

Méhnyakszűrés Magyarországon – epidemiológiai, történeti és módszertani vonatkozások

Langmár Zoltán dr.^{1,2} ■ Németh Miklós dr.² ■ Kornya László dr.²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

²Fővárosi Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Budapest

A méhnyakrák kérdése újból előtérbe került, mivel előfordulása és halálozása hazánkban, az európai átlaghoz képest, magas. Annak ellenére, hogy a XXI. században már egyetlen nőnek sem szabadna méhnyakrák következtében elhaláloznia, a betegség Magyarországon napjainkban is évente csaknem 500 nő életét követeli. A méhnyakrák általában a transzformációs zónában (squamocolumnaris junctio) alakul ki hosszú évek alatt, metaplasia talaján. Ennélfogva a rák megelőző állapotok felismerhetők és sikerrel kezelhetők még az invazív folyamat kialakulása előtt. A közlemény szerzői a méhnyakszűrés néhány epidemiológiai, történeti és metodikai vonatkozását foglalják össze. *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 2063–2066.

Kulcsszavak: méhnyakrák, rák megelőző állapot, incidencia, halálozás, szűrés, humán papillomavírus

Cervical cancer screening in Hungary – epidemiological, historical and methodological aspects

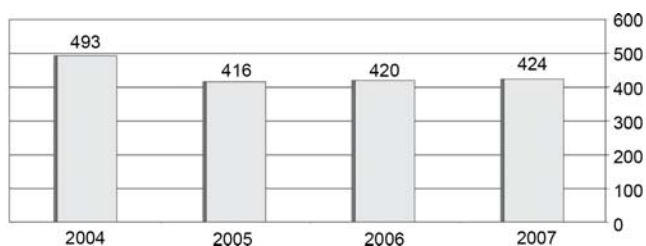
The issue of cervical cancer has been raised again recently, as opposed to other states of the European Union our country shows a high incidence and mortality rate of cervical carcinoma. Although in the 21st century not a single woman should die of cervical cancer, cervical cancer claims the lives of approximately 500 women in Hungary annually until this day. The most typical point of development is where the columnar epithelium of the cervical canal and the squamous epithelium of the uterine cervix meet, the so called transformation zone (squamocolumnar junction). The disease is a several year long process of squamous epithelium metaplasia. This is what provides the opportunity for screening, as by recognizing the lesion in a precancerous state, treatment is possible prior to the development of a tumor. Authors review some epidemiological, historical and methodological issues related to cervical cancer screening. *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 2063–2066.

Keywords: cervical carcinoma, precancer lesion, incidence, mortality, screening, human papilloma virus

(Beérkezett: 2011. szeptember 20.; elfogadva: 2011. november 25.)

A méhnyakrák Magyarországon még napjainkban is évente csaknem 500 nő életét követeli. Legjellemzőbb kiindulási pontja a hengerhám és a laphám találkozási helye, az úgynevezett átmeneti zóna. A méhnyakrákot általában a laphám metaplasziája előzi meg, és több év alatt alakul ki. Ez ad lehetőséget a szűrésre, mivel így – még a rák megelőző állapotok felismerésével – az invazív daganat kialakulása előtt lehetőség nyílik a megfelelő műtéti beavatkozásra, amellyel teljes gyógyulás érhető el. Leggyakrabban laphámrákkal találkozunk, de

nem szabad elfeledkezni a ritkább, ám malignusabb endocervicalis mirigyrákról sem [1]. A méhnyakrák legfőbb kóroki tényezőjeként a magas kockázatú humán papillomavírusok szerepelnek, amelyek bizonyos kofaktorokkal (dohányzás, promiszkuitás) felelnek a rosszindulatú betegség kialakulásáért. Ez a vírus kizárólag hámszövetet támad meg, itt is elsősorban a gyorsan osztódó sejtekben telepszik meg. A vírusgenom törése és az E2 gén károsodása eredményezi azt, hogy a vírus beleolvad a sejt-DNS-be (kovalens integráció), és ott kialakulnak a



1. ábra | Méhnyakrák okozta halálozás Magyarországon 2004–2007 között

rosszindulatú elfajulás feltételei [2]. Ismert, hogy a 8-as kromoszóma és a c-myc onkogén is szerepet játszik a kontrollálatlan sejtnövekedés, a méhnyakrák kialakulásának folyamatában. A fentebb említett törzsek mintegy 30%-ának van szerepe a genitális fertőzésekben. A humán papillomavírusok törzseit kis és nagy kockázatú csoportokra osztják. Ezeket a csoportokat aszerint különböztetik el, hogy a fertőzést követően milyen valószínűséggel fejlődik ki rosszindulatú betegség. A kis kockázatú (LR) típusok (6, 11, 42, 43 és 44) a szövettanilag jóindulatú condyloma acuminatum (hegyes függőly) kialakulásáért felelnek. A nagy kockázatú (HR) típusok (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59 és 68) a méhnyakrákos szövetek 99,7%-ában megtalálhatók [1, 2, 3].

A méhnyakrák előfordulási gyakorisága

A méhnyakrák incidenciája az utóbbi évtizedekben a Földön csökkent, de a kontinensek között jelentős eltérések mutatkoznak. Világviszonylatban a nők daganatos megbetegedései között a második helyen áll. Évente körülbelül 450 000 új esetet fedeznek fel, amelyből hozzávetőleg 25 000-et az Európai Unióban diagnosztizálnak. Ez a daganat Afrikában mind az előfordulást, mind a mortalitást tekintve az első helyen áll. Ebben a „rangsorban” Közép- és Dél-Amerika országai következnek az előfordulási gyakoriságot illetően. A Globocan 2002-es adatai szerint Kelet-Európára az összes méhnyakrák 6–8%-a esett. Ezekben az országokban a fiatalabb nők (30–45 év) betegsége ez a daganat, amely elsősorban a tartós HPV-fertőzéssel és az

ennek háttérében álló promiszkuittással magyarázható. Az életkorhoz kötött előfordulási arányban, amelyet a 15–65 évesek között vizsgálnak, Magyarország a hatodik helyen áll Kelet-Európában az előbb említett felmérés alapján [1]. Hazánkban – a 2004-es adatok alapján – közel 1200 új méhnyakrákot fedeznek fel évente, és még mindig körülbelül 400–500 nő hal meg ebben a betegségben, amely pedig korai felismerés esetén 100%-ban gyógyítható lenne [3]. A méhnyakrák okozta hazai halálozásokat 2004 és 2007 között az 1. ábrán mutatjuk be. Hazánkban a méhnyakrák a 35–45 éves korcsoportban követeli a legtöbb áldozatot, de a halálozási trend ismételt emelkedése észlelhető 65 éves kor felett is.

Ha figyelembe vesszük a betegség lassú kifejlődését, elméletileg a 65 év alatti szűrés elegendő lenne, de csak akkor, ha a népesség átszűrtsége jelentősen javulna (1. táblázat).

Miután a mai ismereteink szerint hosszú, többlépcsős folyamat vezet a méhnyakrák kialakulásához, van idő a sikeres közbeavatkozásra. A 25 év felettek behívása elegendő lenne ahhoz, hogy az előbb említett korcsoportban felismerhető legyen a rákelőző állapot, és így elkerüljük a rákbetegség kifejlődését [3].

A hazai méhnyakszűrés történeti vonatkozásai

A citológiai módszerrel történő nőgyógyászati rákszűrésről megjelent első közlések Váczi (1949), valamint Görcs és Opppe (1950) nevéhez fűződnek. Magának az „onkológiai méhnyakszűrésnek” mint módszernek a bevezetése és országos elterjedése Lehoczky Győző főorvos (Országos Onkológiai Intézet) erőfeszítéseinek köszönhető. A szűrés bevezetése az 1950-es években kezdődött el, amivel hazánk úttörőnek számított a világon. A korai diagnosztika és a rák megelőzés kezdetben csak egyetemi klinikák törekvése volt, de az Országos Onkológiai Intézet és az onkológiai hálózat működési szabályzata már 1954-ben elrendelte a 30 év feletti női lakosság tömeges szűrését (Egészségügyi Minisztérium 8834/31/1954.). A szűrésekben először használt módszer a kolposzkópia volt. A következő állomás a kolpocitológia volt, amelynél már sejtvizsgálatra is sor került. Ennél a méhnyak felszínéről és a nyakcsatorna

1. táblázat | Méhnyakrák okozta halálozás 2004 és 2007 között

Korcsoport	2004	2005	2006	2007
20–24 év között	0 fő	1 fő	2 fő	0 fő
25–34 év között	13 fő	14 fő	8 fő	15 fő
35–44 év között	46 fő	59 fő	51 fő	58 fő
45–54 év között	152 fő	106 fő	109 fő	101 fő
55–64 év között	95 fő	92 fő	82 fő	82 fő
65 év és fölött	187 fő	144 fő	168 fő	168 fő

területéről már kenetvétele történt. Magyarországon 1960-ban megszervezték az első 10 úgynevezett onkocitológiai szűrőállomást. A levett kenetek értékelése a hálózat terjedése és a kenetszámok növekedése miatt azonban már akkora terhet rótt az orvosokra, hogy nem voltak képesek ellátni ezt a feladatot is megfelelő szinten. Emiatt 1972-ben elindult az első citológiai előszűrő asszisztensi évfolyam. Az asszisztensek feladata lett a negatív és pozitív kenetek szétválasztása, hogy a patológusoknak már csak a gyanús esetekkel kelljen foglalkozniuk. Magyarországon 1973-ban *Döbrössy Lajos* jelentette meg jegyzetét a képzésben résztvevők számára [3, 4].

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Női Klinikáján dolgozó *Cseh* és *Görcs* doktorok 1976-ban írtak jegyzetet az onkocitológiáról orvostanhallgatók számára, majd 1978-ban megjelent *Döbrössy-Bodó-Lust* „A korai méhnyakrák komplex diagnosztikája” című könyve. E meghatározó szakemberek munkásságának köszönhetően a képzés mellett megindult a szűrőhálózat kialakítása is. Megjegyzendő, hogy 1976-ban már 62 laboratóriumban végeztek citodiagnosztikai munkát az országban [4].

Eddig a méhnyakszűrés az onkológiai hálózat keretein belül folyt. A változást 1976-ban az Országos Onkológiai Intézet és az Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet közösen kiadott módszertani levele jelentette (Egészségügyi Minisztérium engedélyszáma: 35698/76). Ez a dokumentum a nőgyógyászati rákszűrést e kettő intézményhez tartozó hálózatok közös feladatának nyilvánította. A módszertani ajánlás szerint „minden húsz évnél idősebb nőn végzett első nőgyógyászati vizsgálatot egyúttal szűrővizsgálatnak kell tekinteni”. A kiadott anyag ezenkívül meghatározta a szűrés teljes módszertanát (kolposzkópia, kenetvétele, Schiller-próba stb.). Ezután 1981-ben az előbb említett személyiségek munkájának köszönhetően elindult az úgynevezett „Cervixprogram”. Ennek célja a méhnyakrák felszámolása volt oly módon, hogy 1986-ig fokozatos fejlesztéssel megteremtse a Magyarországon élő veszélyeztetett korú (25–65 év közötti) nőlakosság két-évenkénti szűrési lehetőségét. Ez a kezdeményezés azonban nem behívásos alapon működött, hanem mindenkinek saját igényei szerinti megjelenési lehetőséget nyújtott. Tehát a nők csak alkalmoszerűen jelentek meg az orvosnál és nem volt vezetve, ki hány évente jelent meg és milyen eredménnyel járt a vizsgálat. Sajnos, az átszűrtség így csak 20–30%-os volt. A lakosság egy része túl gyakran jelent meg vizsgálaton, egy része pedig egyáltalán nem vett részt a szűréseken. Ez nem várt eredményekhez vezetett, azaz a méhnyakrákos halálozás érdemben nem csökkent. Míg 1970-ben a 10 000 lakosra vonatkoztatott halálozás 0,93, addig 1995-ben 0,99 volt. Feltűnően emelkedett a halálozás a fiatal (15–39 év) és az igen idős nők (80 év feletti) között, annak ellenére, hogy a „Cervixprogram” keretein belül évente 1,3 millió citológiai vizsgálatot kiegészített szűrőviz-

sgálatot regisztráltak. Bár az elhanyagolt esetek száma csökkent, és nőtt a korai stádiumban felismert, így nagyobb eséllyel gyógyítható esetek száma, a halálozási arány várt csökkenése nem következett be [1, 3, 4].

A népegészségügyi lakosságszűrés bevezetése Magyarországon – módszertani vonatkozások

A világ fejlett, szervezett szűréssel rendelkező országai-ban elérték, hogy szinte teljesen megszűnt a méhnyakrák okozta halálozás. Hazánkban is felmerült az igény, hogy a „Cervixprogram” sikertelenségének tanulságait levonva olyan szűrési rendszert vezessünk be, amellyel csatlakozhatnánk ezekhez az országokhoz. Az első és legfontosabb kérdés annak eldöntése volt, hogy milyen stratégiát követve szervezzék meg az új szűrési rendszert, vagyis milyen korosztályt, milyen gyakran kell szűrni. A nemzetközi és a hazai szakértők egyetértettek abban, hogy minden országnak a lehetőségei és pénzügyi helyzete alapján egyedi irányelveket kell alkalmaznia. Az erőforrások leghatékonyabb felhasználása az, ha azokat a korcsoportokat vonjuk be a szűrésbe, ahol az invazív méhnyakrák kialakulásának a lehetősége a legnagyobb. A Központi Statisztikai Hivatal (KSH) magyarországi adatai alapján a 30 év alatti halálozás kivételes, ez a 45 és 70 év közötti tetőzik [1]. Tehát ezeket a korcsoportokat kell szűrni, figyelembe véve a rák kialakulásának dinamikáját. A cél az, hogy még az invazív folyamat kialakulása előtt felismerhessük a betegséget. A szűrési ciklus gyakoriságát a WHO és UICC munkacsoport nyolc európai és kanadai, egymástól független szervezet és eltérő szűrési koncepciót alkalmazó szervezett program eredményeit elemezve, arra a kérdésre kerestek választ, hogy mennyi ideig „érvényes” egy negatív lelet. Azt tapasztalták, hogy nem sok különbség található az egy-, kettő- vagy háromévente vizsgált populációkban az invazív méhnyakrák előfordulásának gyakorisága között [3]. Ennek alapján bizonyítottnak tekintették, hogy sokkal kisebb az évenkénti szűrés haszna, mint a ráfordított anyagi terhek növekedése. Ezen tanulmány alapján a nemzetközi szakmai fórumok az egyszeri negatív leletet követően a háromévenkénti szűrési ciklust ajánlják. Ezt az ajánlást követi az Európai Unió is (Ausztria, Litvánia, Németország kivételével). Ennek alapján hirdették meg Magyarországon az Egészség Évtizede Nemzeti Program keretein belül bevezetésre kerülő lakossági szervezett méhnyakszűrést is. Másik probléma, amit mérlegelni kellett, hogy országunkban a WHO ajánlásai, a citológiai vizsgálatot alkalmazó népegészségügyi szűrés és a klinikai ajánlások alapján eddig alkalmazott módszerek nincsenek összhangban [3, 4].

Ezt az ellentmondást próbálták feloldani az 1999. április 9-én a Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollegium, valamint a Magyar Nőorvos Társaság Cervix-

patológiai Szekciója által, más társszakmákkal együtt összeállított konszenzusnyilatkozattal.

Ennek a konszenzusnak részét képezi az is, hogy a szűrőprogramra jellemző háromévenkénti szűrés nem zárja ki az évenkénti nőgyógyászati vizsgálatot és panasz esetén a klinikus eldöntheti, hogy célszerűnek tart-e kenetvételt [4].

A nyilatkozatot követően az 1997. évi CLIV. törvény értelmében „célzott” szűrővizsgálatot magában foglaló programot dolgoztak ki, amelynek célja elsősorban azoknak a „megszólitása” volt, akik nem vettek részt eddig vizsgálaton. Tulajdonképpen az átszűrtség javításával a cél a halálozás jelentős, 50%-os csökkentése volt [1, 3, 4].

A „célzott” szűrővizsgálat meghatározott korcsoportra kiterjedő, indokolt gyakorisággal végrehajtott egészségügyi ellátórendszer kezdeményezte népegészségügyi tevékenység. Ez a 40/2003. (VII. 16.) ESzCsM rendelete alapján, az egész országra kiterjedően egy időben kezdődött el [5]. Megszervezését és koordinálását az Országos Tisztifőorvosi Hivatalra bízta. Ennek szervezete fogta és fogja össze ma is a különböző szakmák képviselőit (nőgyógyászok, patológusok, citológusok, onkológusok, alapellátásban résztvevők). A végrehajtáshoz szükséges adminisztratív háttérrel az ehhez a hivatalhoz tartozó ÁNTSZ szervezete szolgáltatja [6].

Következtetések

Bár hazai kollégák kiemelkedő és úttörő szerepet játszottak a méhnyakszűrés rendszerének és metodikájának kifejlesztésében, valamint a képzés/továbbképzés európai színvonalú megszervezésében, a méhnyakrák előfordulása és halálozása Magyarországon napjainkban is magas. A magas kockázatú humán papillomavírusok kóroki szerepe a rosszindulatú méhnyakdaganatok kialakulásában egyértelműen tisztázott, és jelenleg már hatékony oltóanyagok állnak rendelkezésre az elsődleges megelőzés céljára. Amennyiben a szűrőprogramok hatékonyabb működését biztosítani lehetne, illetve az összehangoltabb felvilágosító kampányok is elérnék céljukat, a hazai előfordulási és halálozási mutatók drámai mértékben csökkenhetnének [3, 7, 8, 9]. A szűrés összetett folyamat, három nélkülözhetetlen, összekapcsolódó eleme van: a szűrendő népesség együttműködése (részvétel a szűréseken), megfelelően végzett laboratóriumi vizsgálatok (magas szinten képzett citológusok és modern eszközök) rendszeres minőségellenőrzéssel és olyan szakorvosok, akik képesek a kiszűrt

elváltozások hatékony ellátására. A szűrés természetesen csak akkor lehet sikeres, ha az abban résztvevők – ideértve a szűrt népeiséget is – kellően tájékozottak és a szakemberek, szűrőközpontok, valamint az ellátó intézmények munkája is összehangolt. Mint említettük, a szűrések legnehezebb része a teljes lakosság vizsgálata. Még a fejlett egészségügyi kultúrájú országokra is jellemző, hogy a szűrésre behívottak mintegy egynegyede nem megy el a vizsgálatra, így az összes méhnyakrák fele ebben a csoportban alakul ki. A szűrésre a citológiai vizsgálatot és a kolposzkópiát hazánkban együttesen alkalmazzuk, amely ugyan szakmai előírás, a hazai népegészségügyi programban mégsem így fogalmazták meg [3]. Kétségtelen azonban, hogy a két módszerrel együttesen végzett szűrés hatékonysága összehasonlíthatatlanul jobb, mint bármelyikkel külön-külön, ezért a hazai gyakorlatban továbbra is ez javasolható. Valószínű továbbá, hogy az újabb kutatási eredményekkel összhangban, a HPV-tipizálás eredménye a szűrési stratégiát is befolyásolja majd a jövőben.

Irodalom

- [1] Bősze P.: A méhnyakrákszűrés időszerű kérdései. *Nőgyógy. Onkol.*, 2009, 14, 36–44.
- [2] Bősze P.: Az emberi papillomavírus szerepe a rákképződésben: alapvető sejten belüli molekuláris változások. *Nőgyógy. Onkol.*, 2008, 13, 75–89.
- [3] Bősze P.: A méhnyakrák szűrése és megelőzése – hagyomány és új irányzatok. *Nőgyógy. Onkol.*, 2008, 13, 10–30.
- [4] Döbrössy L.: A méhnyakrákszűrés öt évtizede Magyarországon. *Nőgyógy. Onkol.* 2007, 12, 5–9.
- [5] Döbrössy L.: Szűrővizsgálatok a méhnyakrák okozta halálozás csökkentése céljából. Szervezett szűrés az onkológiában. Minőségbiztosítási kézikönyv és módszertani útmutató. *Egészségügyi Minisztérium, Budapest, 2005, 49–71.*
- [6] *Országos Tisztifőorvosi Hivatal Méhnyakrákszűrési Munkacsoport:* Lakossági méhnyakrákszűrés az „Egészség Évtizede” program keretében: törekvések a nőgyógyászati rákszűrés korszerűsítésére Magyarországon. *Orv. Hetil.*, 2004, 145, 35–40.
- [7] Kovács É., Bardi J., Rurik I.: Késlekedés az onkológiai ellátásban. A házi orvos és a betegek szerepének vizsgálata. *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 1371–1376.
- [8] Rurik I., Killik M., Székely M.: Házi orvosai tapasztalatok az első közfinanszírozott lakosságszűrési programmal. *Orv. Hetil.*, 2006, 147, 2507–2513.
- [9] Bardi J., Kovács É., Rurik I.: A házi orvos és az onkológiai éberség – Tapasztalatok a daganatok felismeréséről és alapellátási finanszírozásáról. *Magy. Onkol.*, 2011, 55. (In press.)

(Langmár Zoltán dr.,
Budapest, Üllői út 78/A, 1082
e-mail: langmarzoltan@hotmail.com)