

Javaslat a hazai méhnyakszűrési eljárásrend korszerűsítésére

Koiss Róbert dr.¹ ■ Boncz Imre dr.²
Hernádi Zoltán dr.³ ■ Szentirmay Zoltán dr.⁴

¹Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály, Budapest

²Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségbiztosítási Intézet, Pécs

³Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, Nőgyógyászati Onkológia Tanszék, Debrecen

⁴Országos Onkológiai Intézet, Sebészi és Molekuláris Daganatpatológiai Centrum, Budapest

Az új méhnyakszűrési irányelv megalkotásában két fontos szempont játszott szerepet. Az egyik az a bizonyított tény, hogy a méhnyakrák és rák előtti állapotok kialakulásában oki szerepet játszik a humán papillomavírus magas kockázatu törzsei okozta fertőzés. A másik a HPV-fertőzés biológiai viselkedésének beépítése az új szűrési eljárásba. Az új szűrési eljárásnak hűen tükröznie kell a méhnyak karcinogenezisét. A szervezett, populációsintű, életkor-specifikus méhnyakszűrés fokozná az átszűrési arányt, valamint a szűrés érzékenységének a fokozásával csökkenthetné az intervallumrákok számát.

Orv Hetil. 2017; 158(52): 2062–2067.

Kulcsszavak: méhnyakszűrés, HPV-teszt, citológia, méhnyakrák

Proposal for the modernization of cervical screening procedure in Hungary

Two main considerations played roles in creation of new cervical screening system. One was the proven fact that high-risk human papilloma virus infection plays a role in the development of cervical cancer and pre-cancerous lesions. The other was the implementation of the HPV infection's biological behavior in the new screening strategy. The new screening procedure faithfully reflects the cervical carcinogenesis. An organised, population-based and age differentiated screening method could increase attendance of screening and could decrease the possibility of interval cancer rate due to increased sensitivity.

Keywords: cervical cancer screening, HPV test, cytology, cervical cancer

Koiss R, Boncz I, Hernádi Z, Szentirmay Z. [Proposal for the modernization of cervical screening procedure in Hungary]. Orv Hetil. 2017; 158(52): 2062–2067.

(Beérkezett: 2017. augusztus 14.; elfogadva: 2017. szeptember 26.)

Rövidítések

AGC = (atypical glandular cell) atípusos mirigyhámsejt-eltérés; ASC-H = (atypical squamous cells cannot exclude HSIL) atípusos laphámsejtek nem meghatározott okból, de nem kizárható a súlyos fokú rákmegelőző állapot; ASCUS = (atypical squamous cells of undetermined significance) atípusos laphámsejtek nem meghatározott okból; CIN = (cervical intraepithelial neoplasia) rákmegelőző állapot a méhnyakon; CIN2 = (cervical intraepithelial neoplasia 2) közepesúlyos rákmegelő-

ző állapot a méhnyakon; CIN3 = (cervical intraepithelial neoplasia 3) súlyos fokú rákmegelőző állapot a méhnyakon; HG-CIN = súlyos fokú rákmegelőző állapot a méhnyakon; HPV = humán papillomavírus; HSIL = (high grade squamous intraepithelial lesion) súlyos fokú sejteltérés a méhnyakon; LG-CIN = enyhe fokú rákmegelőző állapot a méhnyakon; LSIL = (low grade squamous intraepithelial lesion) enyhe fokú sejteltérés a méhnyakon

A méhnyakrák mortalitási és morbiditási mutatói

A méhnyakrák napjainkban is jelentős népegészségügyi probléma. A méhnyak rosszindulatú elváltozása a világon a harmadik helyen áll a 45 év alatti nőket érintő rosszindulatú megbetegedések között. A méhnyakrák incidenciája nem egyenletes a világ különböző részein, jelentős eltérés tapasztalható a gazdasági fejlettség tekintetében. A méhnyakrák Európában az ötödik leggyakrabban előforduló rosszindulatú megbetegedés. Az Európai Unió 28 tagállamában összesen 34 000 új invazív méhnyakrákot fedeznek fel és közel 13 000 nő hal meg évente ebben a betegségben. Az európai régiókat tekintve is jelentős különbség tapasztalható az új esetek, valamint a halálzási arányok tekintetében. A méhnyakrákkal kapcsolatos teher jóval magasabb a közép-kelet-európai országokban, mint a déli, északi vagy nyugati régiókban [1].

Magyarországon a méhnyakrák incidenciája európai viszonylatban magas, és Kelet-Európában is a negyedik az új esetek felfedezésének rangsorában. A méhnyakrák a nyolcadik leggyakrabban előforduló daganatos megbetegedés volt 2011-ben, 1159 új felismert esettel. A KSH adatai szerint 2011-ben 414 nő vesztette életét hazánkban méhnyakrák miatt, ezzel a nyolcadik leggyakrabban előforduló halálok a nők körében. A méhnyakrákból eredő halálozás hazánkban is területi különbséget mutat. Az országos különbségeket tekintve a legkritikusabb területek a Dél-Dunántúlon találhatóak, helyenként az országos átlaghoz képest közel nyolcszoros halálzási adatok mérhetőek [2].

A daganatos megbetegedésekből eredő halálzások, így a méhnyakrákból eredő halálzások csökkentésére a korai felismerés és a kezelés időbeni megkezdése a leghatékonyabb módszer. A méhnyakrák esetében elsődleges és másodlagos prevenciók lehetőségei is rendelkezésre állnak. A primer megelőzés a HPV elleni védőoltás, amely a méhnyakrák okaként szereplő vírusfertőzés kockázatát csökkenti, míg a másodlagos prevenció a szűrés, ami a rákmegelőző állapotban történő betegség kiszűrését jelenti. Egy új, a korábbi méhnyakszűrés módszernél hatékonyabb szűrés ismertetésekor célunk volt az álnegatív és álpozitív esetek számának csökkentése, a határ-esetekből eredő túldiagnosztizálás és túlkezelés csökkentése.

A szervezett méhnyakszűrés hazánkban

Méhnyakszűrés módszerek alakulása hazánkban

Magyarországon 1950-ben végeztek először méhnyakvizsgálatot, azonban ez még opportunisztikus volt, és a kolposzkópiát alkalmazták, mint szűrés eljárást. A betegeknek nőgyógyásznál való megjelenése sporadikus volt,

és sem életkori határ, sem egységes eljárásrend nem volt kidolgozva. 1954-ben miniszteri rendelet született arra, hogy a kolposzkópiát tömegszűrésre kell alkalmazni, azonban erről a szűrésről értékelhető adat nem áll rendelkezésre.

Az 1960-as években a szűrésben változás következett be, és a méhnyak exfoliatív sejtkenetvizsgálatának eredményeképpen citológiai laboratóriumok alakultak. A Magyar Onkológiai Társaság és a Magyar Nőgyógyászati Társaság 1976-ban meghatározta a méhnyakrákszűrés módszertanát, amely szerint minden nőgyógyászati vizsgálat egyben sejtkenet-mintavételt és az ezt kiegészítő kolposzkópos vizsgálatot foglaljon magában. Az opportunisztikus szűrés eredményeképpen a '80-as évek közepére évente közel egymillió kenet került elemzésre. A méhnyakrák korai stádiumban való felfedezése növekedett, azonban a méhnyakrák mortalitása nem csökkent. Ennek elsődleges oka a hiányos adatkezelésnek volt köszönhető, azaz a kenetszámok mögött nem állt a szűrésre jogosult személy azonosítója. Ez azt jelentette, hogy a szűrésre jogosult nők közel 30%-a egyáltalán nem vett részt szűrésen, míg mások évente többször is megjelentek a nőgyógyásznál. Az eredmények ismeretében 1990-től a Világbank támogatásával mintaprogramok indultak a szervezett szűrés bevezetésére, így 2003-ban az Országos Tisztifőorvosi Hivatal szervezése és irányítása alatt elkezdődött Magyarországon is a szervezett, meghívásos alapon történő méhnyakrákszűrés program. A szűrés a WHO által elfogadott módszer szerint történik. A 25–65 év közötti nők egyszeri negatív kenetvételi eredményt követően háromévente postai úton meghívást kapnak méhnyakszűrésre. A szűrés 2009-ig csak a szakrendelések nőgyógyász szakorvosai végezték, eltérően az Európa legtöbb országában alkalmazott módszertől, ahol a szűrés (kenetvétel) a képzett szakdolgozók feladata. A rendszeres szűréssel azonban a nőknek csak kis százaléka élt, a részvétel igen alacsony volt. A nők egy része valamilyen rendszerességgel jár ugyan – akár magánúton is – nőgyógyászati vizsgálatra, szűrésre, de sokan csak panasz esetén fordulnak orvoshoz. Vélhetően a szűrés helyszínéhez való hozzáférhetőség, az elérhetőség nehézsége, emellett az ismeret hiánya és félelmek mind hozzájárultak ahhoz, hogy a nők egy része nem élt a szűrés lehetőségével.

A szervezett szűrés meghatározta a szűrésre jogosultak életkorát (25–65 éves kor), a szűrés intervallumát (háromévente) és a szűrés módszerét (sejtkenetalapú szűrés). Az eredmények azt mutatták, hogy a szűrésen való részvételi arány fokozódott, mert 60%-ra emelkedett a szűrésen részt vettek aránya. A prevenció szemléltető nők legalább évente elmentek az úgynevezett nőgyógyászati komplex rákszűrésre, míg a nők jelentős hányada három éven túl sem jelent meg a szűrésen. A komplex nőgyógyászati szűrésen (citológia, kolposzkópia és bimanuális vizsgálat) megjelentek adatai nem kerültek be a nemzeti szűrés adatbázisba, így a lakossági átszűrési mutató jelentősen torzult. A Nemzeti Szám-

1. táblázat | A CIN3 kialakulási kockázata a beválogatáskor HPV-negatív vagy citológiai negatív esetekben

Szerző, vizsgálat éve	Vizsgálat neve	Életév	Esetszám	Beválogatáskor negatív	Három évre CIN3-kockázat	Öt évre CIN3-kockázat
Gage, 2014 [7]	KPNC	30–60 év	1 011 092	HPV Citológia	0,07 0,19	0,14 0,31
Wright, 2015 [8]	ATHENA	25–93 év	42 209	HPV Citológia	0,34 0,78	
Dillner, 2008 [5]	Hét európai vizsgálat	20+	24 295	HPV Citológia	0,12 0,51	0,25 0,83

CIN3 = súlyos fokú rákmegelőző állapot a méhnyakon; HPV = humán papillomavírus

vevőszék 2008-ban vizsgálatot indított a szűrésekkel kapcsolatban, és az eredmények alapján a méhnyakszűrést új alapokra kívánta állítani. A szűrést alapellátási szinten kell elvégezni, citológiai alapon, és a nem negatív eseteket kell nőgyógyászati vizsgálatra küldeni. Ennek érdekében az alapellátás egyik pillérét jelentő védőnőket vonták be a szűrési stratégiába. Több mintaprogram eredményességének köszönhetően 2013-ban elindult egy, az országra kiterjedő védőnői képzés a méhnyakszűrés alapellátási szinten való megvalósításához. Az új szűrési szereplők bevonásával párhuzamosan megváltozott és egyben megszűnt a komplex nőgyógyászati rákszűrés és a szervezett szűrés alatt végzett méhnyakszűrés fogalmak közötti különbség. Egységesen méhnyakszűrésről beszélünk a szervezett szűrés fogalma alatt [3]. Negatív eredmény esetén a 2015. október 1-jei EMMI rendelet alapján a 25–65 év közötti nők háromévente jogosultak a sejtkenet- (citológiai) alapú szűrésre [9/2015. (február 10.) EMMI-rendelet; hatályossá vált: 2015. október 1-jétől].

Nemzetközi irányelvek

A méhnyakrák etiológiájának felfedezéséért 2008-ban Nobel-díjat kapott *Harald Zur-Hausen*, aki kísérleteivel igazolta, hogy magas kockázatú HPV-fertőzés és a méhnyakrák kialakulása között ok-okozati kapcsolat áll fenn. Az igazolást követően egyértelművé vált, hogy a HPV-kimutatás kulcsszerepet játszik a méhnyakszűrés módszertanának fejlesztésében [4]. Az első hosszú távú nyomon követéses vizsgálat 2008-ban jelent meg *Dillner és mtsai* tollából, amelyben bizonyították, hogy a beválogatáskor HPV-negatív karon lévő nők körében 72 hónap eltelte után a CIN3 előfordulási valószínűsége ötöde volt a beválogatáskor citológiai negatív karhoz képest [5]. Ezt követően számtalan multicentrikus összehasonlító vizsgálat folyt mind Európában, mind az Amerikai Egyesült Államokban, ahol a HPV-DNS CIN3 kimutatásában mutatott érzékenységet hasonlították össze a sejtkenet érzékenységgel. Kiderült, hogy minél hosszabb szűrési intervallumot állapítottak meg, annál szenzitívebb volt a HPV-DNS-teszt a citológiához képest [6]. *Gage és mtsai* több mint egymillió szűrési minta-szám átvizsgálásával igazolták, hogy a HPV-negatív min-

táknál CIN3+ kialakulásának három évre és öt évre vetített kockázata fele volt a citológiai negatív mintákhoz képest (0,07 vs. 0,19 és 0,14 vs. 0,31) [7]. Az ATHENA vizsgálat ugyanezt az eredményt igazolta [8] (1. táblázat).

Ezek alapján egyértelmű, hogy a HPV-DNS vizsgálatának negatív prediktív értéke a sejtkenetvizsgálathoz képest jóval magasabb, és közel 100%-os. Ez azt jelenti, hogy megfelelő életkorban elvégzett HPV-szűrés, amelynek eredménye negatív, megbízhatóbb szűrési módszer, mint a citológiai vizsgálat a CIN3 kialakulási kockázata tekintetében, ezzel a szűrési intervallum is növelhető [9].

Egy 2013-ban publikált másik összefoglaló tanulmányban a nem negatív citológiai eredmény mögött álló szövettanilag igazolt CIN3 valószínűségét vizsgálták HPV-DNS-vizsgálattal egybekötve vagy a nélkül. Kiderült, hogy a bizonytalan citológiai eredményekhez (ASCUS, LSIL, AGC) kapcsolt CIN3-kockázat a HPV-negatív mintáknál akár tizedére csökkent, míg a HPV-pozitív mintákban a CIN3 iránti kockázat többszörösére nőtt [10] (2. táblázat). A méhnyak rák előtti állapotainak kimutatásában a HPV-DNS-alapú szűrés sem jelent 100%-os biztonságot. Klinikai vizsgálatok azonban igazolták, hogy a HPV-DNS-negatív minták mellett kimutatott esetek méhnyakrákról szóltak, és nem rák előtti állapotról, vagyis a prognózis gyorsabb, és sejtkenetalapú szűréssel is kétséges lett volna praecancerosus állapotban kimutatni. A következő és egyben megfontolandó gondolat, hogy az utóvizsgálatok során másik módszerrel ismételt elvégzett HPV-DNS-elemzés a minták 75%-ában megtalálta a HPV DNS-ét [11]. A megfelelő HPV-DNS-teszt alkalmazása sarkalatos pontja a HPV-alapú szűrésnek [12]. Mindezek alapján a méhnyakszűrési eljárásrend változáson megy keresztül [13].

Szervezett vagy oppportunisztikus szűrés

Egyértelmű, hogy azokban az országokban, ahol a szervezett szűrés bevezetésre került, drámaian csökkent a méhnyakrák okozta mortalitás. A szervezett szűrés fontos eleme a szűrésre való meghívás. A meghívólevélben pontosan fel kell tüntetni a szűrés helyét és időpontját, valamint egy elérhetőséget, ahol a szűrési időpont meg-

2. táblázat | A CIN3-kialakulási kockázat a nem negatív citológiai eredmény esetében HPV-DNS negativitás/pozitivitás függvényében öt-éves időtávban

Citológiai eredmény	Ötéves CIN3-kockázat csak citológia függvényében		Ötéves CIN3-kockázat HPV/citológia függvényében		
	30–65 év frekvencia	CIN3-kockázat	HPV/citológia eredmény	30–65 év frekvencia	CIN3-kockázat
Negatív	95,6%	0,26%	HPV–/Cit–	92%	0,08%
ASCUS	2,8%	2,6%	HPV–/ASCUS HPV+/ASCUS	1,8% 1,1%	0,43% 6,8%
LSIL	0,97%	5,2%	HPV–/LSIL HPV+/LSIL	0,19% 0,81%	2% 6,1%
ASC-H	0,17%	18%	HPV–/ASC-H HPV+/ASC-H	0,05% 0,12%	3,5% 25%
AGC	0,21%	8,5%	HPV–/AGC HPV+/AGC	0,16% 0,05%	0,9% 33%
HSIL	0,21%	47%	HPV–/HSIL HPV+/HSIL	0,01% 0,2%	30% 49%

AGC = (atypical glandular cell) atípusos mirigyhámsejt-eltérés; ASC-H = (atypical squamous cells cannot exclude HSIL) atípusos laphámsejtek nem meghatározott okból, de nem kizárható a súlyos fokú rákelőtti állapot; ASCUS = (atypical squamous cells unknown origin) atípusos laphámsejtek nem meghatározott okból; HPV = humán papillomavírus; HSIL = (high grade squamous lesion) súlyos fokú sejtelérés a méhnyakon

változtatható. Akik nem jelentek meg a szűrésen, emlékeztető levelet kell, hogy kapjanak, ahol a fent említett paramétereket ismételtelen meg kell adni.

A szűrésre jogosultak életkori határait pontosan meg kell határozni és korszpecifikus szűrési módszert kell alkalmazni. Méhnyakszűrést 21 éves életkor előtt nem kell végezni. Szervezett szűrés keretében a nőket 65 éves kor felett nem indokolt méhnyakszűrésre invitálni azokban az esetekben, ahol 50 éves kortól az utolsó három szűrés eredménye negatív, és a kórtörténetben nem szerepel CIN2+ vagy méhnyakrák [14]. Fontos hangsúlyozni, hogy 21 éves kortól 29 éves korig a sejtkentalapú szűrés indokolt. Ugyan a HPV-átfertőzöttség ebben az életkorban magas, de az ehhez kapcsolható rák előtti állapotok száma alacsony, tekintettel arra, hogy a HPV-fertőzések tranzienst, azaz átmeneti jellegűek. Negatív citológiai eredmény esetén háromévente javasolt a vizsgálat ismétlése. A HPV-fertőzések száma 30 éves kortól csökken, azonban ezek döntő többsége perzisztáló, azaz transzformáló hatású, ezért a HPV-szűrés bevezetése indokolt. Az európai ajánlásnak megfelelően a HPV-mintavétel kerülne az elsődleges helyre, és csak HPV-DNS-positív minták esetében történe reflex citológiai vizsgálat. Magyarországon az alacsony átszűrési arányon javítana a HPV-teszt bevezetése azáltal, hogy a mintavétel a páciens által önállóan is elvégezhető. Az önmintavétel során nyert minta sem szenzitivitásában, sem specificitásában nem múlja alul a szakszemélyzet által levett mintákat [15]. Az önmintavétel nem igényel a páciens részéről speciális anatómiai ismereteket, ezért azokon az alacsony

átszűrési területeken is alkalmazható, ahol a mintavétel elvégzésére nem áll rendelkezésre szakszemélyzet – nőgyógyász, védőnő. Gyakorlati szempontból a HPV-teszt azonos időpontban való levétele (co-test) és annak elemzése nagyobb biztonságot nyújt, mint az egyedüli citológiai elemzés. Az irodalmi adatok reflex citológiai vizsgálatot javasolnak a HPV közel 100%-os negatív prediktív értéke miatt. Ez azt jelenti, hogy HPV-DNS-positív minták esetében indokolt a minta citológiai elemzése. A szervezett méhnyakszűrés 65 éves életkorig javasolt. Amennyiben a HPV-DNS-teszt eredménye negatív, a szűrési intervallum öt évre emelhető [16].

Hazai ajánlás a szervezett méhnyakszűrésre

Az Egészségügyi Minisztérium által 2009-ben elfogadott méhnyakszűrési protokoll érvényességét 2013. december 31-ével hatályon kívül helyezték. A komplex nőgyógyászati méhnyakrákszűrés fogalmának megszűnése és az új méhnyakszűrési fogalom bevezetése szükségessé tette egy új méhnyakszűrési irányelv kidolgozását. Az új szűrési eljárásnak hűen tükröznie kell a méhnyak karcinogenezisét. A szűrési irányelv kidolgozásánál figyelembe vettük az életkort, a HPV-fertőzés lefolyásának lehetséges útjait. Az irányelv megalkotásához használt irodalmak „A” szintű evidenciát képviseltek. Mérlegeltük a protokoll megalkotásában a szűréssel elérhető hasznot, és figyelembe vettük az okozható károkat. A népegészségügyi szűrési eljárásrendre teszünk javaslatot a méhnyakszűrési protokoll bemutatása révén. Az új eljárásrend kidolgozásakor a szervezett szűrés feltételrendszerének (könnyen hozzáférhető, populációs szinten alkalmazható, költséghatékony, egyszerű vizsgálómódszer) tettünk eleget. Célunk volt az álnegatív és álpozitív esetek számának csökkentése, a határesetekből eredő túldiagnosztizálás és túlkezelés csökkentése a korábbi szűrési modellhez képest. Az új méhnyakszűrési eljárásrend során kiszűrt esetek további vizsgálata nem része ennek a cikknek.

A protokoll megalkotásakor figyelembe vettük a HPV-méhnyakrák közötti ok-okozati kapcsolatot, és a nem negatív esetekben a HPV biológiai viselkedésének megfelelő algoritmust dolgoztunk ki. Szemben a korábbi elképzeléssel, ahol a HPV-DNS-vizsgálat mint reflex-teszt jelent meg a kóros citológiai leletek esetén, az új eljárásrendben a citológia jelenik meg mint kiegészítő vizsgálat. Ezt a megközelítést arra alapoztuk, hogy a HPV-DNS-teszt negatív prediktív értéke a CIN3-esetekre vonatkozóan közel 100%-os, szemben az önálló citológiai teszt 70%-os negatív prediktív értékével. A HPV-DNS-positív mintákat prognosztikai szempontból súlyosabbnak tekintettük, mint a HPV-negatív mintákat, függetlenül a citológiai eredménytől. Mivel a HPV-fertőzés incidenciája életkor szerint változik, ezért a szűrési módszer meghatározásakor ezt is figyelembe vettük. Meghatároztuk a szűrés kezdő életkori időpontját, a szűrési intervallumot és a befejezés javasolt életkori határát.

3. táblázat | Az új méhnyakszűrési irányelvre tett javaslat Magyarországon

Életkor	Szűrési módszer	Eredménytől függő eljárás	Megjegyzés
<21 év	Nem végzünk szűrést		
21–29 év	Csak sejtkenet	Negatív – háromévenkénti szűrés	HPV-DNS-teszt a magas átmeneti HPV-átfertőzöttség miatt alacsony specifitással bír
30–65 év	HPV-DNS-teszt	HPV-negatív – ötévenkénti szűrés HPV-pozitív – reflexcitológia	A HPV-DNS-teszt negativitásának magas a negatív prediktív értéke, valamint a co-test negativitása nem múlja felül az elsődleges HPV-DNS-teszt negatív eredményét. A szűrési intervallum biztonsággal növelhető
>65 év	Nem végzünk szűrést		Amennyiben 50 éves kortól az utolsó három szűrés eredménye negatív, és kórtörténetben nem szerepel CIN2+ vagy méhnyakrák
Méheltávolítás után	Nem végzünk szűrést		Amennyiben a méheltávolítás jóindulatú betegség miatt történt
HPV-oltásban részesült	Ugyanaz a protokoll, mint aki nem kapott oltást		A HPV-oltásban részesült nők szűrésre való meghívása azonos az oltásban nem részesült egyénekével, mert a populációsintű oltás 2014-ben indult meg országosan a 13–14 éves lányok körében, így még nem áll rendelkezésre kellő adat az oltottak szűrési eljárásrendjéhez.

HPV = humán papillomavírus

A nemzetközi irodalmat áttekintve az új magyarországi irányelvnek is tükröznie kell a cervixcarcinoma patogenezisét. Célunk, hogy az itthoni szervezett méhnyakszűrési módszertana korszerűsödjön és az eljárás módjának egyszerűségéből adódóan könnyen kivitelezhető legyen, valamint az, hogy fokozzuk az átszűrési arányt. A levett minták értékelése megbízhatóvá váljon és biztonsággal hívjuk vissza a negatív mintákkal rendelkezőket a következő szűrési időpontra. A közel 100%-os negatív prediktív érték miatt a szűrési időintervallum pedig biztonsággal növelhető. A Magyar Méhnyakkórtani és Kolposzkópos Társaság, a Magyar Nőorvos Társaság Cervixpatológiai Szekciója közösen összeállított útmutatója megfelel a nemzetközi ajánlásoknak. A szervezett méhnyakszűrési kezdő életkori időpontja 21 év, az utolsó szűrési időpont 65 éves kor. Életkor-specifikus szűrés javasolt, amely során 21–29 éves korig negatív eredmény esetén a citológiai szűrés csak háromévente szükséges. Ebben az életkori szakaszban a HPV-DNS-vizsgálat nem indokolt a HPV tranziens fertőzése és az ehhez köthető enyhe fokú rákmegelőző (low-grade CIN) állapotok nagyszámú spontán regressziós aránya miatt. A HPV-DNS-szűrés bevezetése 30 éves kor felett indokolt, mert a HPV-átfertőzöttség az életkor emelkedésével csökken, azonban a fertőzés transzformáló jellege miatt a súlyos fokú rákmegelőző állapotok (high-grade CIN) kockázata fokozódik. HPV-alapú szűrés javasolt, amennyiben a HPV-teszt eredménye negatív, a következő szűrés időpontja öt év múlva esedékes. HPV-DNS-pozitív minta esetében reflex citológiai vizsgálat javasolt. A szervezett szűrésre szóló meghívás 65 éves kor felett nem indokolt, ha a szűrési eredmény 50 éves kor felett három ciklusban negatív, valamint a kórtörténetben nem szerepel súlyos

fokú (high-grade CIN) rákmegelőző állapot. A méheltávolításon átesett nők szervezett szűrésre való meghívása nem indokolt, ha a méheltávolítás jóindulatú elváltozás miatt történt. A HPV-oltásban részesült nők szűrésre való meghívása azonos az oltásban nem részesült egyénekével, mert a populációsintű oltás országosan 2014-ben kezdődött a 13–14 éves lányok körében, így még nem áll rendelkezésre kellő adat az oltottak szűrési eljárásrendjéhez (3. táblázat).

Következtetés

Ezzel az ajánlással a társaságok egy korszerű és könnyen átlátható eljárásrendet javasolnak, amely egyrészt biztosítaná a szűrésen való részvételi arány fokozását azáltal, hogy a HPV-teszt önmintavételi lehetőséget is magában rejt, másrészt a negatív esetben a módszer biztonságosságából adódóan hosszabb szűrési ciklusok garantálhatók. Az egészségügyi közgazdászok számításai alapján az új szűrési eljárásrend nem róna nagyobb terhet a szűrésre fordított költségvetésre, mint az eddig használt méhnyakszűrési protokoll [17, 18].

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: A szerzők egyenlő mértékben járultak hozzá a kézirat elkészítéséhez és a kézirat megszövegezéséhez. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Quinn M, Babb P, Jones J, et al. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ* 1999; 318: 904–908.
- [2] Vajda R, Árváné Egri C, Kovács A, et al. Assessment of the pilot program for cervical cancer screening by health visitors. [A védőnői méhnyakszűrési pilot program értékelése.] *Orv Hetil.* 2017; 158: 461–467. [Hungarian]
- [3] Döbrössy L, Koiss R. “Gynaecological cancer screening” or “cervical screening”? The case of Hungary. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2016; 37: 445–450.
- [4] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents: a review of human carcinogens. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2012; 100B: 1–441.
- [5] Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, et al. Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ* 2008; 337: a1754.
- [6] Rebolj M, Bonde J, Njor SH, et al. Human papillomavirus testing in primary cervical screening and the cut-off level for hybrid capture 2 tests: systematic review. *BMJ* 2011; 342: d2757.
- [7] Gage JC, Schiffman M, Katki HA, et al. Reassurance against future risk of precancer and cancer conferred by a negative human papillomavirus test. *J Natl Cancer Inst.* 2014; 18: dju153.
- [8] Wright TC, Stoler MH, Behrens CM, et al. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. *Gynecol Oncol.* 2015; 136: 189–197.
- [9] Kjør SK, Frederiksen K, Munk C, et al. Long-term absolute risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or worse following human papillomavirus infection: role of persistence. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102: 1478–1488.
- [10] Katki HA, Schiffman M, Castle PE, et al. Benchmarking CIN3+ risk as the basis for incorporating HPV and Pap cotesting into cervical screening and management guidelines. *J Low Genit Tract Dis.* 2013; 17(Suppl 1): S28–S35.
- [11] Petry KU, Cox JT, Johnson K, et al. Evaluating HPV-negative CIN2+ in the ATHENA trial. *Int J Cancer* 2016; 138: 2932–2939.
- [12] Rodríguez-Carunchio L, Soveral I, Steenberg RD, et al. HPV-negative carcinoma of the uterine cervix: a distinct type of cervical cancer with poor prognosis. *BJOG* 2015; 122: 119–127.
- [13] Koiss R. Screening methods in prevention of cervical cancer. In: Vanden Broeck D. (ed.) *Human papillomavirus and related diseases. From bench to bedside.* InTech, Rijeka, 2012; pp. 65–76.
- [14] Moyer VA. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012; 156: 880–891.
- [15] Gök M, Heideman DA, van Kemenade FJ, et al. Offering self-sampling for human papillomavirus testing to non-attendees of the cervical screening programme: Characteristics of the responders. *Eur J Cancer* 2012; 48: 1799–1808.
- [16] De Kok IM, van Rosmalen J, Dillner J, et al. Primary screening for human papillomavirus compared with cytology screening for cervical cancer in European settings: cost effectiveness analysis based on a Dutch microsimulation model. *BMJ* 2012; 344: e670.
- [17] Lew JB, Simms K, Smith M, et al. Effectiveness modelling and economic evaluation of primary HPV screening for cervical cancer prevention in New Zealand. *PLoS One* 2016; 11: e0151619.
- [18] Simms KT, Hall M, Smith MA, et al. Optimal management strategies for primary HPV testing for cervical screening: cost-effectiveness evaluation for the National Cervical Screening Program in Australia. *PLoS One* 2017; 12: e0163509.

(Koiss Róbert dr.,
Budapest, Nagyváradi tér 1., 1096
e-mail: robert.koiss@gmail.com)

„Neglecta solent incendia sumere vires.”
(Elhanyagolt lángból támad, s nő nagyra a tűzvész.)