

A méhnyakrák epidemiológiája Magyarországon és a világban

KRASZNAI ZOÁRD, MOLNÁR SZABOLCS

Debreceni Egyetem ÁOK, Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, Debrecen

Levelezési cím:

Dr. Krasznai Zoárd, Debreceni Egyetem ÁOK, Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1., e-mail: krasznai.zoard@med.unideb.hu

Közlésre érkezett:

2022. október 24.

Elfogadva:

2022. december 7.

A méhnyakrák egyike a nőket érintő leggyakoribb daganatos megbetegedéseknek, és egyike azoknak, amelyek kialakulása az orvostudomány jelenlegi állása szerint szinte teljes mértékben megelőzhető. A betegség kiváltó oka ismert, 99,9%-ban a humán papillómavírus felelős a kialakulásáért. A vírus ellen elérhető oltással és hatékony szűrőműszerek alkalmazásával a betegség teljes eliminációja a WHO becslései szerint néhány évtizeden belül elérhető. Mindezen tények ellenére a betegség elleni küzdelem jelenlegi állása továbbra is nagyon ellentmondásos, amelyet leginkább a daganat epidemiológiai mutatói jellemeznek. Ezeket az adatokat szeretnénk bemutatni rövid összefoglaló közleményünkben, rávilágítva azon kihívásokra, amelyekkel a méhnyakrák megelőzése kapcsán nemcsak a fejlődő, hanem a fejlett országok is nap mint nap szembesülnek. *Magy Onkol 66:262-269, 2022*

Kulcsszavak: epidemiológia, méhnyakrák, humán papillómavírus, prevenció, vakcináció

Cervical cancer is one of the most common cancers among women and one of those completely preventable according to the current state of medical science. The pathogenesis of the disease is known, the human papillomavirus plays an essential role in the development in 99.9% of cases. With the available vaccines against the virus and the use of effective screening methods, the complete elimination of the disease can be achieved within a few decades, according to WHO estimates. Despite all these facts, the current state of the fight against the disease is still very controversial, which can be characterized by the epidemiological indicators of the disease. We would like to present these data in our publication, highlighting the challenges that not only developing but also developed countries face every day in relation to the prevention of cervical cancer.

Krasznai Z, Molnár S. Epidemiology of cervical cancer in Hungary and the world. Magy Onkol 66:262-269, 2022

Keywords: epidemiology, cervical cancer, human papilloma virus, prevention, vaccination

BEVEZETÉS

A méhnyakrák világviszonylatban a nőket érintő egyik leggyakoribb, az emlő-, a kolorektális és a tüdődaganatok után a negyedik leggyakoribb rosszindulatú daganatos megbetegedés (1, 2). A humán papillómavírus (HPV) kóroki szerepe a méhnyakrák kialakulásában évtizedek óta ismert (3). Bár élete során a legtöbb, legalább egy heteroszexuális partnerrel rendelkező nő átesik HPV-fertőzésen, ezen fertőzések túlnyomó része ún. tranziens, átmeneti jellegű (4). A méhnyakrák kialakulásához tartós, perzisztáló HPV-fertőzés szükséges, melyre számos hajlamosító tényező ismert. Ilyen minden, az immunrendszert gyengítő tényező, amely esetleges fertőzés esetén a vírus szervezetből történő eltávolítását hátráltatja, ami ezen rizikócsoporthoz kiemelt figyelemmel kísérését indokolja (5). A XX. század közepétől kezdődően a fejlett országokban alkalmazott citológiai kenetvételel alapuló szűrőprogramok a betegség előfordulásának kifejezett csökkenését eredményezték (6). Mivel a méhnyakrákos esetek csaknem 100%-ában előfordul a megelőző HPV-fertőzés, így a citológiai kenetvétellel végzett másodlagos prevenció mellett a magas rizikójú (HR-HPV) típusok kimutatásával végzett másodlagos prevenció (mind együtt tesztelés formájában a triázs részeként, mind elsődlegesen alkalmazott szűrőmodszereként) egyre elterjedtebbé vált (6, 7). A randomizált vizsgálatok metaanalízisei alapján a HPV kimutatásával végzett szűrés hatékonyabban képes a betegség megelőzésére, mint a citológiai alapú vizsgálat, így az elmúlt időszakban egyre több irányelv alapján ezek szélesebb körben kerültek alkalmazásra (8, 9). A HPV elleni védőoltások megjelenésével lehetőség nyílt a betegség elleni elsődleges prevencióra is (10–12). Jelenleg a méhnyakrákos esetek 90%-a az alacsony és közepes jövedelmű országokban fordul elő, ez egyértelműen a megelőzés hiányára és elégtelenségére vezethető vissza (13). Ezekben az országokban a betegség mortalitása 18-szorosa a fejlett országokban tapasztalhatónak (14).

A MÉHNYAKRÁKSZŰRÉS RÖVID TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉSE

A méhnyakrákszűrés története több mint 80 évre tekint vissza, alapjait az 1940-es években George Papanicolaou fektette le (15). Azonban a tömeges szűrési programok csak az 1960-as években indultak Európa számos országában (16). Ezzel párhuzamosan Magyarországon is az 1960-as évekig vezethető vissza a nők szűrővizsgálatának részeként a méhnyaksejtek kenetének vizsgálata, míg a 60-as években mindössze 10, addig 1976-ban már 62 laboratóriumban végeztek sejtkenesztésű vizsgálatot (17). Az első tömeges szűrési programot, a „cervixprogram”-ot 1981-ben indították, a résztvevők száma elérte évente az 1,3 millió nőt, azonban a lakosság átszűrtségét nem sikerült javítani, a program az elsődlegesen kitűzött célját, a betegség mortalitásának csökkentését nem érte el (17). 1993-ban a magyar kormány a népegészségügyi szűrőprogram megújításával újjászervezte és korszerű szakmai alapokra helyezte a méhnyakrák-szűrőprogramot, azonban

a viszonylag magas szinten állandósult mortalitást így sem sikerült szignifikánsan csökkenteni (17). A program ismételt újraértékelése és átalakítása 2003-ban történt, ekkor vált a Nemzeti Népegészségügyi Program részévé, azonban a populáció átszűrtségét, így az epidemiológiai mutatókat ezzel sem tudták jelentősen javítani (17).

Magyarországon a jelenleg érvényben lévő 51/1997. (XII. 18.) NM-rendelet alapján a 25–65 év közötti nők számára a méhnyakszűrés biztosított, azon nők, akik (a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő nyilvántartása alapján) 3 évnél régebben nem voltak méhnyakszűrésen, postai úton meghívót kapnak a szűrésre (18).

A populációsztintű szűrési programok folyamatos változása mellett az alkalmazott módszerek is folyamatos átalakuláson, fejlődésen mentek keresztül. A konvencionális, kenetalapú vizsgálat széles körben elterjedt, technikája évtizedek óta változatlan, azonban értékelése folyamatosan fejlődött, a Papanicolaou-féle értékelési rendszert 1986-ban a Bethesda-klasszifikáció váltotta, amelynek számos módosított, frissített verziója jelent meg (19). A hagyományos kenetvétellel párhuzamosan az 1990-es évek derekától egyre népszerűbbé vált a folyadék alapú citológiai szűrés (20). Azonban igazi mérföldkőnek a HPV-tesztek megjelenése tekinthető, amely az elmúlt évtizedekben integráns részévé vált a döntéshozatali algoritmusnak (21).

A MÉHNYAKRÁK EPIDEMIOLÓGIÁJA A VILÁGBAN

2018-ban a világon becsült adatok szerint 570 000 esetben fordult elő méhnyakrákos megbetegedés, és 311 000 nő halt meg a betegség következtében (22). Ez 13,1/100 000 korra standardizált incidenciára, és 6,9/100 000 korra standardizált mortalitási adatoknak felel meg (22). Világviszonylatban 2018-ban a negyedik leggyakoribb daganat és a negyedik leggyakoribb daganatos halálok volt az emlő-, a tüdő- és a kolorektális rákok mögött (22). Szöveti megjelenését tekintve a SEER populációalapú adatai (USA) alapján a daganatok mintegy 70%-a laphámrák, 25%-a adenokarcinóma, az összes többi szövettani típus sokkal ritkábban fordul elő (23, 24).

A világszerte tapasztalható incidenciá- és mortalitásbeli különbségek a fejlett és fejlődő (alacsony és közepes jövedelmű) országok között nagyon jelentősek voltak, mely különbségek ma is fennállnak. Míg a magas jövedelmű országokban a méhnyakrák 2012-es adatok szerint csak a 11. leggyakoribb daganat volt a nők között és sorrendben a 9. leggyakoribb daganatos halálok, addig az alacsony jövedelmű országokban a második leggyakoribb daganatos megbetegedés és a daganatos halálozás 3. leggyakoribb oka volt (25). A védőoltások megjelenése előtt 42 olyan alacsony jövedelmű ország volt, ahol a méhnyakrák miatti halálozás a vezető daganatos halálok (26). A betegség szempontjából leginkább érintett térségek Kelet-, Közép- és Nyugat-Afrika, Közép-Amerika, Dél- és Közép-Ázsia voltak (26). Az összes méhnyakrákos megbetegedés 84%-a és a méhnyakrák miatti

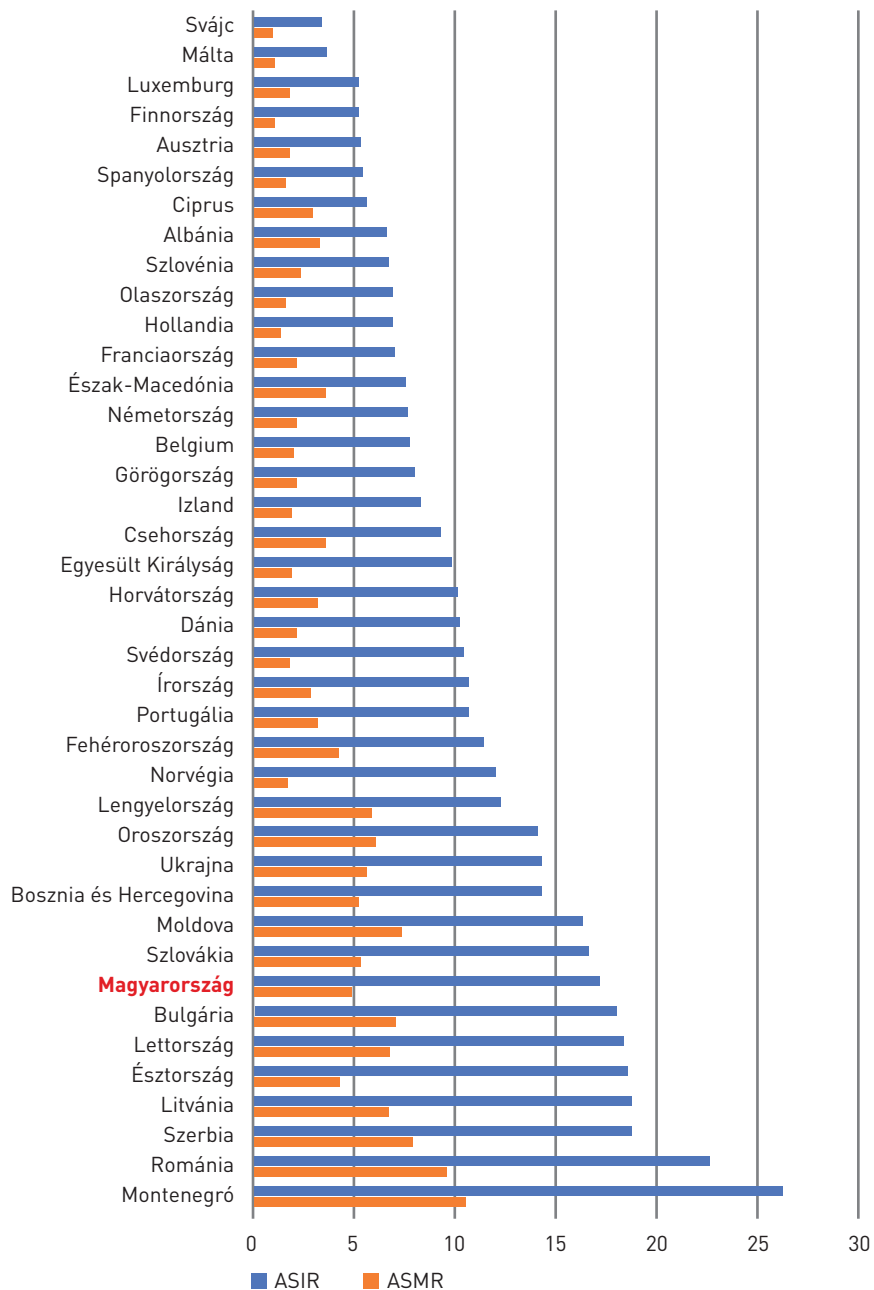
halálozás 88%-a az alacsony jövedelmű országokhoz köthető (22). Ez a jövedelemhez köthető eltérés gyakorlatilag folyamatos az országok között: becsült adatok alapján a legmagasabb nemzeti jövedelemmel rendelkezőknél tapasztalható 9,6/100 000 incidenciától és 0,3/100 000 halálozástól a legalacsonyabb jövedelműeknél tapasztalt 26,7/100 000 incidenciáig és 20/100 000 halálozásig (22). A földrajzi elhelyezkedés tekintetében is jelentős különbségek tapasztalhatók a világban. A méhnyakrák szempontjából legsúlyosabban érintett régió Afrika déli és keleti része (pl. Malawi, Zambia, Zimbabwe, Tanzánia, Burundi, Uganda, Lesotho, Madagaszkár), míg a legalacsonyabb korra standardizált incidenciáértékeket a Közel-Keleten és Észak-Afrika egyes országaiban (Irak, Jemen, Irán, Palesztina, Jordánia, Kuvait, Szíria, Bahrein, Katar, Szaúd-Arábia, Izrael, Törökország, Egyiptom és Tunézia), valamint Európa két országában (Finnország és Málta) regisztrálták (22). Figyelemre méltó, hogy a legalacsonyabb korra standardizált mortalitási adatokkal Ausztrália és Új-Zéland rendelkezik (22), ennek okait az alábbiakban külön is részletezzük. Bár a korra standardizált mortalitási adatok nagyobb szórást mutatnak, mint a standardizált incidenciádatok, általánosságban megfigyelhető, hogy a magasabb incidenciával rendelkező országokban a betegség túlélése rövidebb (27). A méhnyakrák egyes korosztályokra lebontott incidenciadatai 25 éves életkor fölött kezdenek meredekebben emelkedni, azonban a fejlett országokban az incidencia 40 éves életkor körül eléri a csúcspontját, míg az alacsony jövedelmű országokban folyamatos növekedés észlelhető 55–69 éves korig (22). Ez a fejlett országokban észlelhető korai csúcs nagyrészt a szűrési programoknak köszönhető korai észlelésnek tudható be, kisebb részben az elvégzett magasabb számú hisztorektómiák is hozzájárulhatnak. Tekintettel arra, hogy a méhnyakrák viszonylag fiatal életkorban jelentkező daganat, az általa okozott halálozás következtében fellépő élettartam-vesztés nagyobb, mint a többi, szintén jelentős incidenciájú daganattípusnál (28). Globálisan nézve és az egyes országokra vetítve a betegek átlagos életkora a méhnyakrák diagnosztikájánál 53 év (44–68 év), míg a méhnyakrákban elhunytak átlagos életkora 59 év (45–76 év) (22). A statisztikai adatok szerint (Global Cancer Observatory, GLOBOCAN) a méhnyakrákos esetek incidenciája az elmúlt 20 évben világviszonylatban növekedést mutatott. 2000-ben 471 000, 2008-ban 529 000, míg 2018-ban 570 000 új esetet becsültek világszerte (22, 27, 29, 30). Ez részben a világ teljes népességének az említett időszakban észlelt növekedésével és a méhnyakrák által potenciálisan érintett korcsoport tagjai számának bővülésével magyarázható, mivel a korra standardizált incidenciádatok enyhén csökkenő tendenciát mutatnak (2002-ben 16,2/100 000, 2008-ban 15,2/100 000 és 2018-ban 13,1/100 000) (22).

Mivel az érintett alacsony és közepes jövedelmű országokban a népegyedszaporulat és a fiatal korosztály aránya nagyon nagy, az oltási és szűrőprogramokba történő jelentős beavatkozás nélkül a méhnyakrákos esetek számá-

nak globális növekedése lenne várható. A WHO különböző stratégiákat dolgozott ki és modellezett, amelyek a lányok vakcinációján, illetve a vakcináción és az élethossz során egy vagy két HPV-alapú szűrésen alapulnak. 9 évesen történő 90%-os átoltottsággal, 100%-os teljes élettartam során fennálló védelmet feltételezve már a csak lányok oltásán alapuló primer prevencióval is a jelenlegi éves 19,8/100 000 incidenciára 2,1/100 000-re lenne csökkenthető, míg az oltáson túl az élethossz során alkalmazott két HPV-szűréssel évi 0,7/100 000 esetre. Ezek a célok 40–80 éves időtávlatban volnának elérhetőek, míg két szűrés hozzáadásával további 11–31 évvel gyorsítható a folyamat (31).

A MÉHNYAKRÁK EPIDEMIOLÓGIÁJA EURÓPÁBAN

A GLOBOCAN 2020-as adatai alapján Európában a méhnyakrák életkorra standardizált incidenciája 10,7/100 000, míg a mortalitása 3,8/100 000 (2, 22, 32). Európa egyes régióiban – többek között az elmúlt 80 év történelmének köszönhetően – a gazdasági és társadalmi fejlődésben jelentős különbségek alakultak ki, vagy a már meglévő konzerválódtak erőteljesen, ennek köszönhetően a lakosság egészségügyi mutatóiban is markáns különbségek vannak (33). A közép- és kelet-európai országokban, melyek történelmileg az egykori szovjet érdekszférához tartoztak, a méhnyakráknak mind az életkorra standardizált incidenciája (14,5/100 000), mind az életkorra standardizált mortalitása (6,1/100 000) jelentősen meghaladja a klasszikusan Nyugat-Európához tartozó észak-, nyugat- és dél-európai országok értékeit (életkorra standardizált incidenciája: 9,0/100 000; életkorra standardizált mortalitása: 2,3/100 000) (2, 22, 32). Azonban az egyes régiókon belül is jelentős különbségek láthatók; míg Csehországban mindössze 9,3, addig Montenegróban 26,2/100 000 volt a becsült korra standardizált incidenciája 2020-ban. Hasonló különbséget tapasztalhatunk a mortalitási adatokban is, az előző két ország adatainál maradván a korra standardizált mortalitás Montenegróban 2020-ban 10,5/100 000, míg Csehországban mindössze 3,6/100 000-nek adódott, ez csaknem háromszoros különbség (2, 22, 32). A várakozással ellentétben azonban a nyugat-európai országok között is jelentős különbségek láthatók elsősorban az előfordulási gyakoriságban. A legmagasabb korra standardizált incidenciát 2020-ban Norvégiában becsülték (12/100 000), amely Lengyelország (12,3/100 000) és Fehéroroszország (11,4/100 000) adataival megegyező nagyságrendű, míg a legalacsonyabb értéket Svájcban, 3,4/100 000 nő/év (2, 22, 32). A becsült, korra standardizált mortalitás tekintetében Portugáliában 3,2/100 000 volt a legmagasabb és Svájcban 1,0/100 000 a legalacsonyabb adat a nyugat-európai régióban (1. ábra) (32). A fenti adatok tükrében elmondhatjuk, hogy Európa a méhnyakrák epidemiológiai adatainak fényében nem képvisel egy homogén régiót, mind az előfordulási gyakoriságot, mind a halálozási adatokat nagyban befolyásolja az adott ország egészségügyi rendszerének fejlettsége, a minőségbiztosítás színvonala, a társadalmi adottságok és gazdasági lehetőségek (33).

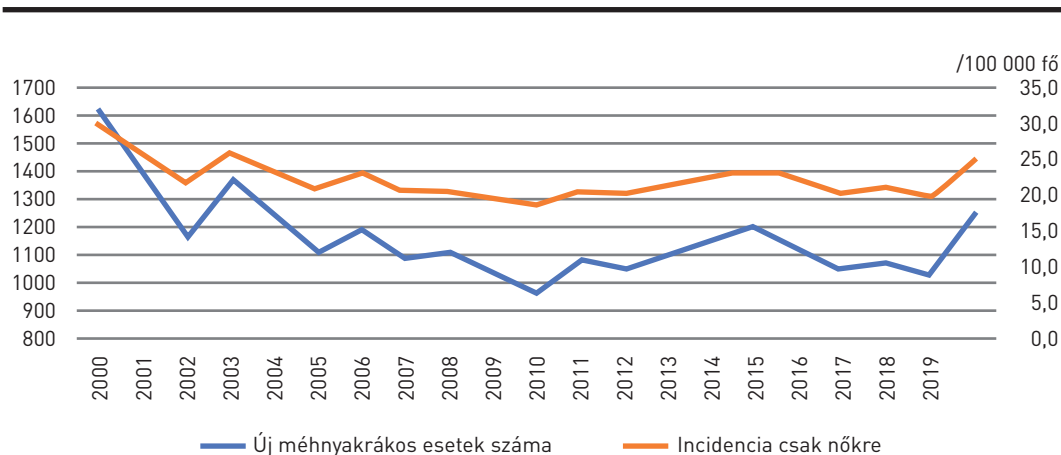


1. ÁBRA. A méhnyakrák életkorra becsült, 100 ezer főre standardizált incidenciája (ASIR) és mortalitása (ASMR) Európában. Referenciapopuláció ESP 1976; forrás: Global Cancer Observatory [31, 32]

A MÉHNYAKRÁK EPIDEMIOLÓGIÁJA MAGYARORSZÁGON

A méhnyakrák hazai epidemiológiai adatai szoros összefüggést mutatnak a közép- és kelet-európai régió többi országának jellemzőivel. A hazai adatok vonatkozásában a GLOBOCAN adatai szerint 2020-ban 1251 új esetet becsültek, az ebből számolt kumulatív incidenciája 24,7/100 000, míg az életkorra standardizált incidenciája 17,2/100 000 (referenciapopuláció

ESP 1976) [2]. A regisztrált új esetek vonatkozásában a Nemzeti Rákregiszter adatai szerint az elmúlt több mint húsz év adatait tekintve jelentős csökkenés nem tapasztalható, 2001-ben 1346 (kumulatív incidenciája 25,2/100 000), 2010-ben 972 (kumulatív incidenciája 18,5/100 000), míg 2019-ben 1018 új esetet regisztráltak, az utóbbiból számolt kumulatív incidenciája 20,0/100 000 (2. ábra), amely valamelyest elmarad



2. ÁBRA. Új esetek száma és a méhnyakrák kumulatív incidenciája 2000 és 2020 között a Nemzeti Rákregiszter és a Központi Statisztikai Hivatal adatai alapján

a GLOBOCAN által becsült adatoktól [2, 32, 34, 35]. A fentiek tükrében összefoglalóan elmondható, hogy az érvényben lévő méhnyakrákszűrési program mellett a betegség előfordulását nem sikerült radikálisan csökkenteni. A halálozási adatok vonatkozásában hasonló trend figyelhető meg; az 1970-es és 1980-as évekhez képest az 1990-es esztendőkre az évente regisztrált halálesetek száma 500 körül stabilizálódott, mely a 2010-es évek végére 400 körüli értékekre csökkent [17, 36]. A Központi Statisztikai Hivatal adatai alapján hazánkban 2004-ben 493 (kumulatív mortalitás 9,3/100 000), 2007-ben 424 (kumulatív mortalitás 8,0/100 000), 2010-ben 379, 2015-ben 476, 2016-ban 396, míg 2019-ben 386 új halálesetet regisztráltak (kumulatív mortalitás 7,6/100 000) [3. ábra] [2, 32, 35–37]. Összességében elmondható, hogy a magyarországi statisztikai adatok nagyságrendben nem különböznek a közép- és kelet-európai országok adataitól.

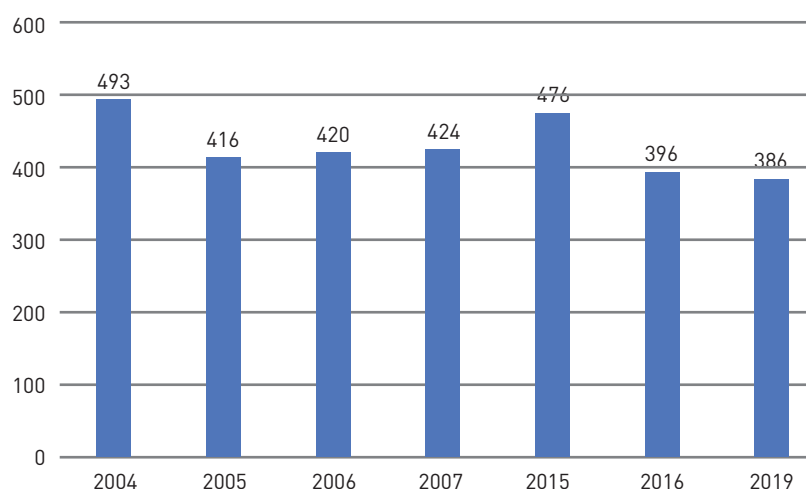
AZ AUSZTRÁL MODELL

Annak alátámasztására, hogy néhány évtizeden belül jelentős fejlődés érhető el mind a méhnyakrák-incidencia, mind a mortalitási adatok vonatkozásában, számos tekintetben hivatkozhatunk az ún. ausztrál modellre. Ausztrália 1991-ben vezette be a kétévenkénti, citológiai alapú szűrésből álló nemzeti méhnyakrákszűrési programját, melynek hatására a méhnyakrák incidenciája a 25 évesnél idősebb nők körében körülbelül 50%-kal csökkent [38]. A méhnyakrák esetében a szűrés azért csökkenti a daganat incidenciáját, mert a rák megelőző állapotban felismert és kezelt elváltozások értelemszerűen nem kerülnek be az invazív méhnyakrák statisztikai nyilvántartásaiba. Kiemelendő, hogy a programban történő részvétel 83,0%-os volt a 2011–2015-ös időszakban [39]! Időközben 2007-ben a lányok részére elsők között vezették be a korosztályos és „catch-up” vakcinációt, majd 2013-ban a fiúk korosztályos HPV-vakcinációját, utóbbival gyorsítva a program eredményességét. 2017-ben a nemzeti

méhnyakrák-megelőzési program másodlagos prevenciójában áttértek a citológiai alapú szűrésről az 5 évenkénti HPV-alapú szűrésre [39]. A méhnyakrák eliminációjában kulcskérdésnek tartják a HPV-vakcináció korai bevezetését, a nagy átoltottságot és a HPV-alapú szűrésre történő áttérést [39]. A programban folyamatosan kihasználták a legújabb kutatások adta lehetőségeket, 2018-tól a 4 komponensű vakcináról áttértek a 9 komponensű vakcina alkalmazására. Modellszámítási eredmények alapján a méhnyakrák „eliminációját” (amit évi 4/100 000 új esetben határoz meg az irodalom) Ausztrália 2028-ra fogja elérni. A jelenlegi primer és szekunder prevenció lépésekkel 2100-ra a méhnyakrák incidenciáját várhatóan 0,57/100 000-re sikerül csökkenteni, ami 91%-kal alacsonyabb, mint a 2006-os és 96%-kal, mint az 1990-es érték [39]. Az ausztrál példa azért is követendő lenne, mert magyarországi viszonylatban még nagyobb csökkenést lehetne elérni, ugyanis az 1990-es incidencia (13,5/100 000) is sokkal alacsonyabb, mint a jelenlegi hazai érték. A mortalitás tekintetében hasonlóan kedvezőek az előrejelzések, ugyanis az 2034-ben várhatóan eléri az 1/100 000 értéket, ahol stabilizálódik. A modellszámítások szerint a 2006 után születettek kumulatív élethosszig mérhető rizikója mind a megbetegedés, mind a mortalitás tekintetében 90%-os csökkenést mutat az 1971-ben születettek adataihoz képest [39].

A HPV-N TÚLI FONTOS ETIOLÓGIAI TÉNYEZŐK

A HPV-n túl, melyet a daganat kialakulásában nélkülözhetetlen tényezőnek tekintenek, számos egyéb faktor is hatással van a méhnyakrák kialakulására. Ilyen például a dohányzás, amely jelentősen megnöveli a méhnyak laphám daganatainak kialakulási valószínűségét. A HPV-pozitív nők közül a valaha dohányzóknál több mint kétszeres eséllyel alakul ki méhnyakrák (OR 2,17; 95% CI 1,46–3,22). A laphámeredetű daganatok kialakulását a korábbi dohányzás (OR 1,80; 95% CI 0,95–3,44) és a jelenleg is fennálló dohányzás is növeli (OR



3. ÁBRA. Regisztrált halálos esetek száma a KSH adatai szerint

2,30; 95% CI 1,31–4,04], de az adenokarcinómák esetében ilyen egyértelmű összefüggés nem volt kimutatható [40]. Ez a méhnyakrák szempontjából is kiemeli azon programok jelentőségét, melyek a fiatalok körében tapasztalható dohányzás visszaszorítását tűzik ki célul. A különböző koinfekciók közül a klamídiainfekció emelhető ki, mely a HPV-pozitivitás esetén a dohányzáshoz hasonló rizikóval (OR 2,1; 95% CI 1,1–4,0) növeli a méhnyakrák kialakulásának esélyét [41]. A klamídiainfekció érdekessége, hogy szintén egy intracelluláris patogén és a HPV-hez hasonlóan centroszóma-amplifikációt okoz, mely jelenség additív a HPV által okozott jelenséghez képest. A *C. trachomatis* által okozott centroszóma-amplifikáció a HPV által okozottól független mechanizmussal jön létre, nagyrészt a citokinézis zavarán keresztül, így a két kórokozóval történő egyidejű fertőzés fokozza a méhnyakrák kialakulásának kockázatát [41]. A HPV-fertőzés perzisztálásának komoly rizikótényezője bármely immunosuppresszióval járó állapot. Globálisan vannak olyan térségek, ilyen pl. Közép-Afrika, ahol a HIV-fertőzés kiterjedtsége komolyan befolyásolja a HPV vírus elterjedését, és a vírussal történő fertőződés esetén felgyorsítja annak hatásait. A világ HIV-fertőzéseinek szempontjából kiemelt fontosságú a Szaharától délre fekvő térség, ahová a fertőzések 70%-a csoportosul [42]. Ennek komoly hatása van a térségben előforduló HPV-fertőzés mintázatára [43]. Vannak olyan modellszámítások, melyek szerint a világon minden 20. méhnyakrákos eset HIV-fertőzéshez kapcsolatosan jelentkezik, és ez a Szaharától délre fekvő területeken minden ötödik méhnyakrákos esetet érint [44]! A HIV-fertőzött betegek körében egyrészt sokkal gyakoribb a HPV-fertőzés (és fiatalabb életkorban következik be), másrészt a fertőzés miatt kialakuló méhnyakrák is sokkal fiatalabb életkorban jelentkezik [45]. További érdekes tény, hogy a HIV vírus elleni

hatékony anti-retrovirális kezelések elterjedésével számos egyéb, HIV-fertőzéshez társuló betegséggel ellentétben nem csökkent a méhnyakrák gyakorisága a térségben [13]. Ennek oka, hogy az életkilátások javulásával egyre nő azon fertőzöttek száma, akikben az immunosuppresszió miatt tartós HPV-fertőzés alakul ki, és mivel a méhnyakrák esetében egy vírushoz társult betegségről van szó, a HPV-fertőzéshez asszociált malignitási hajlam változatlanul fennáll [46].

A fejlett országokban az egyre növekvő számú szervtranszplantáció és az egyre jobb életkilátások következtében folyamatosan növekszik azon nők száma, akik ennek következtében tartós immunosuppresszív kezelésre szorulnak. Az ő esetükben ez szintén a HPV-asszociált daganatok, így a méhnyakrák kifejlődésének fokozott esélyét hordozza magában, ezért a szűrőprogramok szempontjából kiemelt figyelmet igényelnek [5].

KORSPECIFIKUS HPV-FERTŐZÉS

A legalább egy heteroszexuális partnerrel rendelkezők jelentős része fertőződik HPV-vel élete során, ennek az összesített esélye a nők esetében 84,6%, míg férfiaknál 91,3% [4]. A fertőzés esélye függ az élethossz alatti szexuális partnerek számától. 58,4%-tól indul azok esetében, akiknek élete során csak egy partnere volt, és gyakorlatilag 100% azok esetében, akiknek az élete során a szexuális partnerei száma a 15-öt eléri. A különböző matematikai modellekkel történő kalkulációk szerint ezen fertőzések 80%-a 45 éves életkorra megtörténik [4]. A szexuálisan aktív 25 év alatti korosztályban szintén nagyon jelentős a HPV-vel történő átfertőzöttség, bár a fertőzések jelentős része ebben az életkorban tranziens. Egy nagy számú beteget célzó [7694 fő] brazil vizsgálat adatai szerint a 16–25 éves korosztály 53,6%-a [95% CI 51,4–55,8] bizonyult pozitívnak valamelyik HPV-tí-

pusra [47]. A szexuálisan aktív tizenévesekben és a fiatal huszonévesekben tapasztalt magas átfertőzöttségi adatokat számos más tanulmány is megerősíti [48, 49]. A különböző nemzetközi irányelvek ezért nem javasolják a HPV-alapú szűrés alkalmazását a 30 év alatti életkorban, mivel a gyakori tranzienst fertőzések okozta álpozitív eredmények csökkentik a szűrés hatékonyságát [50–52].

ÖSSZEFOGLALÁS

A méhnyakrák olyan rosszindulatú daganatos megbetegedés, amely megfelelő megelőzési és szűrési stratégiák alkalmazásával gyakorlatilag teljes mértékben megelőzhető, így annak teljes eliminálása nem utópisztikus gondolat, hanem kézzel fogható és elérhető cél belátható időn belül. Mindezen

tények ellenére a betegség továbbra is sok ellentmondást hordoz. A szűrési programok a fejlett, magas jövedelmű országok kivételével jelentős áttörést nem hoztak, a betegség epidemiológiai mutatóiban nem tapasztalható javulás a világ jelentős részén. Azonban a HPV elleni oltások által megjelenő primer prevenció lehetőségével és populációs szintű vakcinációs programok által képesek lehetünk a közeljövőben radikális változást elérni. A betegek jelentős része alacsony vagy közepes jövedelmű országból származik, ahol a szűrési stratégiáknak nemcsak gazdasági, hanem sok esetben társadalmi és kulturális gátjai is fennállnak. Ezen régiókban költségkímélőbb és a kulturális akadályokba kevésbé ütköző megoldást nyújthat a széles körű immunizáció a humán papillómavírus ellen.

IRODALOM

- Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, et al. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet* 155(Suppl 1):28–44, 2021
- Global Cancer Observatory. Incidence of Cervical Cancer (Europe) <https://gco.iarc.fr/today/>
- Zur Hausen H, De Villiers EM, Gissmann L. Papillomavirus infections and human genital cancer. *Gynecol Oncol* 12(Suppl):124–128, 1981
- Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, et al. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. *Sex Transm Dis* 41:660–664, 2014
- Moscicki AB, Flowers L, Huchko MJ, et al. Guidelines for cervical cancer screening in immunosuppressed women without HIV infection. *J Low Genit Tract Dis* 23:87–101, 2019
- ARC. Cervix cancer screening – IARC handbooks of cancer prevention. IARC Press, Lyon 2005
- Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 382:889–899, 2013
- Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 383:524–532, 2014
- Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 69:184–210, 2019
- Kirby T. FDA approves new upgraded Gardasil 9. *Lancet Oncol* 16:e56, 2015
- Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 372:711–723, 2015
- Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine* 30(Suppl 5):F123–F138, 2012
- Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, et al. Cervical cancer. *Lancet* 393:169–182, 2019
- WHO. Cervical cancer. World Health Organization, Geneva 2018. <http://www.who.int/>
- Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 42:193–206, 1941
- Patnick J. Méhnyakrákszűrés: a minőségbiztosítás fejlődése Európában. *Nőgyógy Onkol* 1-2:39–41, 1999
- Döbrössy L. A méhnyakrákszűrés öt évtizede Magyarországon. *Nőgyógy Onkol* 12:5–9, 2007
- 51/1997. (XII. 18.) NM rendelet a kötelező egészségbiztosítás keretében igénybe vehető betegségek megelőzését és korai felismerését szolgáló egészségügyi szolgáltatásokról és a szűrővizsgálatok igazolásáról.
- Pangarkar MA. The Bethesda System for reporting cervical cytology. *Cytology* 19:28, 2022
- Klinkhamer PJ, Meering WJ, Rosier PF, et al. Liquid-based cervical cytology. *Cancer* 99:263–271, 2003
- Louvanto K, Chevarie-Davis M, Ramanakumar AV, et al. HPV testing with cytology triage for cervical cancer screening in routine practice. *Am J Obstet Gynecol* 210:474e1–7, 2014
- Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health* 8:e191–e203, 2020
- Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2004. National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA, 2007
- Small W, Jr., Bacon MA, Bajaj A, et al. Cervical cancer: A global health crisis. *Cancer* 123:2404–2412, 2017
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 65:87–108, 2015
- Arbyn M, Castellsagué X, de Sanjose S, et al. Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol* 22:2675–2686, 2011
- Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet* 391:1023–1075, 2018
- Yang BH, Bray FI, Parkin DM, et al. Cervical cancer as a priority for prevention in different world regions: an evaluation using years of life lost. *Int J Cancer* 109:418–424, 2004
- Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 37(Suppl 8):S4–66, 2001
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68:394–424, 2018
- Brisson M, Kim JJ, Canfell K, et al. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *Lancet* 395:575–590, 2020
- Global Cancer Observatory – Mortality of Cervical Cancer (Europe). <https://gco.iarc.fr/today/>
- Wojtyła C, Ciebiera M, Kowalczyk D, Panek G. Cervical cancer mortality in East-Central European countries. *Int J Environ Res Public Health* 17:4639, 2020
- Nemzeti Rákgizsztér. <http://stat.nrr.hu/>
- Központi Statisztikai Hivatal. https://www.ksh.hu/stadat_files/nep/hu/nep0003.html
- Kenessey I, Nagy P, Polgár Cs. A rosszindulatú daganatok hazai epidemiológiai helyzete a XXI. század második évtizedében. *Magy Onkol* 66:175–184, 2022
- Langmár Z, Németh M, Kornya L. Méhnyakszűrés Magyarországon – epidemiológiai, történeti és módszertani vonatkozások. *Orv Hetil* 152:2063–2066, 2011

38. Smith M, Canfell K. Impact of the Australian National Cervical Screening Program in women of different ages. *Med J Aust* 205:359–364, 2016
39. Hall MT, Simms KT, Lew JB, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. *Lancet Public Health* 4:e19–e27, 2019
40. Plummer M, Herrero R, Franceschi S, et al. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study. *Cancer Causes Control* 14:805–814, 2003
41. Smith JS, Munoz N, Herrero R, et al. Evidence for Chlamydia trachomatis as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines. *J Infect Dis* 185:324–331, 2002
42. UNAIDS. The gap report. <https://www.unaids.org/en/resources/campaigns/2014/2014gapreport/gapreport>
43. Olorunfemi G, Ndlovu N, Masukume G, et al. Temporal trends in the epidemiology of cervical cancer in South Africa (1994–2012). *Int J Cancer* 143:2238–2249, 2018
44. Castle PE, Einstein MH, Sahasrabudde VV. Cervical cancer prevention and control in women living with human immunodeficiency virus. *CA Cancer J Clin* 71:505–526, 2021
45. Moscicki AB, Ellenberg JH, Farhat S, et al. Persistence of human papillomavirus infection in HIV-infected and -uninfected adolescent girls: risk factors and differences, by phylogenetic type. *J Infect Dis* 190:37–45, 2004
46. Ghebrey RG, Grover S, Xu MJ, et al. Cervical cancer control in HIV-infected women: Past, present and future. *Gynecol Oncol Rep* 21:101–108, 2017
47. Wendland EM, Villa LL, Unger ER, et al. Prevalence of HPV infection among sexually active adolescents and young adults in Brazil: The POP-Brazil Study. *Sci Rep* 10:4920, 2020
48. Shew ML, Fortenberry JD. HPV infection in adolescents: natural history, complications, and indicators for viral typing. *Semin Pediatr Infect Dis* 16:168–174, 2005
49. Moscicki AB. HPV infections in adolescents. *Dis Markers* 23:229–234, 2007
50. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis* 24:102–131, 2020.
51. US Preventive Services Task Force. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 320:674–686, 2018
52. Marcus JZ, Cason P, Downs LS, et al. The ASCCP Cervical Cancer Screening Task Force Endorsement and Opinion on the American Cancer Society Updated Cervical Cancer Screening Guidelines. *J Low Genit Tract Dis* 25:187–191, 2021