

Daganatos betegségek korai felismerésére irányuló populációs szintű szűrőprogramok egészség-gazdaságtani elemzése - rendszerezett irodalmi áttekintés

Muszbek Noémi¹, Koncz Tamás², V. Hajdú Piroska¹, Ádány Róza¹

¹Debreceni Egyetem, Népegészségügyi Iskola, ²Debreceni Egyetem, ÁOK, Debrecen

A vizsgálat célja: A szűrhető daganatos megbetegedések okozta korai halálozás évtizedek óta egyre fokozódó mértéke a méhnyak-, az emlő-, valamint a vastag- és végbélrák szervezett, lakossági szűrésének bevezetését halaszthatatlanná teszi. Mivel a szűrőprogramok költségvonzata igen jelentős, fontos, hogy a meglévő pénzügyi keretek felhasználása a lehető legnagyobb egészségnyereséget eredményezze. Módszerek: A szerzők az egészség-gazdaságtani szakirodalom rendszerezett irodalmi áttekintésének módszerével elemzik a fenti daganatok szűrőprogramjainak nemzetközi tapasztalatait. Eredmények: Méhnyakrák esetében a Papanicolaou teszttel, mellrák esetében a mammographiával végzett populációs alapú szűrés felel meg a WHO kritériumoknak. A „spontán” szűrésnél a racionálisan szervezett szűrési programok mindig költséghatékonyabbak. A szexuálisan aktív női lakosság méhnyakrák-szűrése esetén szervezeti forma szerint a mobil rendelők, korosztályok szerint a 30-39 évesek szűrése tűnik a legkedvezőbbnek. Mellrákra költséghatékonysági szempontból az 50-69/70 éves korosztály kétévenkénti szűrése tekinthető referenciának. A szűrések gyakoriságának növelésére, a korosztály bővítésére, valamint a rizikócsoportok kiválasztására vonatkozóan az eredmények el-
lentmondásosak. A vastag- és végbélrák esetén nincs a WHO kritériumoknak egyértelműen megfelelő szűrési módszer. Legkedvezőbbnek a kétmintás FOBT tűnik, amelyet pozitív esetben colonoscopia követ az 55-74 évesek kétévenkénti szűrésénél. Következtetések: Fontos, hogy egy előzmények nélkül bevezetett behívásos-követéses program jól megtervezett legyen, figyelembe véve a tervezés során egyéb szempontok mellett a költséghatékonyságot is. *Magyar Onkológia*, 46:119-129, 2002

Purpose: The increasing premature mortality due to cancer has made population based screening programs for cervical, breast and colorectal cancers inevitable in Hungary. However, when confronted with limited resources, the aim is that, within the budget constrain, the greatest possible health gain should be “produced”. Methods: The authors made a systematic review of the international literature concerning the cost-effectiveness of screening programs for the above tumours. Results: In case of cervical cancer the Papanicolaou test, in case of breast cancer the mammography meet the WHO criteria for population-based mass screening. The well-designed organised screening programs are more cost-effective than the opportunistic screening. Among sexually active women, according to structure the mobile screening buses, according to age group screening of the 30-39 years old women seems the most favourable. For breast cancer, screening the 60-70 years old population every second year is the reference strategy from a health economic perspective. The cost-effectiveness results of either increasing the frequency of screening, extending the program for other age groups, or selecting a high-risk population are contradictory. In case of colorectal cancer there is no screening method, which would meet the WHO criteria. The two-day FOBT seems the most favourable, followed by colonoscopy for positive results, in the 55-74 years old population every second year. Conclusion: In addition to fulfilling requirements for a population-based screening method, the cost-effectiveness perspective should be taken into account. *Muszbek N, Koncz T, V Hajdú P, Ádány R. Economic evaluation of population-based mass screening for the early detection of cancer: a systematic review. Hungarian Oncology* 46:119-129, 2002

Közlésre érkezett: 2002. március 14.
Elfogadva: 2002. április 25.

Levelezési cím: Muszbek Noémi, Debreceni Egyetem, Népegészségügyi Iskola,
4028. Debrecen, Kassai út 26/B. Telefon: 52-460-190, Fax: 52-460-195, e-mail: mmoemi@hotmail.com

Bevezetés

A magyar lakosság halálózásának – ezen belül is a 65. életév betöltése előtt bekövetkező ún. korai halálózásnak – az alakulása az 1970-es évek eleje óta egyre romló tendenciát mutat. Részben a korai halálózás mértékének növekedése, részben az egyre csökkenő természetes szaporodás 1981 óta napjainkig jelentős népességfogyáshoz vezetett. A halálózás halálteki struktúrájának elemzésével egyértelműen igazolható, hogy 1996-ban Magyar-

országon a nők 20–44, valamint 45–64 éves korcsoportjaiban 32,7%-os ill. 37,7%-os részesedéssel a daganatos halálózás jelenti a vezető halálót, s a férfiak hasonló korcsoportjaiban is, második fő halálökként, alig marad el a keringési rendszer betegségei okozta halálózás mögött (1. ábra).

Az 1970-es évek elején hazánkban a daganatos betegségek okozta halálózás az EU átlaggal egyezően (férfiak) ill. közel egyezően (nők) alakult, de a későbbi években ill. évtizedekben – ellentétben az EU tagországokban bekövetkezett változással – a daganatos halálózás erősen emelkedő tendenciát mutatott, melyet még átmenetileg sem szakítottak meg csökkenő szakaszok. Az EU átlagtól való elszakadásunk mélyülésére jellemző, hogy míg a magyar férfiak és nők daganatos halálózása még 1980-ban is viszonylag közel állt az EU országok átlagos szintjéhez – 1,2-szerese volt annak –, addig 1995-re a magyar férfiak daganatos halálózása az EU átlag kétszeresére, a nőké pedig másfélszeresére nőtt (2. ábra).

A főbb daganatos halálókot súlyát elemezve kimutatható, hogy a halálókot között igen magas a részesedése az ún. szűrhető daganatos megbetegedéseknek, így nők esetében az emlő- (20,71%) és méhnyakráknak (9,78%), valamint férfiak és nők esetében egyaránt a vastagbél és végbél daganatainak (9,14% ill. 9,92%) (3. ábra).

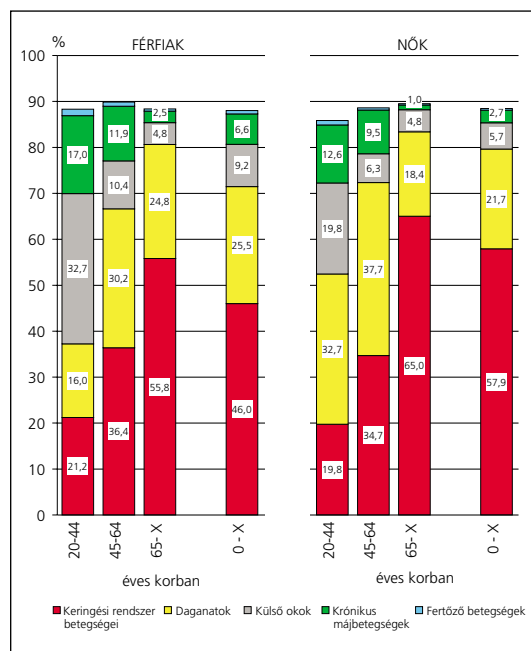
A nők korai halálózásában a vezető halálókot közé tartozik az emlő és a méhnyak rosszindulatú daganata. A magyar nők emlőrák okozta korai halálózása az 1990-es évek elejéig alatta maradt ill. viszonylag közel állt az EU átlaghoz, de az 1970-től napjainkig észlelhető lassú, de egyértelmű emelkedés 1997-re már 20%-kal az EU átlag fölötti korai halálózási szintet eredményezett.

Komoly hiányosságokat jelez a gyógyító-megelőző ellátás területén hazánkban a nők méhnyakrák miatti halálózásának alakulása. A méhnyak rosszindulatú daganatát elkerülhető halálókotnak tekintik a fejlett országokban, azaz szervezett szűrővizsgálatokkal, időben történő, megfelelő ellátással a 65 évnél fiatalabb nők körében ez a halálókot döntő mértékben kiküszöbölhető. 1970 óta hazánkban a méhnyakrák okozta korai halálózás mértéke gyakorlatilag változatlan, míg az EU országokban fokozatos csökkenés volt megfigyelhető. Ennek eredményeként a méhnyakrák okozta korai halálózás relatív kockázata hazánkban az EU országokkal szemben kifejezetten emelkedett: 1997-ben három és félszerese volt a magyar nők méhnyakrákos halálózása az EU átlagnak (4. ábra).

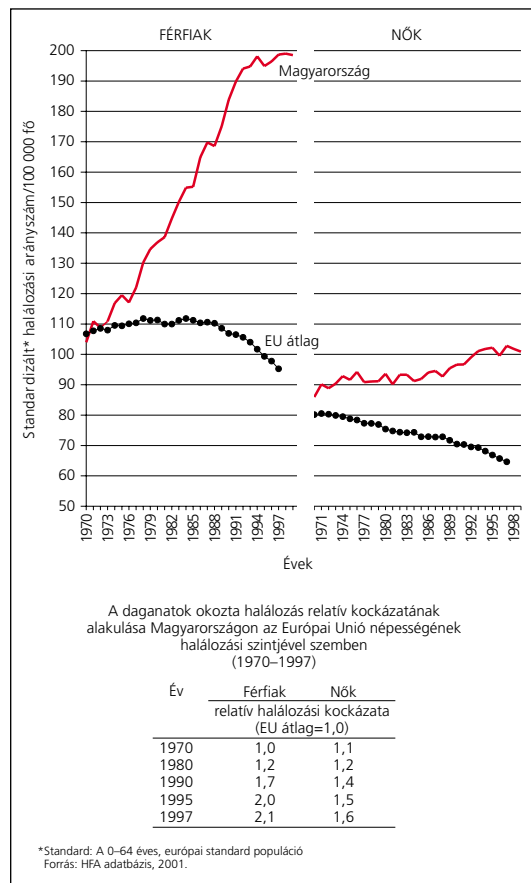
A vastagbél és a végbél daganatos megbetegedése okozta halálózás a 15–64 éves férfiak körében 1979 óta egyértelmű növekedést mutat. A növekedés mértéke 1999-re meghaladta a 40%-os szintet, s a vastagbél-daganatok esetében a nők azonos korcsoportjában 20%-os növekedés volt észlelhető a vizsgált időszakban (5. ábra).

A fenti adatok elodázhatatlan feladatként jelölik ki hazánkban nemcsak a daganatos betegségek elsődleges megelőzését célzó egészségfejlesztési programok erősítését, de a másodlagos megelőzést biztosító szervezett szűrőprogramok minőségének javítását is (2). Az „Egészséges Nemzetért” Népegészségügyi Program egyik legfontosabb ak-

1. ábra.
A halálózás halálteki struktúrája nem és korcsoport szerinti bontásban Magyarországon, 1996



2. ábra.
A daganatos halálózás alakulása 0–64 éves korban, nem szerint, Magyarországon és az Európai Unióban (1970–1999)



cióprogramja a fenti betegségek korai felismerését lehetővé tevő szűrővizsgálati programok bevezetése, ill. átszervezése és kiterjesztése (9).

A legtöbb fejlett országban a nemzetközi szakmai konszenzus alapján működtetett szűrőprogramok megszervezése és finanszírozása jelentős költségvetési terhet jelent, így azok esetleges hasznai mellett figyelembe kell venni, hogy azok mekkora költségen „vásárolhatók” meg (6). Ezen kívül, mivel nemcsak a szűrővizsgálatok bevezetése jár nagy költséggel, hanem az egyik szűrési stratégiáról egy másikra való áttérés is, nagyon fontos, hogy eleve az a stratégia kerüljön bevezetésre, mellyel a lehető legkevesebb költség mellett a legnagyobb egészségnyereséget érjük el, az az amelyik a legköltséghatékonyabbnak bizonyul egészség-gazdaságtani szempontból.

A jelen tanulmány az „evidence-based public health” alapelvei szerint, a nemzetközi irodalom rendszerezett áttekintésével próbál segítséget nyújtani a lehetséges szűrési stratégiák közötti választáshoz, annak érdekében, hogy a szűrési programok finanszírozására mobilizálható források felhasználása a lehetséges legnagyobb egészségnyereséggel járjon.

Módszerek

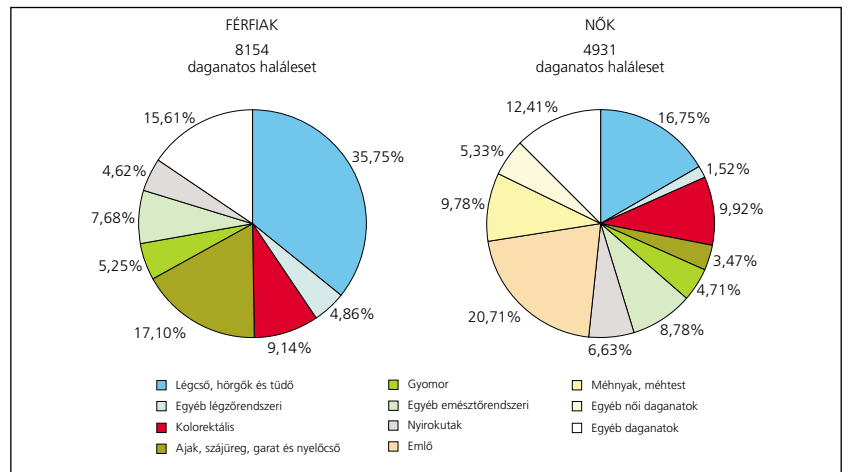
A szűrhető daganatos betegségek korai felmérését célzó populációs szűrővizsgálatok egészség-gazdaságtani elemzésével foglalkozó tanulmá-

nyok rendszerezett irodalmi áttekintése előre rögzített protokoll szerint történt. A többlépcsős protokoll meghatározta az elemzésbe vont közlemények kiválasztásának lépéseit, beleértve a be- és kikerülési feltételeket.

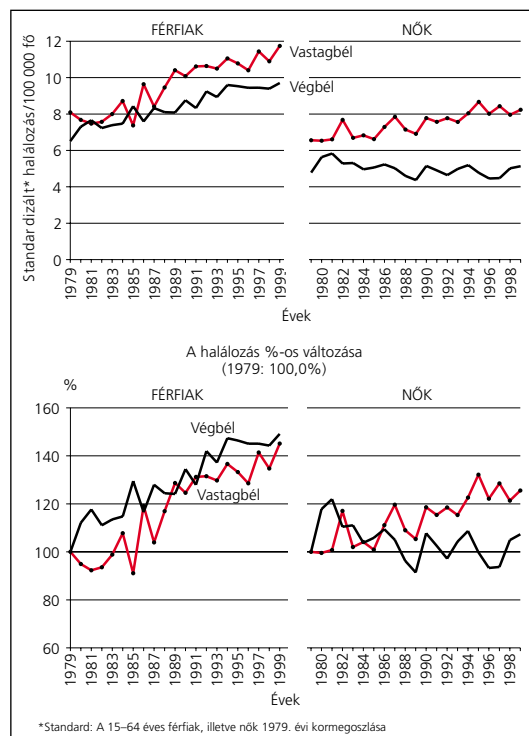
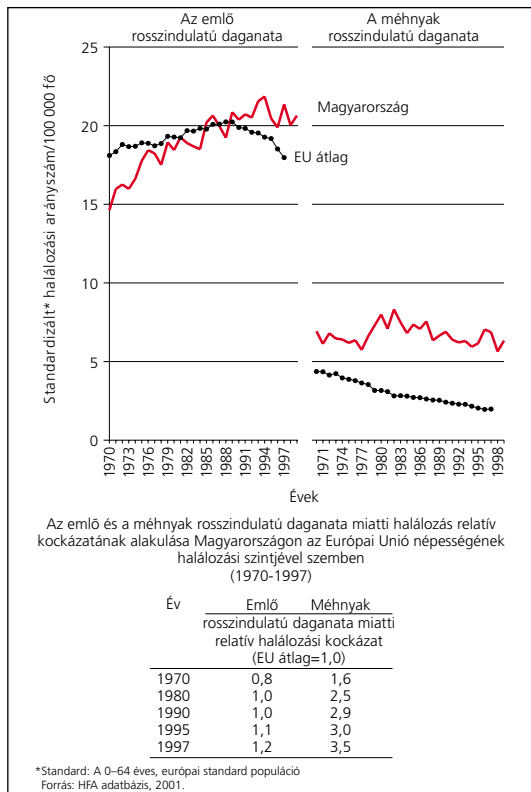
A releváns közlemények keresésére felhasznált adatbázisok a Medline, az Econlit, a National Institute of Clinical Excellence (NICE), az EMBASE, a Cochrane Library és a University of York NHS Centre for Reviews and Dissemination Health Economic Evaluation Database (CRD HEED) voltak, melyeken az egyes adatbázisokhoz és az elemzésbe vont daganattípusokhoz igazított keresési stratégiákat futtattunk végig. A keresési stratégiákat egészség-gazdaságtani¹, epidemiológiai² és a daganatokhoz, vagy a szűrési módszerekhez kapcsolódó orvosi fogalmakból állítottuk össze. A számítógépes keresés kiegészítéseként a talált cikkek irodalomjegyzékét is átnéztük.

A megtalált tanulmányok címét és absztraktját, majd a teljes szövegét áttanulmányozva az

3. ábra. A főbb daganatos halálokok súlya a 15-64 éves férfiak és nők daganatos halálózásában Magyarország, 1997



4. ábra. Az emlő és a méhnyak rosszindulatú daganata miatti halálozás alakulása a 0-64 éves nők körében Magyarországon és az Európai Unióban (1970-1999)



5. ábra. A vastagbél- és a végbéldaganatok okozta halálozás alakulása a 15-64 éves lakosság körében nem szerint (Magyarország, 1979-1999)

¹ Economic evaluation, cost-effectiv*, cost-utility, cost-benefit. ² Mass screening, prevention.

előre meghatározott ki- és bekerülési kritériumok szerint válogattunk. Vitás esetben a bekerülés szerzői konszenzus eredménye volt.

A tanulmányok közül csak azok kerültek elemzésre, melyek megfeleltek mindegyik bekerülési kritériumnak, és egyik kikerülési kritérium sem állt fenn. Bekerülési kritérium volt, hogy:

- a tanulmány a kérdéses rosszindulatú daganatok valamelyikének populációs alapú szűrését vizsgálta költség-haszon (cost-benefit analysis, CBA), költség-hatékonysági (cost-effectiveness analysis, CEA) és/vagy költség-hasznossági (cost-utility analysis, CUA) elemzés módszereivel,³
- az elemzés egy adott daganatos megbetegedés populációs alapú szűrési stratégiáit egymáshoz, vagy ahhoz a helyzethez hasonlította, amikor nincs populációs alapú szűrés
- a tanulmány angol vagy magyar nyelvű.

Kikerülési kritérium volt, ha:

- a gazdasági elemzés csak költségelemzés volt,
- a tanulmány sem a magyar könyvtárakban, sem online nem volt elérhető,
- a kutatási kérdés a szűrővizsgálatnak csak egy speciális részére vonatkozott.⁴

A számítógépes és kézi keresés segítségével megtalált tanulmányok közül viszonylag kevés került elfogadásra (1. táblázat), mivel az elemzések nagy része csak költségelemzés volt, vagy a szűrővizsgálatokon belül valamilyen speciális új technológia elterjesztését célozta meg, vagy pedig csak a lakossági együttműködés (compliance) növelésére irányult.

A kiválasztott közlemények elemzéséhez strukturált absztraktokat készítettünk a University of York NHS CRD HEED elemzési kritériumai alapján.

1. táblázat.

A megtalált és az elemzésbe bevont közlemények számának alakulása az egyes daganatos megbetegedések szerint

	Méhnyakrák	Mellrák	Vastag- és végbélrák
Megtalált cikkek	71	154	97
Elfogadott cikkek	4	13	7

2. táblázat. A populációs alapú méhnyakrákszűrés egészség-gazdaságtani elemzése

A tanulmány szerzői, publikációs éve, helye	Célpopuláció	A felvetett probléma	Gazdasági elemzés típusa	Főbb eredmények
Koopmanschap et al 1990 (Hollandia)	20–75 évesek	A szűrési gyakoriság és a szűrt korosztály megválasztásának hatása	CEA	„Spontán” szűrés nem ajánlott; az ötévenkénti szűrés ehhez képest megtakarításokkal jár
Sato et al 1999 (Japán)	30–79 évesek	Az optimális szűrt korosztály azonosítása egyszeri szűrés esetén	CEA	30–39 éves korosztály szűrése a legköltséghatékonyabb
Fahs et al 1992 (USA)	65 évnél idősebbek	Szűrési gyakoriság hatása az idősek esetén	CEA	65 év fölött 3–5 évente ajánlott a szűrés
Takenaga et al 1985 (Japán)	Japán női lakosság	A szűrés optimális helyszínének azonosítása	CBA	A mobil méhnyakrákszűrés a legköltséghatékonyabb

³ Ezeket az egészségjavulás mérési módja szerint különböztetjük meg. A költség-haszon elemzés pénzben, megtakarításként fejezi ki az egészségjavulás mértékét, a költség-hatékonysági elemzés ún. természetes egységekben (pl. fiziológiai paraméterek, megmentett életek, vagy életek száma, stb.), a költség-hasznossági elemzés pedig hasznosságban kifejezett, életminőséggel súlyozott megmentett életekben (pl. Quality Adjusted Life Years, QALYs) (26). ⁴ Például ha a méhnyakrákszűrésnél az egyes kenetvételi módszerek gazdasági elemzése volt a cél. ⁵ Közvetlen orvosi költség volt magának a szűrővizsgálatnak, a diagnosztikának, a kezelésnek és a követésnek a költsége. ⁶ Ilyen például a szűrővizsgálat, vagy a betegség miatti keresetkiesés.

3. táblázat. Négy különböző méhnyakrákszűrési stratégia összehasonlítása Koopmanschap és mtsai (1990) alapján

Szűrési stratégia	37–73 évesek, 6 évenként	27–72 évesek, 5 évenként	26–74 évesek, 3 évenként	Spontán szűrés
Inkrementális költségek (US\$)	246 millió	366 millió	557 millió	484 millió
Megmentett életek	13 300	17 200	20 100	13 400
ICER (US\$/megmentett életév)	18 400	21 200	27 700	35 600
Marginális ICER* (US\$/megmentett életév)	18 400	30 900	65 200	–

*Az első szűrési stratégia költséghatékonysági rátája ahhoz a helyzethez viszonyítva, amikor nincs szervezett populációs alapú szűrés, a további stratégiák esetén pedig az előzőről való átállás inkrementális költséghatékonysági rátája.

CBR) rátával jellemezhető, mely az inkrementális költségek és az inkrementális hatékonyság/hasznosság hányadosa ($ICER(CBR) = C_i/E_i$). Az inkrementális költség-hatékonysági ráta azt fejezi ki, hogy egy életév mekkora költségráfordítással nyerhető, míg a költség-haszon ráta, ha egynél kisebb (a költség nagyobb, mint a haszon), az veszteséges, ha egynél nagyobb (a haszon felülmúlta a költségeket), az nyereséges programot jelez (7, 13, 26, 32).

A pénzgazdálkodásban kifejezett adatokat minden esetben 1999-es dollárra számoltuk át az összehasonlíthatóság érdekében. A legtöbb tanulmány az időpreferencia elvét érvényesítve diszkontálta a költségeket, és esetenként a hatékonyságot is.

A felhasznált adatok az elemzés érvényességét és általánosíthatóságát csökkentő bizonytalanságának kiküszöbölésére a szerzők általában érzékenységi vizsgálatot végeztek, azaz elemezték, hogy a bizonytalan adatok bizonyos intervallumban való változása (változtatása) esetén hogyan változik az egészség-gazdaságtani elemzés végeredménye.

Eredmények és megbeszélés

Méhnyakrák

A méhnyakrák Papanicolaou teszttel végzett populációs alapú szűrése megfelel a WHO kritériumoknak (ld. melléklet), azonban a szűrőprogram költségének és hasznának egyensúlya csak megfelelő szűrési stratégia megválasztásával biztosítható.

A négy, elemzésbe vont egészséggazdasági tanulmányból három költség-hatékonysági, egy pedig költség-haszon elemzés volt. A költség-hatékonysági elemzések az optimális szűrési korosztály és szűrési gyakoriság meghatározására törekedtek, míg a költség-haszon elemzés a szűrés optimális szervezeti formájának azonosítására (2. táblázat).

Koopmanschap és mtsai (1990) a különböző (20–75 év közötti) korosztályok és a szűrési gyakoriság (2–15 évente) változtatásával kialakított mintegy 100 stratégia közül választották ki a költség-hatékonysági szempontból legkedvezőbb hármat és ezt a Hollandiában akkor általános „spontán” szűrésnél az öt évenkénti szűrés nemcsak hatékonyabb, de kisebb költséggel is jár.

tán” szűrés költség-hatékonyságával hasonlították össze (3. táblázat) (16).

Az eredmények alapján nyilvánvaló, hogy a „spontán” szűrés költség-hatékonysága a legkedvezőtlenebb.⁷ Mind a népegészségügy, mind a költségvetés szempontjából fontos tehát a szervezett szűrés kialakítása, melyre a tanulmány megjelenése óta sor került Hollandiában.

A szervezett szűrésen belül a legköltség-hatékonyságban egy kisebb korosztály ritkábban történő szűrése. A korosztály kibővítése és a szűrés gyakoriságának növelése növeli a költségeket, mellyel a megmentett életek számának növekedése nem tart lépést. Ennek oka egyrészt az, hogy a költségek legnagyobb részét magának a szűrésnek a költségei teszik ki, így több ember szűrése sokkal nagyobb költséggel jár; másrészt, mivel a méhnyakrák viszonylag lassan alakul ki, az egyre gyakoribb szűrések egyre kevesebb új esetet fedeznek fel. A tanulmány arra is figyelmeztet, hogy bár az egyes stratégiák önmagukban költség-hatékonynak tűnnek, egy már

4. táblázat.

Az egyszeri méhnyakrákszűrés költség-hatékonysága az egyes korosztályokban Sato és mtsai (1999) alapján

Korosztály	Egy megmentett életre jutó költség (US\$)	Egy megmentett életévre jutó költség (US\$/megmentett életév)
30–39	130 090	2 840
40–49	218 480	6 030
50–59	204 640	7 610
60–69	160 630	8 910
70–79	152 700	15 180

5. táblázat. A 65 év felettek méhnyakrák-szűrésének költség-hatékonysága különböző szűrési gyakoriság mellett Fahs és mtsai (1992) alapján

Szűrési gyakoriság	ICER (US\$/életév)	Marginális ICER* (US\$/életév)
65 évesen egyszeri szűrés	2 348	2 348
5 évente	2 169	2 049
3 évente	3 177	8 398
Évente	10 356	55 967

*A 65 évesen való egyszeri szűrés esetén arról a helyzetről való átállás inkrementális költség-hatékonysági rátája, amikor nincs szervezett szűrés; a további stratégiák esetén pedig az előző stratégiáról való átállás inkrementális költség-hatékonysági rátája.

⁷ A „spontán” szűrésnél az öt évenkénti szűrés nemcsak hatékonyabb, de kisebb költséggel is jár.

bevezetett stratégiáról egy másikra való áttérésnél egy megmentett életév költsége akár többszöröse is lehet egy adott stratégia előzmény nélkül történő bevezetésével nyert életév költségének.

Az egyes korosztályok szűrésének költséghatékonyságát vizsgálva Sato és mtsai (1999) arra mutatnak rá, hogy legkevésbé a 30–39 éves korosztály egyszeri szűrése kapcsán kerül egy megmentett életév, majd az egyre idősebb korosztályok felé haladva folyamatosan nő ez az összeg (4. táblázat) (25). A jelenség egyszerű magyarázata, hogy minél fiatalabb egy korosztály, annál nagyobb a várható élettartama, azaz több életvnyereséget eredményez egy időben azonosított eset megmentése.

Egy megmentett élet költségét is a 30–39 éveseknél találták a legalacsonyabbnak, aminek valószínű oka, hogy a méhnyakrák incidenciája a 30–39 éves korcsoportban viszonylag magas volt (21,6/100 000 szűrés), de az is, hogy az idősebb korosztály legalább egyszer már volt korábban szűrésen, és így ott kisebb a méhnyakrákszűrés találati aránya. A megmentett életek száma a 40–49 éves korosztálynál a legalacsonyabb (13,6/100 000 fő), majd egyre nő, amely valószínűleg a méhnyakrák-incidencia növekedésének következménye.

Ugyanakkor a megmentett életek költségét tekintve a legkevésbé költséghatékony a szűrés az idősebbek korosztályában, mely diszkriminatív döntéshez vezethet. Fahs és mtsai (1992) a 65 évnél idősebbekre külön vizsgálták a méhnyakrákszűrés költséghatékonyságát (5. táblázat) (10).

Az egyes stratégiák összehasonlításából adódik, hogy az egyszeri szűrésnél költséghatékonyabb az ötvenkénti szűrés, amikor a költségek ugyan nagyobbak (több szűrés), de a megmentett életek száma olyan mértékben nő, mely ellensúlyozza a költségnövekedést. Ennél gyakoribb szűrés esetén a költségek növekedésével a megmentett életek számának növekedése nem tart – ellensúlyozó mértékben – lépést. Így a háromévenkénti szűrés esetén egy megmentett életév költsége az ötvenkénti szűrés esetében tapasztaltak csaknem a másfélszerese, az évenkénti szűrés esetén pedig annak majdnem ötszöröse (10).

A szűrendő korosztályon és a szűrési gyakoriságon kívül vizsgálatot igényel a szűrés szervezeti rendje is. Takenaga és mtsai (1985) három szűrővizsgálati rendszer költséghatékonyságát hasonlították össze költség-haszon elemzés segítségével. (A mobil rákszűrésnél nőgyógyász, illetve szakképzett ápoló látogatja végig a körzeteket, és végzi el a szűrést. Ebben az esetben a nőknek nem kell utazniuk. A rákszűrő központban magasan képzett személyzet és modern diagnosztikai eszközök állnak rendelkezésre, hogy pozitív eredmény esetén colposcopiát végezhesse. Így bár a szűrés eredménye megbízhatóbb, a költségek is lényegesen növekednek a központ kialakításával és a diagnosztikus eszközök használatával. A harmadik lehetőséget a magánorvosi rendelők jelentik, ahol az orvosok szakmai felkészültségének színvonala, így a szűrés megbízhatósága is nagyon ingadozó.) Költséghatékonyak

csak a mobil rákszűrés bizonyult 1,2-es költség-haszon rátával (azaz a haszon itt 20%-kal nagyobb volt, mint a költség). Bizonyos esetekben (pl. nagy népsűrűségű városokban) a szűrőközpontok is költséghatékonyak lehetnek, míg a magánorvosi rendelőkben végzett szűrések esetében semmilyen körülmények között nem volt a haszon nagyobb a költségnél (a költség-haszon ráta alapesetben a központoknál 0,83, a rendelők-nél 0,4 volt) (27).

Japánban, ahol a méhnyakrák okozta halálozás és a méhnyakrák-prevalencia is jelentősen csökkent (a női daganatos halálokok között az első helyről a nyolcadik helyre esett vissza) az utóbbi években, arra a kérdésre is választ kerestek, hogy a méhnyakrák prevalenciájának milyen mértékű csökkenése vezet a költséghatékonyság jelentős romlásához. Azt találták, hogy amíg a prevalencia 40%-kal nem csökkent, addig a költséghatékonyság csak nagyon kis mértékben változott; ennél nagyobb mértékű csökkenés esetén viszont már jelentősen csökkent a költséghatékonysági ráta, különösen a 70 évnél idősebbek körében (25).

Mellrák

Mellrák esetén a mammographiás vizsgálatra épülő populációs alapú szűrés felel meg a WHO kritériumoknak (ld. melléklet), de a fizikális vizsgálat értékessége körüli viták újra és újra felélednek. Japánban, ahol a tanulmány elkészítése idején a fizikális vizsgálat volt a hivatalos szűrési ajánlás, Okubo és mtsai (1991) összehasonlították annak költséghatékonyságát a mammographiás, valamint a kombinált fizikális és mammographiás vizsgálatra épülő stratégiák költséghatékonyságával. A legköltséghatékonyabbnak a mammographiával végzett szűrővizsgálati program bizonyult, melyet az érzékenységi vizsgálat eredményei sem módosítottak (17, 21).

A mammographiás szűrés különböző stratégiáinak költséghatékonyságát 13 költség-hatékonysági elemzésre épülő tanulmány alapján vizsgáltuk meg (6. táblázat).

A mellrák esetében a szűrési gyakoriság kérdése nagyobb hangsúlyt kap, mivel a mellrák egy viszonylag gyorsan fejlődő daganattípus. Egy adott korosztály esetében a szűrési gyakoriság változtatásakor általában ugyanazt figyelhetjük meg, mint a méhnyakrák esetében: a gyakoriság növelésével a hatékonyság egyre kisebb ütemben növekszik, míg a költségek folyamatosan nőnek, következésképp minél inkább sűrítjük a szűréseket, annál gyorsabban nő az inkrementális költség-hatékonysági ráta, azaz csökken a költséghatékonyság (5, 20, 24, 29).

A legtöbb tanulmány az 50–69/70 éves korosztály kétévenkénti szűrését tekinti referenciának (5, 19, 24, 29). A ritkább, és kisebb korosztályt felölelő szűrés e korcsoporton belül természetesen növeli a költséghatékonyságot, de nem jelentős mértékben (például az 50–65 éves korosztály háromévenkénti szűrése esetén a kétévenkénti szűréshez viszonyítva 16%-kal kisebb

6. táblázat. A populációs alapú mellrákszűrés költséghatékonyságát elemző tanulmányok

A tanulmány szerzői, publikációs éve, helye	Célpopuláció	A felvetett probléma	Főbb eredmények
De Koning et al 1991 (Hollandia)	40–75 évesek	A szűrt korosztály és a szűrési gyakoriság megválasztásának hatása	50 évtől két évente szűrni költséghatékonny
Salzmann et al 1997 (USA)	40–69 évesek	40–49 évesekre kiterjeszhető-e a mammographia?	40–49 évesekkel kiegészítve az 50–69 évesek szűrését az ICER ötszörösére nő
Lindfors et al 1994 (USA)	40–85 évesek	40–49 évesekre kiterjeszhető-e a mammographia?	40–49 évesek szűrése kevésbé költséghatékonny, mint az 50–69 éveseké, de költséghatékonnyabb, mint a 80–84 éveseké
Lindfors et al 1995 (USA)	40–79 évesek	Különböző korosztályok különböző gyakoriságokkal való szűrésének hatása	50–79 évesek két évente szűrése a legoptimálisabb
Lindfors et al 1998 (USA)	40–79 évesek	A szűrt korosztály és a szűrési gyakoriság megválasztásának hatása	40–49 évesek évente, 50–79 évesek két évente szűrése a legoptimálisabb
Van der Maas et al 1989 (Hollandia)	50–70 évesek	A szűrési gyakoriság megválasztásának hatása	50–70 év között a két évente szűrés a legköltséghatékonnyabb
Van Ineveld et al 1993 (UK, Hollandia, Francia- és Spanyolország)	50–70 évesek	4 EU tagország szűrőprogramjának összehasonlítása költséghatékonnyág szerint	Hollandiában és az Egyesült Királyságban költséghatékonnyabb a szűrés
Beemsterboer et al 1994 (Németország)	50–69 évesek	Költséghatékonny-e a mammographia Németországban?	Németországban kevésbé költséghatékonnyágú a szűrés, mint Hollandiában
Garuz et al 1997 (Spanyolország)	45–64 évesek	Költséghatékonny-e a szűrés?	Egy megmentett életév költsége alacsony
Leivo et al 1999 (Finnország)	50–59 évesek	Költséghatékonny-e a szűrés?	Egy megmentett életévre jutó költség kedvező
Kerlikowske et al 1999 (USA)	65–79 évesek	Az idősök szűrése kockázat szerint	A nagyobb kockázatúaknál költséghatékonnyabb a szűrés
Eddy et al 1988 (USA)	40–49 évesek	Költséghatékonny-e a mammographia?	Alacsony részvételi arány (25%) esetén nem költséghatékonny
Okubo et al 1991 (Japán)	30 évesek	Mammographia és/vagy fizikális vizsgálat a legköltséghatékonnyabb?	Mammographia önmagában a legköltséghatékonnyabb

az inkrementális költség-hatékonnyági ráta, azonban az 50–70 éves korosztály két évente szűréssel 49%-kal több életév menthető meg (5).

Az 50–69 éves korosztály kibővítése a költséghatékonnyág nagymértékű romlásával jár (12, 19). De Koning és mtsai (1991) inkább a „felfelé” bővítést ajánlják, azonban ez csak fenntartásokkal fogadható el, mivel tanulmányukban felfelé csak öt évvel (70–75 évesek), míg lefelé tíz évvel (40–49 évesek) bővítették a vizsgálatba vont korosztályt (5). A „felfelé” bővítést tartja indokoltnak Lindfors és Rosenquist is, akik a 40–79 éves korosztály szűrésének költséghatékonnyágát tíz évente bontásban vizsgálták a 80–84 éves korosztállyal együtt. Ebben az esetben a legköltséghatékonnyabb a 60–69 évesek szűrése volt, legkevésbé költséghatékonny pedig a 80–84 éveseké; ugyanakkor a 40–49 éves korosztály szűrésénél költséghatékonnyabb volt a 70–79 éves korosztály szűrése (19). Ezen eredmények értékelésekor figyelembe kell venni, hogy bár az emlőrák incidenciája igen magas 45–49 éves korban is, az emlőrák okozta mortalitás csak 50 éves kortól kezd nagymértékben nőni, így ebben a korosztályban nő kimutathatóan a megmentett életévek száma, azaz a szűrés hatékonnyága. Az idősebb korban várható élettartam ugyan rövidebb, és így csökken a meg-

menthető életévek száma, de ez a folyamat valószínűleg csak 80 év után ellensúlyozza a mortalitás növekedését (12).

Fiatalabb korban ezenkívül a mammographia specifikusa is kisebb, mivel az emlőknek nagyobb a sűrűsége, és így az elváltozások megítélése is nehezebb. A több hamis pozitív eredmény (ill. az ezekkel kapcsolatos ismételt vizsgálatok és diagnosztikus tesztek, valamint a vizsgálatokon való megjelenés miatt kieső munkaidő) növeli a költségeket.

7. táblázat. Különböző emlőrákszűrési stratégiák költség, hatékonnyág és költséghatékonnyág adatai az Egyesült Államokban, diszkontálás nélkül Lindfors és mtsai (1995) alapján

Stratégia	Költségek (US\$/fő)	Hatékonnyág (megmentett életév/fő)	ICER (US\$/megmentett életév)
50–79 két évente	1 120	0,0701	17 500
40–49 évente 50–79 két évente	1 915	0,0950	22 000
40–64 évente 65–79 két évente	2 510	0,1006	27 300
50–79 évente	2 212	0,0863	28 000
40–79 évente	2 972	0,1096	29 600
40–49 két évente 50–79 évente	2 550	0,0818	34 000

Fontos kérdés az újabb korosztályok bevonása kapcsán, hogy ezeket milyen gyakorisággal érdemes szűrni. Erre vonatkozóan csak egy tanulmány szolgáltat adatokat (7. táblázat), mely a 40–79 évesek évenkénti szűrését költséghatékonyabbnak mutatja be a 40–49 évesek kétévenkénti és az 50–79 évesek évenkénti szűrésénél. A több szűrés miatt a költségek ugyan nőnek, azonban a hatékonyság olyan mértékben nő, hogy az ellensúlyozza a költségek növekedését. Hangsúlyozandó azonban, hogy a 40–79 évesek évenkénti szűrésénél költséghatékonyabb a 40–49 évesek évenkénti, és az 50–79 évesek kétévenkénti szűrése (20).

A 40–79 évesek évenkénti szűrése a referenciastratégiához, az 50–79 évesek kétévenkénti szűréséhez képest 26%-kal növelte az inkrementális költség-hatékonysági rátát, melynek oka a mellrák gyors kialakulása lehet.

Az évenkénti szűrés ennél a korosztálynál 23%-kal csökkenti a mortalitást, szemben a kétévenkénti szűréssel elérhető 4%-os mortalitás-csökkenéssel (20).

Nem egységes az irodalom a magas rizikójú csoportok nagyobb gyakoriságú szűrésének költség-hatékonyságával kapcsolatban. A 40–49 évesek esetében a nagyobb kockázatúak gyakoribb szűrését Lindfors és mtsai 1995-ös tanulmányukban kevésbé, az 1998-es tanulmányukban pedig fokozottabban költség-hatékonynak mutatják be. Mivel az egyes paraméterek nem voltak megadva a tanulmányokban, ennek az ellentmondásnak az okait nem tudtuk megvizsgálni (18, 20).

A 65–79 évesek szűrésénél, a veszélyeztetettség mértékét csontdenzitás-vizsgálat alapján jellemezve,⁸ az alacsonyabb kockázatúak szűrését 69 év felett elhagyva a szűrés költség-hatékonyságába tehető (15).

Felmerült az a kérdés is, hogy amennyiben többet költhetünk a szűrésre, mint amennyibe a refe-

renCIAstratégia (50–79 évesek kétévenkénti szűrése) alkalmazása kerül, akkor a gyakoriság növelése vagy az újabb korosztályok bevonása költség-hatékonyságban. A legtöbb tanulmány szerint a 40–49 évesek bevonása a legkedvezőbb (18, 20, 24).

Az egyes országok szűrési stratégiájának költség-hatékonyságát az 50–69/70 éves korosztályra összehasonlítva nagy eltéréseket kapunk; az inkrementális költség-hatékonysági ráta 2400–23 400 dollár között ingadozik. A szűrés a legköltség-hatékonyságban az Egyesült Királyságban és Hollandiában, ahol az emlőrák incidenciája és mortalitása magas és a centralizált egészségügy keretén belül nagyobb részvételi arányt mutató, jól szervezett, behívásos-követéses rendszer működik (5, 29, 30). Németországban, Spanyolországban és Franciaországban a decentralizált egészségügyi rendszer és az alacsonyabb incidencia és mortalitás miatt kevésbé költség-hatékonyságban a szűrés (3, 12, 29). A magas részvételi arány és a jól szervezett rendszer fontosságát támasztja alá egy 1988-as vizsgálat az USA-ban, mely rámutat arra, hogy 25%-os részvételi arány mellett nagyon magas az inkrementális költség-hatékonysági ráta (8).

A vastag- és végbélrák

A vastag- és végbélrák esetében nincs olyan, a WHO kritériumoknak egyértelműen megfelelő, szűrővizsgálati módszer, mint a méhnyakrák, vagy a mellrák esetében; ennek megfelelően a nemzetközi szakmai ajánlások is nagyon eltérőek. Megegyeznek viszont abban, hogy az okkult vérzés teszt (faecal occult blood test, FOBT) (önállóan, vagy kiegészítve sigmoidoscopiával, colonoscopiával, vagy kontrasztanyag vizsgálat) mindig szerepel a módszertani ajánlásokban. Ennek megfelelően számos tanulmány foglalkozik azzal a kérdéssel, hogy milyen szűrővizsgálati és diagnosztikai tesztek alkalmazása a legcélszerűbb (8. táblázat).

8. táblázat.
A populációs alapú vastag- és végbélrák-szűrés költség-hatékonyságát elemző tanulmányok

A tanulmány szerzői, publikációs éve, helye	Célpopuláció	A felvetett probléma	Gazdasági elemzés típusa	Főbb eredmények
Gyrd-Hansen et al 1998 (Dánia)	50–74 évesek	Szűrési gyakoriság és korosztály megválasztásának hatása	CEA	65–74 évesek kétévenkénti szűrése a legköltség-hatékonyságban
Wagner et al 1991 (USA)	65 évnél idősebbek	FOBT önmagában vagy sigmoidoscopiával költség-hatékonyságban?	CEA	FOBT önmagában költség-hatékonyságban
Byers et al 1992 (USA)	65 fölöttiek, ill. 50–74 évesek	FOBT önmagában vagy sigmoidoscopiával költség-hatékonyságban?	CEA Másodelemzés	FOBT önmagában költség-hatékonyságban
Tsuji et al 1991 (Japán)	40–79 évesek	1 vagy 2 napos FOBT-teszt, ill. melyik diagnosztika a választandó	CEA	A 2 napos FOBT költség-hatékonyságban Colonoscopy a legköltség-hatékonyságban
Allison et al 1985 (USA)	45 évnél idősebbek	Költség-hatékonyság-e a FOBT?	CEA	A FOBT költség-hatékonysága kedvező
Whynes et al 1998 (Anglia)	50–74 évesek	Költség-hatékonyság-e a FOBT?	CUA	A FOBT költség-hatékonysága kedvező
Fric et al 1994 (Csehország)	45–60 évesek	Költség-hatékonyság-e a FOBT?	CBA	A FOBT nemzetgazdasági szinten megtakarítást jelent

⁸ Kisebbségek csontdenzitás alacsonyabb hormonszintre utal, ami mellett a mellrák kockázata is kisebb.

A tanulmányok alapján a FOBT önmagában a legköltséghatékonyabb. A sigmoidoscopya használata ugyan növeli a hatékonyságot, de a költségeket is. Ha azonban a szűrési stratégia évenkénti FOBT teszt mellett ötévente sigmoidoscopyát ír elő, akkor az akár gyakrabban is használható, mivel a költséghatékonyaság alig csökken. Egyszeri sigmoidoscopya viszont nem ajánlott, mert magas költségek mellett alig növeli a hatékonyságot (4, 31).

Amennyiben FOBT tesztet használunk, azt két (különböző napokon vett) mintán érdemes elvégezni; ennek költségei ugyan 40%-kal nagyobbak, mint az egy adott mintán végzettnek, azonban a hatékonysága 70%-kal nagyobb, így költséghatékonyabb. Ennek oka, hogy az egymin-tás teszt szenzitivitása korai ill. előrehaladott rák esetében 40 ill. 77%, míg a kétmintásé 60 ill. 92%. A szűrőteszt szenzitivitásának fontosságát támasztja alá Whynes és mtsai (1998), Tsuji és mtsai (1991), valamint Allison és mtsai (1985) tanulmánya is (1, 28, 33).

Ha a kétmintás FOBT teszt eredménye pozitív, a diagnosztikai vizsgálathoz colonoscopya alkalmazása a legköltséghatékonyabb. Ennél hatékonyabb, de jóval drágább a colonoscopya és a kontrasztanyag vizsgálat együttes alkalmazása, míg a sigmoidoscopya és a kontrasztanyag vizsgálat együttes használata nem ajánlott, mivel a

colonoscopya olcsóbb és hatékonyabb is (9. táblázat) (28).

A FOBT tesztel szűrendő korosztályokat és a szűrési gyakoriságot vizsgálva, Gyrd-Hansen és mtsai (1998) az 50–74 év közé eső korosztályokat és 1–3 éves szűrési gyakoriságot elemezve 60 stratégiát alakítottak ki. Ezek közül kiválasztották a legkedvezőbbeket (10. táblázat) (14).

A legköltséghatékonyabbnak a 65–74 évesek kétvévenkénti szűrése bizonyult. Amennyiben a finansziális háttér adott, egyre fiatalabb korosztályok (60–65, majd 55–65 évesek) bevonásával lehet növelni a hatékonyságot. Az 55 évesnél fiatalabbak bevonása helyett azonban, további bővítésnél, a szűrési gyakoriság növelését ajánlják (14).

A vastag- és végbélrákszűrés hasznát Fric és mtsai (1994) tanulmányukban a szűrőprogram keretében diagnosztizáltaknak a nemzetgazdasághoz való plusz hozzájárulása alapján jellemezték, mely a megnövekedett várható élettartamuk miatt átlagosan 24 760 dollár volt fejenként (11). A program költséghatékonyaságát a részvételi arány és a szűrés szervezethez itt is nagymértékben befolyásolja (4, 11). Ezenkívül hatással van még a költséghatékonyaság alakulására a vastag- és végbélrák incidenciája, prevalenciája és mortalitása, valamint a drága módszerek miatt a diagnózis költsége, ill. a diszkontrata mértéke (11, 31, 33).

9. táblázat. Egy és két napos FOBT, és a diagnosztikus vizsgálatok költséghatékonyasága japán férfiak esetén Tsuji és mtsai (1991) alapján

Stratégiák	Költség* (US\$)	Hatékonyság* (megmentett életév)	ICER (US\$/megmentett életév)
FOBT 1 napos	21 023 500	455	46 205
FOBT 2 napos	29 649 500	766	38 707
<i>Pozitív 2 napos FOBT esetén</i>			
Colonoscopya	24 804 500	789	31 438
Irrigoscopya	21 973 500	612	35 904
Colonoscopya és irrigoscopya	32 034 000	837	38 272
Sigmoidoscopya és irrigoscopya	29 649 500	766	38 707

*10000 főre.

10. táblázat. A vastag- és végbélrák legkedvezőbb szűrőprogramjai Gyrd-Hansen és mtsai (1998) alapján

Stratégiák	Költség (US\$)	Hatékonyság (megmentett életév)	ICER (US\$/megmentett életév)
65-74, kétvévente	2 732 070	974	2 805
60-74, kétvévente	4 138 200	1 425	2 904
55-74, kétvévente	5 679 762	1 831	3 102
55-74, 1,5 évente	7 425 957	2 129	3 488
55-74, évente	9 893 565	2 607	3 795
50-74, évente	13 217 490	3 081	4 290

Melléklet: A méhnyakrák, a mellrák és a vastag- és végbélrák populációs alapú szűrésének elfogadhatósága a WHO kritériumok szerint

Szűrőprogram elfogadhatósági kritériumai a WHO szerint	Populációs alapú mellrákszűrés mammographiával	Populációs alapú colorectalis rákszűrés	Populációs alapú méhnyakrákszűrés Papanicolaou-kenettel
Az adott betegség jelentős egészségügyi problémát jelentsen	Az emlőrák a középkorú nők leggyakoribb rosszindulatú daganatos megbetegedése és egyben a leggyakoribb halálok is.	A colorectalis rák Magyarországon mind a férfiaknál mind a nőknél a 3. leggyakoribb daganatos halálok.	A méhnyakrák a nők negyedik leggyakoribb rosszindulatú daganatos haláloka.
A betegség keletkezése és lefolyása ismert legyen	A mellrák kórlefolása nem teljes mértékben ismert. Pl. egyes esetekben in situ carcinoma nem lép fel, míg máskor a carcinoma in situ progrediál invazív rákká (22).	A betegség oka ismeretlen (környezeti, genetikai és táplálkozási tényezőket feltételeznek), és a lefolyása sem teljesen felderített.	A méhnyakrák keletkezése és lefolyása nagymértékben ismert.
Legyen a betegségnek egy szűréssel felismerhető korai stádiuma.	A mellrákszűrés célja lehetőleg minél kisebb (<1 cm) tumorok felfedezése, amelyek korai stádiumban vannak és még nem metasztatizáltak (22).	Szűréssel felismerhetők a potenciálisan rákmegelőző polypok, ill. a már kialakult carcinomák.	A méhnyakrákszűrés célja a méhnyakrákot megelőző praecancerosus elváltozások időben való felfedezése, a kenetben lévő kifejezett atypiát mutató sejtek alapján (P4- Papanicolaou szerint).
A korai szakaszban megkezdett kezelés legyen hatékonyabb, mint a későbbi szakaszban	Általánosan elfogadott vélemény, hogy a korai szakaszban diagnosztizált, majd kezelt rosszindulatú daganat esetében nagyobb esély van a gyógyulásra vagy a hosszabb túlélésre.	Általánosan elfogadott vélemény, hogy a korai szakaszban diagnosztizált, majd kezelt rosszindulatú daganat esetében nagyobb esély van a gyógyulásra vagy a hosszabb túlélésre.	Általánosan elfogadott vélemény, hogy a korai szakaszban diagnosztizált, majd kezelt rosszindulatú daganat esetében nagyobb esély van a gyógyulásra vagy a hosszabb túlélésre.
Legyen megfelelő szűrési teszt	A mammographia 10 mellrákos nőből 7-ben detektálja a betegséget, vagyis 70%-os szenzitivitású (23).	A legelterjedtebb a FOBT, viszont ezen kívül egyéb tesztek is alkalmaznak. Nincs konszenzus szakmai körökben.	50-95%-os szenzitivitás a Papanicolaou festésnél (8).
A teszt legyen elfogadható a szűrni kívánt populáció körében	A teszt a szűrni kívánt populáció számára elfogadható, a fejlett országokban a részvételi arány jó (28).	A tesztekkel az egyik legnagyobb gond, hogy nem igazán elfogadottak: sok kellemetlenséggel járnak.	A fejlett országokban a női népesség részvételi aránya a programban megfelelő.
Legyenek meg a diagnosztizálás és a kezelés személyi és tárgyi feltételei	A pozitív mammographiás lelet után a diagnózist biopszia, illetve hatékony összetett terápia követi.	A diagnosztika (colonoscopia) és a kezelés (sebészi megoldás) feltételei adottak.	A nőgyógyászati oncológiai szűrés során a méhnyakrákszűrés, illetve pozitív esetben az ellátás személyi és tárgyi feltételei adottak.
Tünetmentesen és gyorsan kialakuló betegségek esetében a szűrővizsgálat a betegség természetének megfelelően számított időközönként ismétlődjen	A mammographiás szűrővizsgálat elvégzése általában két-évente javasolt. Ez az intervallum a szűrések közötti időszak mellrákkockázata, a költségek és maga a szűrés által okozott kockázatok között teremt egyensúlyt.	Sokszor a szűréssel felfedezett daganat már előrehaladott stádiumban van. Nem ismert a potenciálisan praecancerosus polypok rosszindulatúvá válásának ideje.	A cytologiai kenet vétele kezdetben évente javasolt. Egymást követő 2-3 negatív kenet esetén e gyakoriság ritkítható. Ez az intervallum a szűrések közötti időszak méhnyakrák-kockázata és a költségek között teremt egyensúlyt.
A szűrés által okozott testi vagy lelki sérülések előfordulása és nagysága legyen kisebb, mint a szűrés által hozott haszon	A várható élettartamot növeli, a szűrés életet menthet, ezzel szemben minimális radiológiai kockázat és kényelmetlenség áll.	Az invazív beavatkozások esetében a komplikáció, pl. a perforatio kockázata jelen van, azonban a szűrés által bizonyosan halálesetek előzhetőek meg.	A kenetvétele az évenként ajánlott nőgyógyászati szűrés része, minor beavatkozás, amivel élet menthető.
A szűrőprogram költségei és hasznai legyenek egyensúlyban	?	?	?

Irodalom

1. Allison JE, Feldman R. Cost benefit of hemocult screening for colorectal carcinoma. *Dig Dis Sci* 30:860-865, 1985
2. Az egészségügy kimagasló hatékonyságú ágazat. Stratégiai Füzetek 4. MEH, Stratégiai Ellenőrző Központ, Budapest 2000
3. Beemsterboer PMM, de Koning HJ, Warmerdam PG, et al. Prediction of the effects and costs of breast-cancer screening in Germany. *Int J Cancer* 58:623-628, 1994
4. Byers T, Gorsky R. Estimates of costs and effects of screening for colorectal cancer in the United States. *Cancer* 70:1288-1295, 1992
5. de Koning HJ, van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, et al. Breast cancer screening and cost-effectiveness; Policy alternatives, quality of life considerations and the possible impact of uncertain factors. *Int J Cancer* 49:531-537, 1991
6. del Moral Aldaz A, Aupee M, Batal-Steil S, et al. Cancer screening in the European Union. *Eur J Cancer* 30: 860-872, 1994
7. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, et al. *Methods for the evaluation of health care programmes*. Oxford University Press. Oxford, 1999
8. Eddy DM, Hasselblad V, Mc Givney W, et al. The value of mammography screening in women under 50 years. *JAMA* 259:1512-1519, 1988
9. Egészséges Nemzetért Népegészségügyi Program. Egészségügyi Közlöny 16:2237-2324, 2001
10. Fahs MC, Mandelblatt J, Schlechter C, et al. Cost effectiveness of cervical cancer screening for the elderly. *Ann Int Med* 117: 520-527, 1992
11. Fric P, Zavoral M, Dvoráková H, et al. An adapted program of colorectal cancer screening - 7 years experience and cost-benefit analysis. *Hepato-gastroenterology* 41:413-416, 1994
12. Garuz R, Forcén T, Cabasés J, et al. Economic evaluation of a mammography-based breast cancer screening programme in Spain. *Eur J Public Health* 7:68-76, 1997
13. Gold MR, Russel LB, Siegel JE, et al. *Cost-effectiveness in Health and Medicine*. Oxford University Press. Oxford, 1996
14. Gyrd-Hansen D, Søgaard J, Kronborg O. Colorectal cancer screening: efficiency and effectiveness. *Health Economics* 7: 9-20, 1998
15. Kerlikowske K, Salzman P, Philips KA, et al. Continuing screening mammography in women aged 70 to 79 years. *JAMA* 282:2156-2163, 1999
16. Koopmanschap MA, Lubbe KT, van Oortmarssen GJ, et al. Economic aspects of cervical cancer screening. *Soc Sci Med* 30:1081-1087, 1990
17. Leivo T, Sintonen H, Tuominen R, et al. The cost-effectiveness of nationwide breast carcinoma screening in Finland, 1987-1992. *Cancer* 86:638-646, 1999
18. Lindfors KK and Rosenquist CJ. Screening mammography beginning at age 40 years. A reappraisal of cost-effectiveness. *Cancer* 82:2235-2240, 1998
19. Lindfors KK and Rosenquist CJ. Screening mammography in women aged 40-49 years: analysis of cost-effectiveness. *Radiology* 191:647-650, 1994
20. Lindfors KK and Rosenquist CJ. The cost-effectiveness of mammographic screening strategies. *JAMA* 274:881-884, 1995
21. Okubo I, Glick H, Frumkin H, et al. Cost-effectiveness analysis of mass screening for breast cancer in Japan. *Cancer* 67:2021-2029, 1991
22. Papp, Z. (szerk.). *A szülészet-nőgyógyászat tankönyve*. Semmelweis Kiadó. Budapest, 1999
23. Péter, M. (szerk.). *Radiológia*. Medicina. Budapest, 1999
24. Salzman P, Kerlikowske K, Phillips K. Cost-effectiveness of extending screening mammography guidelines to include women 40 to 49 years of age. *Ann Intern Med* 127:955-965, 1997
25. Sato S, Matunaga G, Tsuji I, et al. Determining the cost-effectiveness of mass screening for cervical cancer using common analytic models. *Acta Cytologica* 43:1006-1014, 1999
26. Szende Á, Mogyorósy Zs, Muszbek N, et al. Methodological guidelines for conducting economic evaluation of health care interventions in Hungary. *Eur J Health Economics* 3, 2002 (közlésre elfogadva)
27. Takenaga N, Kai I, Ohi G. Evaluation of three cervical cancer detection programs in Japan with special reference to cost-benefit analysis. *Cancer* 55:2514-2519, 1985
28. Tsuji I, Fukao A, Shoji T, et al. Cost-effectiveness analysis of screening for colorectal cancer in Japan. *Tohoku J Exp Med* 164:269-278, 1991
29. van der Maas PJ, de Koning HJ, van Ineveld BM, et al. The cost-effectiveness of breast cancer screening. *Int J Cancer* 43:1055-1060, 1989
30. van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, de Koning HJ, et al. How cost-effective is breast cancer screening in different EC countries? *Eur J Cancer* 29:1663-1668, 1993
31. Wagner JL, Herdman RC, Wadhwa S. Cost effectiveness of colorectal cancer screening in the elderly. *Ann Intern Med* 115:807-817, 1991
32. Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, et al. Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 276:1253-1258, 1996
33. Whynes DK, Neilson AR, Walker A, et al. Faecal occult blood screening for colorectal screening: is it cost-effective? *Health Economics* 7:21-29, 1998