Cancer Screening Slovakia,2020).

Szlovénia

1960-ban vezették be az opportunisztikus szűrési modellt, majd 2003-ban egy korábbi (1998-2001) pilot nyomán szervezett szűrés jött létre, ZORA (Zgodnje Odkrivanje predRAkavih sprememb materničnega vratu - A méhnyak rosszindulatú daganata előtti elváltozások korai felismerésének országos programja) néven. A program központi lakossági nyilvántartással

rendelkezik és gyűjti a szűrés eredményeit egyaránt. A 20-64 éves nőket hívják szűrésre. Akinek az egy évben belül levett két kenet eredménye negatív lesz, három év múlva hívják ismételt vizsgálatra. Hagyományos sejtkenet mintavétel történik HPV-triage teszttel (Zora,2023).

I. táblázat: HPV-alapú szűrési programok Európában (saját szerkesztés)

Ország	Kiterjedés	bevezetés éve	Célpopuláció életkora	Szűrési intervallum (év)
Belgium	országos	2018	30-64	5
Dánia	országos	2021 (folyamatban)	30-59	5
Egyesült Királyság	országos	2018 (Wales) 2019 (Anglia) 2020 (Skócia)	25-49; 50-64	3; 5
Észtország	országos	2021	30-65	5
Finnország	országos	2016	30-65	5
Hollandia	országos	2017	30-60	5
Írország	országos	2020	25-29; 30-65	3; 5
Németország	országos	2020	35-60	3
Norvégia	országos	(2015-től bevezetés alatt) 2021	34-69	5
Olaszország	országos	2014-2018	30-65	5
Portugália	regionális	2017	35-65	5
Spanyolország	regionális	2019	30-65	5
Svédország	regionális	2017	30-49; 50-64	3; 7

Az áttekintett 29 országból 20-ban van valamilyen módon szervezett szűrőprogram. Ennek többsége regionális, nem nemzeti alapú. További két országban a szervezett szűrés megvalósítása folyamatban van, hét országban pedig opportunisztikus formában valósul meg. A populáció alapú, személyes meghíváson alapuló országos programok az 1960-as és az 1970-es években indultak Finnország, Svédország és Lettország területén, majd később lassan terjedtek el a többi országban is. Az Egyesült Királyságban 1988-tól elérhető, Belgiumban 1993-ban, Norvégiában 1995-ben, Hollandiában 1996-ban vette kezdetét. Olaszországban nemzeti irányelvek szerinti szervezett program regionális alapon 1996-ban indult. Magyarországon és Szlovéniában 2003-tól működik országos program, Litvániában 2004-től. Lengyelországban és Dániában 2007-ben, a Cseh Köztársaságban és Írországban 2008-ban, Romániában és Horvátországban 2012-ben, Máltán és Németországban 2016-ban vezették be a szervezett szűrőprogramot. Franciaországban és Szlovákiában a bevezetés folyamatban van. A többi országban pilot jelleggel működik a szűrés, a lakosság egy kis részét lefedve. A szűrési intervallum az európai ajánlások szerint, zömmel 3-5 év. Kivéve Németországot, Csehországot, Ausztriát, Luxemburgot és Görögország programját, ahol egy év, valamint Svédországot, ahol életkori besorolás szerint akár 7 év is lehet. A szűrés életkori kezdetével kapcsolatban is eltérnek az egyes nemzeti szintű ajánlások. A legtöbb országban 25-64 éves kor között végzik a szűrést, Finnországban és Hollandiában 30-60 éves korig. Görögországban, Németországban és Szlovéniában 20 éves kor felett, míg Ausztriában 19 éves kortól, Luxemburgban pedig már 15 éves kortól végzik a kenetvételt. A szűrési intervallumok és a szűrendők életkorának meghatározása szerint az egy élet alatt levett kenetek száma 6-8 Finnország, Írország és Hollandia területén, 12-18 a legtöbb európai országban, de akár 50 is lehet például Ausztriában, Görögországban, Németországban és Luxemburgban. A vizsgálat leggyakrabban

még mindig hagyományos citológiai (Pap-teszt) mintavétellel történik, ugyanakkor egyre több országban terjed el a folyadék fázisú citológia használata. Jelenleg a vizsgált országok közül tizenhárom tért, illetve tér át HPV-alapú szűrésre. Ezen országok többségében ötévente szűrik a jellemzően 30 év feletti korcsoportozhoz tartozó nőket. (1. táblázat) Mindezek és a kiterjedt bizonyítékok fényében Európa-szerte sürgető, hogy a nemzeti szűrési programokkal rendelkező országok vizsgálják felül a jelenlegi citológiai alapú szűrési irányelveiket, és határozottan fontolják meg a HPV-alapú méhnyakszűrésre való átállás lehetőségeit (vonKarsa et al,2015; Maver et al,2020).

Az észak- és nyugat-európai országokban működő, jól szervezett programok jelentős eredményeket értek el a méhnyak rosszindulatú daganata okozta megbetegedési és halálozási mutatók csökkenését illetően. Hazánkban a hasonló eredmények elérését nehezíti az elterjedt nőgyógyászati rákszűrés, amely hátráltatja a szervezett szűrési rendszer hatékony működését, ugyanakkor a védőnői szűrési program bevezetése jelentős elmozdulást jelentett a nemzeti gyakorlat-hoz való közelítést illetően. A szűrési programok eredményességét illetően fontosak az egészségügyi rendszerek működési és finanszírozási, valamint a nép-egészségügyi célú szűrővizsgálatok szervezési kérdései, amelyek máshol kerültek részletesen bemutatásra (Boncz et al,2004; Boncz et al,2015; Boncz et al,2016). Továbbá kiemelendő a szűrésre invitált nők ismereteinek kérdésköre, hiszen a tájékozottság segíti akár a betegség kialakulását elősegítő tényezőkkel, akár a szűréssel szemben felmerülő aggályok leküzdését és ezáltal növeli a részvételi hajlandóságot (Karamánné et al,2008; Karamánné et al,2009; Pakai et al,2010; Pakai et al,2017; Vajda et al,2014; Vajda et al,2022). A magyarországi szűrési program az európai irányelvekkel összhangban valósul meg, ugyanakkor a szűrési módszer frissítése elengedhetetlen, az eredményesség oldaláról pedig célszerű a részvételi arányok további fokozása.



Szerzői munkamegosztás

Vajda Réka: koncepció, szerkesztés, adatfeldolgozás, kézirat megírása

Pónusz-Kovács Dalma: tervezés, adatgyűjtés

Elmer Diána: tervezés, adatgyűjtés

Kajos Luca Fanni: tervezés, irodalomkutatás

Csákvári Tímea: adatfeldolgozás, elemzés

Kívés Zsuzsanna: tervezés, elemzés

Boncz Imre: koncepció, tervezés, elemzés, szakértés

A kéziratot valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Anyagi támogatás

A kutatás a „Humán Reprodukciós Nemzeti Laboratórium” (RRF-2.3.1-21-2022-00012) projekt támogatásával készült.

A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Felhasznált irodalom

1. Altová, A., Kulhánová, I., Brůha, L., Lustigová, M. (2021) Breast and cervical cancer screening attendance among Czech women. *Cent Eur J Public Health*, 29(2): 90-95. doi: 10.21101/cejph.a6623.
2. Arbyn, M., Verdoodt, F., Snijders, P.J.F., Verhoef, V.M.J., Suonio, F., Dillner, L., ... Anttila, A. (2014) Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol*, 15: 172-83. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70570-9.
3. Boncz, I., Evetovits, T., Dózsa, Cs., Sebestyén, A., Gulácsi, L., Ágoston, I., ... Getzen, TE. (2015) The Hungarian Care Managing Organization Pilot Program. *Value Health Reg. Issues*, 7: 27-33. doi: 10.1016/j.vhri.2015.04.005
4. Boncz, I., Nagy, J., Sebestyén, A., Kőrösi, L. (2004) Financing of health care services in Hungary. *Eur J. Health Econ*, 5(3): 252-258. doi: 10.1007/s10198-004-0228-3
5. Boncz, I., Sebestyén, A. (2016) Health-economics and health insurance aspects of Mendelian randomization. *Am J Clin Nutr*, 104(6): 1720. doi: 10.3945/ajcn.116.137422
6. Bonde, J., Schroll, J.B., Kristensen, B.K., Lynge, E., Waldström, M., Andersen, B. (2022) Phased implementation of HPV-based cervical cancer screening in Denmark. *Ugeskr Laeger*, 184(9): V04210327.
7. Cancer Screening Programs in Slovakia Report for 2020, National Oncology Institute <https://www.noisk.sk/files/2021/2021-08-26-noi-rocenka-skriningy-2020-en.pdf> (látogatva: 2023. február. 15)
8. Castanon, A., Rebolj, M., Pesola, F., Pearmain, P., Stubbs, R. (2022) COVID-19 disruption to cervical cancer screening in England. *J Med Screen*, 29(3): 203-208. doi: 10.1177/09691413221090892
9. Cervical Check, Screening information Ireland https://www.hse.ie/eng/cervicalcheck/?gclid=EAIaIQobChMI7I-9gY7b-5wIViMmyCh1IzwcEEAAYASAAEgIgw_D_BwE&gclid=aw.ds (látogatva: Pécs, 2023. febr. 2.)
10. Christodoulou, A., Ajzajian, J., Su D., Wang, H., Roupa, Z., Farazi PA. (2019) Awareness of human papilloma virus and cervical cancer prevention among Cypriot female healthcare workers. *Ecancermedicalscience*, 13: 978. doi: 10.3332/ecancer.2019.978.
11. Cibula, D., Pötter, R., Planchamp, F., Avall-Lundqvist, E., Fischerova, D., Meder CH., ... Raspollini, MR. (2018) The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Radiother Oncol*, 127(3): 404-416. doi: 10.1016/j.radonc.2018.03.003.
12. Cuzick, J., Clavel, C., Petry, K.U., Meijer, C.J., Hoyer, H., Ratnam, S., ... Iftner, T. (2006) Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer*, 119(5): 1095-101. doi: 10.1002/ijc.21955.
13. Deguara, M., Kathleen, C.N. (2021) England Cervical cancer and screening: knowledge, awareness and attitudes of women in Malta. *J Prev Med Hyg*, 61(4): E584-E592. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2020.61.4.1521.
14. Finnish Cancer Registry. (2022) Cervical cancer screening programme in Finland – annual review; 2022; https://syoparekisteri.fi/assets/files/2023/01/Cervical_Cancer_Screening_in_Finland_2022.pdf (látogatás: 2023. február 5.)
15. Fontham, E.T.H., Wolf, A.M.D., Church, T.R., Etzioni, R., Flowers, C.R., Herzig, A., ... Smith, R.A. (2020) Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*, 70(5): 321-346. doi: 10.3322/caac.21628.

16. Hamers, FF, Poullié, AE., Arbyn, M. (2022) Updated evidence-based recommendations for cervical cancer screening in France. *Eur J Cancer Prev*, 31(3): 279-286. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000701.
17. Ibáñez, R., Mareque, M., Granados, R., Andía, D., García-Rojo, M., Quílez, JC., Oyagüez, I. (2021) Comparative cost analysis of cervical cancer screening programme based on molecular detection of HPV in Spain. *BMC Women's Health*, 21(1): 178. doi: 10.1186/s12905-021-01310-8.
18. Karamáné, PA., Németh, K., Kriszbacher, I., Déz, A., Lampek, K., Mészáros, L., ... Balázs, P. (2009) A szervezett méhnyakrák-szűrésből való távolmaradás okainak vizsgálata a Nyugat-dunántúli Régióban élő nők körében. *Magyar Epidemiológia*, 6(1): 9-20.
19. Karamáné, PA., Németh, K., Mészáros, L., Déz, A., Balázs, P. (2008) A méhnyakrákszűrés hatékonyságának vizsgálata Zala megyében. *Egészségügyi gazdasági szemle*, 46(4): 43-48.
20. Karcheva, M., Jordanov, A., Kostadinov, S. (2020) An overview of cervical cancer epidemiology and prevention in Bulgaria. *Germes*, 10(4): 322-327. doi: 10.18683/germes.2020.1224.
21. Koiss, R., Boncz, I., Hernádi, Z., Szentirmai, Z. (2017) Javaslat a hazai méhnyakszűrés eljárásrend korszerűsítésére. *Orv. Hetil.*, 158(52): 2062-2067. doi: 10.1556/650.2017.30896.
22. Latsuzbaia, A., HEBETTE, G., FISCHER, M., ARBYN, M., WEYERS, S., VIELH, P., ... MOSSONG, J. (2017) Introduction of liquid-based cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening in Luxembourg. *Diagn. Cytopathol*, 45(5): 384-390. doi: 10.1002/dc.23678.
23. Mavér, Pj, Poljak, M. (2020) Primary HPV-based cervical cancer screening in Europe: implementation status, challenges, and future plans. *Clin Microbiol Infect*, 26(5): 579-583. doi: 10.1016/j.cmi.2019.09.006.
24. Moyer, VA., U.S. Preventive Services Task Force. (2012) Screening for cervical cancer: U.S. preventive services Task force recommendation statement. *Ann Intern Med*, 156(12): 880-91, W312. doi: 10.7326/0003-4819-156-12-201206190-00424.
25. Nemeč, M., Wällér, J., Barnes, J., Marlow, LAV. (2022) Acceptability of extending HPV-based cervical screening intervals from 3 to 5 years: an interview study with women in England. *BMJ Open*, 12(5): e058635. doi: 10.1136/bmjopen-2021-058635.
26. Országos Tisztifőorvosi Hivatal Méhnyakszűrés Munkacsoport. (2004) Lakossági méhnyakszűrés az „Egészség Évtizede” program keretében: törekvések a nőgyógyászati rákszűrés korszerűsítésére Magyarországon. *Orv. Hetil.*, 145(1): 35-40.
27. Osowiecka, K., Yahuza, S., Szwiec, M., Gwara, A., Kasprzycka, K., Godawska, M., ... Rucinska, M. (2021) Students' Knowledge about Cervical Cancer Prevention in Poland *Medicina (Kaunas)*, 57(10): 1045. doi: 10.3390/medicina57101045.
28. Pakai, A., Brantmüller, É., Vajda, R., Karácsony, I., Balázs, P. (2017) Reasons for non-appearance on organized cervical screening in Hungary. *Practice and Theory in Systems of Education*, 11(2): 142-154.
29. Pakai, A., Déz, A., Kriszbacher, I., Németh, K., Zsigmond, E., Balázs, P. (2010) Why don't Hungarian women take part in organized cervical screening? *New medicine*, 14(1): 25-28.
30. Partanen, VM., Anttila, A., Heinävaara, S., Pankakoski, M., Sarkeala, T., Bzhilava, Z., ... Lönnberg, S. (2019) NordScreen - an interactive tool for presenting cervical cancer screening indicators in the Nordic countries. *Acta Oncol*, 58(9): 1199-1204. doi: 10.1080/0284186X.2019.1615637.
31. PATH (2019) Global HPV vaccine introduction overview: projected and current national introductions, demonstration/pilot projects, gender-neutral vaccination programs, and global HPV vaccine introduction maps (2006–2022), 2019 https://media.path.org/documents/Global_Vaccine_Intro_Overview_Slides_Final_PATHwebsite_MAR_2022_qT92Wiw.pdf?_gl=1*dd5eig*_ga*MjE0MDI4NDg2NS4x-Njc2Nzk1Njg2*_ga_YBSE7ZKQDM*MTY3.NzEwMDQ0NS4zLjAuMTY3.NzEwMDQ0NS4wLjAuMA. (látogatva: 2023. február 10.)
32. Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. (2004) The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *Lancet*, 364(9430): 249-56. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16674-9.
33. Polma, N.J., Snijders, P.J.F., Kenter, G.G., Berkhof, J., Meijer, C.J.L.M. (2019) HPV-based cervical screening: Rationale, expectations and future perspectives of the new Dutch screening programme. *Prev Med*, 119: 108-117. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.12.021.
34. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders Pj, Arbyn M, ... International HPV screening working group. (2014) Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*, 383(9916): 524-32. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62218-7.
35. Ronco, G., Giorgi-Rossi, P., Giubilato, P., Del Mistro, A., Zappa, M., Carozzi, F. HPV screening survey group (2015) A first survey of HPV-based screening in routine cervical cancer screening in Italy. *Epidemiol. Prev*, 39(3 Suppl 1): 77-83.
36. Snijders, PjF, Verhoef, VMJ, Arbyn, M., Ogilvie, G., Minozzi, S., Banzi, R., ... Meijer, C.J.L.M. (2013) High-Risk HPV testing on self-sampled versus clinician-collected specimens: a review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. *Int J Cancer*, 132(10): 2223-36. doi: 10.1002/ijc.27790.
37. Sroczyński, G., Widschwendter, EEA., Oberaigner, W., Borena, W., von Laer, D., Hackl, M. ... Siebert, U. (2020) Reducing overtreatment associated with overdiagnosis in cervical cancer screening-A model-based benefit-harm analysis for Austria. *Int J Cancer*, 147(4): 1131-1142. doi: 10.1002/ijc.32849.
38. Stankūnas, M., Pärna, K., Tisler, A., Kļūve-Urtāne, A., Kojalo, U., Žodžika, J., ... Uuskula, A. (2022) Cervical Cancer in the Baltic States:

39. *Can Intelligent and Personalized Cancer Screening Change the Situation? Acta Med Litua*, 29(1): 19-26. doi: 10.15388/Amed.2022.29.1.18.
39. *The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. (2017) Cervical cancer screening in Australia, 2017* [https://ranzocog.edu.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%27s%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/Cervical-cancer-screening-in-Australia-\(C-Gyn-19\)-Review-July-2017.pdf?ext=.pdf](https://ranzocog.edu.au/RANZCOG_SITE/media/RANZCOG-MEDIA/Women%27s%20Health/Statement%20and%20guidelines/Clinical-Obstetrics/Cervical-cancer-screening-in-Australia-(C-Gyn-19)-Review-July-2017.pdf?ext=.pdf) (látogatva: 2023. február 4.)
40. *US Preventive Services Task Force, Curry, SJ, Krist, AH, Owens, DK, Barry, MJ, Caughey, AB, ... Wong, JB. (2018) Screening for cervical cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. US Preventive Services Task Force. JAMA*, 320(7): 674-686. doi: 10.1001/jama.2018.10897.
41. *Vajda, R., Bódis, J., Pónusz-Kovács, D., Elmer, D., Kajos, LF, Csákvári, T., ... Boncz, I. (2022) A szervezett lakossági méhnyakszűrés részvételi mutatói Magyarországon. Magy Onkol*, 66(3): 186-193.
42. *Vajda, R., Pakai, A., Éliás, Zs., Gyuró, M., Tamás, P., Várnagy, Á., Kivés, Zs. (2014) A méhnyakrákkal kapcsolatos ismeretek és szűrővizsgálaton való részvételi mutatók vizsgálata. Lege Artis Medicinae*, 24(3): 118-125.
43. *Valasoulis, G., Poulidakis, A., Michail, G., Daponte, AJ, Galazios, G., Panayiotides, IG, Daponte, A. (2021) The Influence of Sexual Behavior and Demographic Characteristics in the Expression of HPV-Related Biomarkers in a Colposcopy Population of Reproductive Age Greek Women. Biology (Basel)*, 10(8): 713. doi: 10.3390/biology10080713.
44. *von Karsa, L, Arbyn, M, De Vuyst, H, Dillner, H, Dillner, L, Franceschi, S, ... Anttila, A. (2015) European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. summary of the supplements on HPV screening and vaccination. Papillomavirus Res* 1: 22-31. doi: 10.1016/j.pvr.2015.06.006.
45. *Wang, W, Arcà, E, Sinha, A, Hartl, K, Houwing, N, Kothari, S. (2022) Cervical cancer screening guidelines and screening practices in 11 countries: A systematic literature review. Prev Med Rep*, 28: 101813. doi: 10.1016/j.pmedr.2022.101813.
46. *Wentzensen, N, Arbyn, M. (2017) HPV-based cervical cancer screening- facts, fiction, and misperceptions. Prev. Med.*, 98: 33-35. doi:10.1016/j.pmed.2016.12.040.
47. *WHO (2020a) Draft Global Strategy towards the elimination of cervical cancer as a public health problem, 2020. Available: https://www.who.int/activities/a-global-strategy-for-elimination-of-cervical-cancer* (látogatva: 2023. február 9.)
48. *WHO (2020b) HPV Vaccination: Protecting Girls Now from Cervical Cancer in Their Future. [(accessed on 10 August 2020)]; Available online: https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/news/news/2018/10/hpv-vaccination-prot* (látogatva: 2023. február 15.)
49. *Wojtyła, C., Janik-Koncewicz, K., La Vecchia, C. (2020) Cervical cancer mortality in young adult European women. Eur J Cancer*, 126: 56-64. doi: 10.1016/j.ejca.2019.11.018.
50. *World Health Organization (2013) Guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention, 2013. Available: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/en/ 8* (látogatva: 2023. február 17.)
51. *World Health Organization (2021a) - Cervical Cancer Country Profiles, Croatia 2021 https://cdn.who.int/media/docs/default-source/country-profiles/cervical-cancer/cervical-cancer-hrv-2021-country-profile-en.pdf?sfvrsn=53d9fd37_31&download=true* (látogatva:2023. febr. 15)
52. *World Health Organization (2021b) - Cervical Cancer Country Profiles, Romania 2021 https://www.iccp-portal.org/system/files/plans/cervical-cancer-rou-2021-country-profile-en.pdf* (látogatva:2022. február 17.)
53. *Zora (2023) Életem lépései, vegyen részt ön is nőgyógyászati vizsgálaton kiadvány https://zora.onko-i.si/fileadmin/user_upload/dokumentum/publikacije/informativni_materiali/2011_Knjizica_ZoraMADZ.pdf* (látogatva: 2023. február 16.)