

NŐGYÓGYÁSZATI ONKOLÓGIA A HÁZIORVOSI GYAKORLATBAN

Póka Róbert dr.

*Debreceni Egyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,
Debrecen*



A cikk online változata

megtalálható a

www.olo.hu weboldalon.

A magyar lakosság népegészségügyi mutatói (a nem fertőző betegségek miatti korai halálozás, a rejtett morbiditás trendje, a rokkantság miatt inaktív népesség aránya, az egészségmagatartás jellemzői, a mentális megbetegedések prevalenciája stb.) egyértelműen mutatják, hogy Magyarország számára az alapellátási rendszer reformja elodázhatatlan szükségszerűség. E megállapítást különösen időszerűvé teszik azok az európai uniós adatok, amelyek a daganatos betegségek morbiditása és mortalitása vonatkozásában hazánkat a sereghajtók között jelzi. Bizonyítékok sora támasztja alá azt az irányelvet, hogy a lehető legjobb kezelés a megelőzés. A népegészségügyi fókuszú alapellátási rendszernek a hagyományosan nyújtott gyógyító orvosi ellátás mellett, az érintett közösségen belül egészségfejlesztésre, betegségmegelőzésre, az egészségi állapot helyreállítására, valamint a krónikus betegségekben szenvedők eredményes rehabilitációjára is összpontosítania kell. Az innovatív egészségfejlesztési és népegészségügyi program, amely megalapozza egy közösség orientált alapellátási rendszer kifejlesztését Magyarországon, kiemelt szerepet szán az egészségi állapotfelmérésnek, a betegségkockázat-becslésnek és az életmód-tanácsadásnak. Bár a nőgyógyászati onkológia ma már a szubspecialitás rangjára emelkedett diszciplína Magyarországon is, az ellátás harmadik szintjét képviselve csekély lehetőséggel bír a megelőző tevékenységben. Az összefoglaló célja azoknak az eszközöknek a bemutatása, amelyekkel a mindennapi házi orvosi gyakorlat hozzájárulhat a nőgyógyászati daganatok hazai előfordulásának és halálozásának csökkentéséhez.

Az orvostudomány valamennyi területén érvényes az az elv, hogy a leggyakoribb és a leg súlyosabb betegségekkel kiemelten kell foglalkozni. A hazai nőgyógyászati onkológiában a morbiditási statisztikát a méhnyakrák, a mortalitási statisztikát pedig a petefészekrák vezeti. A harmadik lokalizáció, a méhtrákra jelentőségét az adja, hogy bár messze a legkedvezőbb prognózisú nőgyógyászati daganat, előfordulása nemzetközi és hazai viszonylatban is dinamikusan emelkedik. Leegyszerűsítve elmondható, hogy a méhnyakrákkal kapcsolatban a primer, szekunder és terciér prevencióhoz szükséges ismeretek rendelkezésünkre állnak, petefészekrákra vonatkozóan

azonban hiányzik a szekunder prevenció, azaz a korai felismerés, méhtrákban pedig a primer prevenció hatékony módszertana vár kidolgozásra.

A házi orvosi gyakorlat a primer és a szekunder prevenció eszközeivel nagymértékben hozzájárulhat mindhárom daganattípus előfordulásának és halálozásának csökkentéséhez.

PETEFÉSZEKRÁK

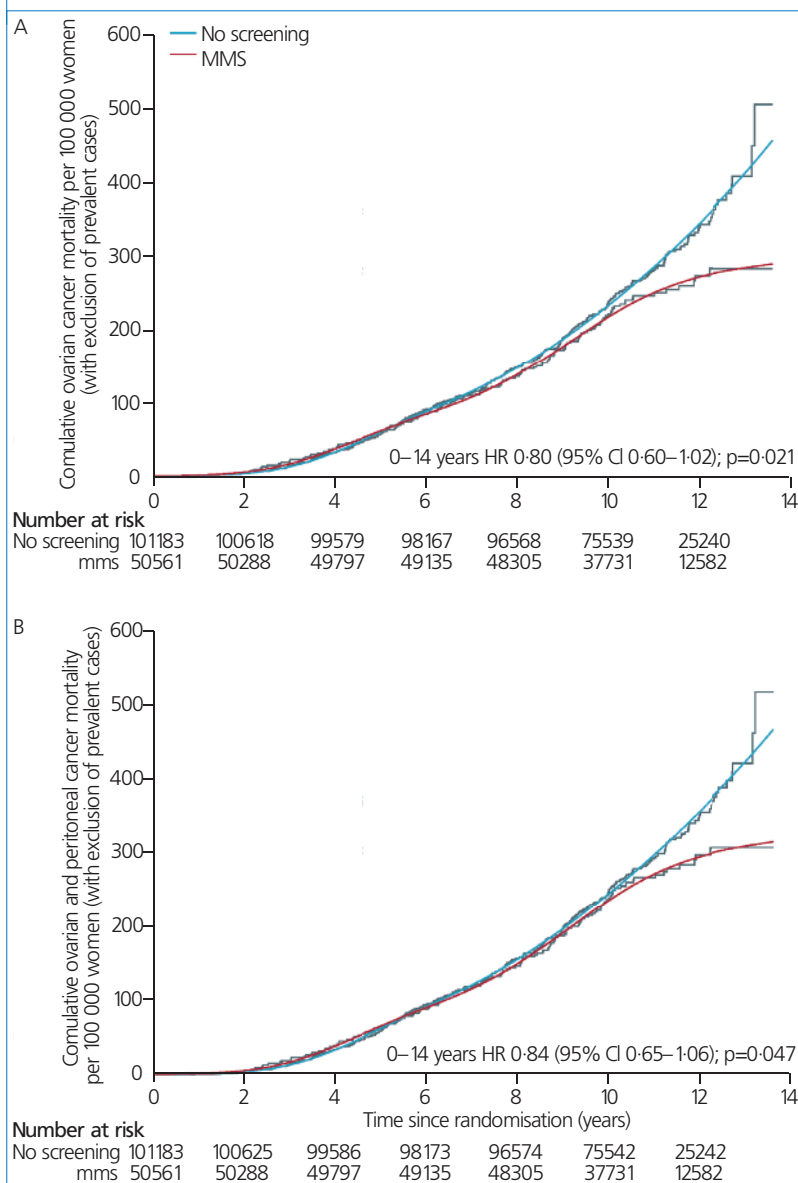
A Magyar Rákregiszterben évente 1200 új petefészekrákos esetet regisztrálnak, ami harmonizál az Egészségügyi Világszervezet jelen-

téseivel, miszerint százezer lakosra 14 új megbetegedés jut minden évben. A többi belső nemi szervi daganattal összehasonlítva a petefészekráknak messze a legrosszabb a prognózisa, ezért sajnos a betegek több mint fele a betegség következtében hal meg. A kedvezőtlen gyógyulási eredmények elsődleges oka, hogy az esetek többsége előrehaladott stádiumban kerül felismerésre. Ennek legkézenfekvőbb magyarázata az, hogy az exponált anatómiai helyzetű petefészkeket nem védi semmilyen burkolat, így amennyiben rosszindulatú sejtszaporodás indul meg bennük, a leszakadó daganatos sejtek igen rövid idő, egy-két hónap vagy néhány hét alatt tovaterjedhetnek a hashártyán, illetve a belek felszínén. Praktikusan ez az állapot már a betegség előrehaladott stádiumát jelenti. A statisztikák szerint ekkor kerül felismerésre az esetek 80 százaléka, és ez rányomja a bélyegét a kezelés

eredményességére és a prognózisra is (1). A legújabb adatok arra utalnak, hogy a petefészek hámeredetű daganatai tulajdonképpen nem is a petefészek felszíni sejtjeiből, hanem az azzal érintkező kürtszájadékos savós behártyájának elfajult sejtjeiből (serous tubaris intraepithelialis karcinóma, STIC) alakulnak ki. Immunhisztokémiai festéssel (p53) a rákmegelőző állapot jelenléte kimutatható az előrehaladott esetekben is.

A méhnyakrákkal ellentétben, amelynek kialakulása hosszú évekig tart, szűrővizsgálattal korai rákmegelőző állapotban is fel lehet ismerni és megfelelő kezeléssel csírájában elfojtani, a petefészekrák csíráját képező STIC nem érhető tetten ilyen könnyen. A petefészekrák tünetei nem specifikusak, leginkább emésztési zavarra utalnak. Maga a fizikális vizsgálat is jelezheti a növedéket a petefészekben. Az ultrahangvizsgálat megmutatja az idegenszövet-szaporulat jelenlétét, a bonyolultabb képalkotó eljárások (CT, MR) pedig pontosabban körvonalazzák a daganatos növedéket. A diagnosztikában segítségünkre van a tumormarker-vizsgálat is, amely a petefészek daganatos sejtjeinek ún. CA-125 antigéntermelését mutatja ki. Különösen generatív korú nőkben a CA-125 szintje endometriosis miatt is emelkedett lehet. Ilyen esetekben a humán epididymis 4 (HE-4) tumormarker mérése segíthet az elkülönítésben. A felsorolt vizsgálatok mellett hastükrözéses módszerrel tudjuk kizárni a rákos folyamat jelenlétét. Már az 1990-es években felmerült a CA-125 tumormarker és a kismedencei ultrahangvizsgálat együttes alkalmazásával történő szűrés lehetősége. A szűrés alacsony hatékonyságáról szóló közlések hosszú sorát követően nemrégiben jelent meg a Lancet-ben egy randomizált klinikai vizsgálat ismertetése, amelyből az derült ki, hogy az említett hüvelyi ultrahang plusz CA-125 módszerrel végzett évenkénti szűrés bevezetése menopauzában lévő nők körében, ha nem is azonnal, de 10 év elteltével már csökkentheti a petefészekrák populációs szintű halálozását (2). Az eredmények azért figyelemre méltóak, mert nemcsak azt igazolják, hogy a szűréssel felismert esetek stádiummegoszlása kedvezőbb, hanem azt is, hogy a szűrés, mint beavatkozás a gyógyulási eredményeket is javítja. Egy randomizált, populációs méretű vizsgálatról lévén szó, a következtetések „B” szintű evidenciaként értékelhetők. Legalább egy további randomizált vizsgálat hasonló eredménye „A” szintű bizonyítékká emelné a következtetéseket (1. ábra).

1. ábra:
Petefészekrák kumulatív halálozása (A) valamint petefészekrák és primer hashártyarák kumulatív halálozása (B) multimodális szűrés (MMS) alkalmazása esetén és szűrés nélkül



Hajlamosító tényezők felismerése

- ▶ Petefészekrák előfordulása testvér, szülő, nagyszülők között
- ▶ Terhelő családi előzmény, petefészek-/vastagbél-/méhtrák sporadikus előfordulása egyenes ági rokonok között (Lynch-szindróma)
- ▶ Ovuláció-gátlás hiánya, kevés, illetve rövidebb terhességek, rövidebb laktációs periódusok

Szűrés

- ▶ Hüvelyi ultrahangvizsgálat
- ▶ Tumormarker (CA125, HE4)
- ▶ Genetikai szűrés, BrCa-mutációk, homológ DNS-reparációt érintő mutációk (családi terhesség esetén)

Primer prevenció

- ▶ Generatív korban kombinált fogamzásgátló legalább 5 éves alkalmazása
- ▶ Predispoláló betegségek (endometriosis, polycystás petefészek) korai felismerése és kezelése
- ▶ Rizikócsökkentés (kétoldali salpingo-oophorectomia) mérlegelése terhelő anamnesztikus tényezők jelenléte esetén

1. táblázat:
 Petefészekrák morbiditás és mortalitás csökkentésének eszközei az alapellátásban

A petefészekrákos esetek 10-15 százaléka öröklött genetikai hajlam révén alakul ki. Azok a nők, akiknek legalább két egyenes ági családtagjánál előfordult ez a betegség, egész életükre vonatkoztatva 50 százalékos eséllyel számíthatnak arra, hogy rosszindulatú petefészek-daganatuk lesz. Az ő esetükben fokozottan szükséges a gyakori szakorvosi ellenőrzés. A BrCa 1 és 2 géneken túl számos egyéb gén szerepet játszik a homológ DNS-reparációban. Ezen öröklött vagy szerzett (szomatikus) mutációk jelenléte a petefészekrák kialakulásának esélyét növeli. Érthető tehát az a stratégia, ami a családi halmozódás vagy molekuláris biológiai vizsgálattal igazolt genetikai hajlam esetén a kürtök és a petefészek eltávolítását javasolja a családtervezés befejeztével (1). A módszer hatékonysága bizonyított, így mára a petevezetők eltávolítása a jóindulatú betegségek miatt végzett méheltávolításoknak is obligát kiegészítésévé vált.

A petefészekrák gyógyításában elsősorban a műtéti kezelés jön szóba, még akkor is, ha nincs rá mód, hogy ép széllel távolítsuk el a daganatot. A gyógyulás esélyét ugyanis nagymértékben befolyásolja, hogy mennyi daganatsejt marad a szervezetben. A visszamaradó daganatsejtek számával arányosan nő az esélye annak, hogy a kemoterápiának ellenálló sejtvonalak jönnek létre. Ha a korai stádiumban lévő daganatot sikerül eltávolítani, nagy valószínűséggel hosszú távra biztosítjuk a túlélést. Az előrehaladott stádiumban felismert daganat sebészi kezelését követően kemoterápiával csökkentjük a kiújulás esélyét, amelynek átlagideje 20-22 hónapra tehető. Ennek tudatában érthető, hogy árgus szem-

mel követjük nyomon és figyeljük a petefészekrák miatt műtéten, illetve kemoterápián átesett betegeinket, és keressük a daganat kiújulására utaló jeleket.

Több mint húsz éve ismert egy módszer, amivel hatékonyan lehet csökkenteni a petefészekrák gyakoriságát. Azok körében, akik legalább öt évig kombinált fogamzásgátlót használnak, feleannyi méhtest- és petefészekrákos eset fordul elő, mint a teljes populációban. Ennek a magyarázata az, hogy a kombinált fogamzásgátló „kikapcsolja” a petefészeket, gátolja a peteérést. Az „alvó” petefészekben pedig nem romlik el semmi, hasonlóan az évekre garázsba állított autóhoz. Évtizedek óta tudjuk, hogy a petefészekrák azok között gyakoribb, akik kevesebb alkalommal szültek és rövidebb ideig szoptattak. Ebből adódóan azoknak a generatív korú nőknek is hasznos lehet kombinált fogamzásgátlót használni, akik nem élnek aktív nemi életet. Az újabb típusú, lágyabb komponenseket tartalmazó készítményeknek elenyésző a mellékhatása, ugyanakkor szedésük számos nem kontraceptív előnnyel jár. Ez különösen érvényes a korábban említett családi terhesség, genetikai hajlam megléte esetén (1. táblázat).

MÉHNYAKRÁK

A hivatalos irányelv szerint 25–65 éves kor között ajánlott a szűrés. Meg kell azonban jegyezni, hogy a méhnyakrákot okozó humán papillomavírus (HPV) fertőzés nemi úton terjedő betegség, tehát elsősorban a heteroszexuális, aktív nemi életet folytató nőket betegíti meg. Ebből fakadóan a szűrővizsgálat szempontjából nem az életkor, hanem a nemi aktivitás szerepe a meghatározó. Fontos leszögezni, hogy a fogamzásgátló tabletták egyéb rizikótényezők hiányában nem fokozzák a méhnyakrák kialakulását. Stabil párkapcsolat és megfelelő szexuális higiéné mellett a fogamzásgátló tablettát szedők között nem gyakoribb a méhnyakrák. Tekintettel arra, hogy a 30 éves kor alatti korosztályban igen magas a HPV-fertőzés gyakorisága, a vírusvizsgálat szerepe e korosztály szűrésében nem gazdaságos (3). Harmincéves kor fölötti nők esetében azonban egyre inkább tért hódít az a szemlélet, hogy a cervix citológia elvégzése 5 évnél rövidebb időközönként csak pozitív HPV-teszt esetén indokolt. Magyarán, a családtervezés előtt álló korosztályban a citológia, később pedig az onkogén HPV vizs-

2. táblázat:
Méhnyakrák morbiditás és mortalitás csökkentésének eszközei az alapellátásban

Hajlamosító tényezők felismerése

- Korai szexualitás
- Hiányos szexuális higiéné
- Kumulatívan nagyobb számú szexuális partner
- Egészségtelen táplálkozás
- Immunszuppresszív állapot illetve kezelés

Szűrés

- Citológia
- HPV-szűrés 30 éves kor fölött

Primer prevenció

- HPV-vakcináció
- Dohányzás megelőzése és leszoktatás
- Életmód és diétás tanácsadás
- Kiegyensúlyozott párkapcsolatra nevelés
- Rizikócsökkentés (barrier védekezés)

gálata képezi a méhnyakrák-szűrés gerincét. A fiatalabb korosztályban észlelt kétes citológiai lelet második vonalbeli vizsgálatként alkalmazható a HPV-teszt, az idősebb korosztályban pedig a szűrővizsgálattal kimutatott onkogén HPV-fertőzés második vonalbeli vizsgálatává válik a citológia. Kétes citológiai eredmények további differenciálásában a folyadék alapú sejttani vizsgálat proliferációs immunhisztokémiai markerekkel és HPV-tipizálással való kiegészítése jelenti a csúcstechnológiát.

Azt látjuk, hogy a lányok ma korábban érnek, ezért annak, aki már tinédzserként kezdi el a szexuális életet, akkortól kezdve indokolt a rákszűrés. Hasonló módon a felső korhatárt sem lehet mereven értelmezni: aki hetvenéves korában aktív szexuális életet él, annak indokolt folytatni a méhnyakrák szűrővizsgálatokon való részvételt. Ma már szinte mindenki tudja, hogy a méhnyakrák kialakulásának hátterében a HPV áll, és a prevenciót nemcsak országos szűrőprogram, hanem vakcina is segíti. Nagy előrelépést jelent, hogy a hetedik osztályos, tizenhárom éves lányok számára ingyen biztosítja a védőoltást a kormányzat. További jó hír, hogy a közelmúltban forgalomba került egy újabb oltóanyag, amely már a HPV kilenc altípusának antigénjét tartalmazza. Bár a méhnyakrákos esetek 65-70 százalékát a HPV 16-os és 18-as számú altípusa okozza, amelyek antigénjét mindegyik vakcina tartalmazza, az új oltóanyag kimagasló hatású akkor is, ha nem e két altípus valamelyike okozza a fertőzést.

Természetesen, a citológiai és/vagy kolposzkópos vizsgálattal észlelt dysplasia továbbra is szövettani vizsgálatot indokol. Az enyhe

dysplasia az esetek többségében spontán visszafejlődik, míg közepes vagy súlyos dysplasia esetén az invazív folyamattá való átalakulás kockázata kezelés nélkül már igen magas. A méhnyak rákmegelőző állapotainak kezelésében helyileg alkalmazott kémiai vagy fizikai roncsolást és kimetszéses eljárásokat alkalmazunk. Évente Magyarországon mintegy harmincezer ilyen kisműtét történik. Az esetek többségében ezek az eljárások teljes gyógyuláshoz vezetnek, de a tartós eredményességhez fontos az életmód-változtatás, az étkezés javítása, a vitaminbevitel és az immunrendszer erősítése is. A sort most már kiegészíti a HPV-elleni vakcina terápiás célú alkalmazása is (2. táblázat).

Tekintettel a méhnyakrák szexualitással való szoros kapcsolatára az alapellátásban alkalmazható preventív eljárások többsége optimálisan a praxisközösség nem orvos végzettségű tagjai által valósítható meg (4). Az ellátottak egészségi állapot felmérése népegészségügyi szakember és a praxiszővér feladata, a 18 év alatti ellátottak szexuális felvilágosításában az egészségpszichológus és a védőnő játszhat vezető szerepet, míg az életmód-tanácsadásban a dietetikus, a gyógytornász, az egészségpszichológus és a népegészségügyi szakember egyaránt részt vehet. A praxisközösségek új modell-programjában kiemelt jelentőséggel bír a védőnői szolgáltatások integrálása és az alapellátás szakellátáshoz fűződő viszonyának újraértelmezése. A nemzetközi ajánlásokkal és a kormányzati fejlesztési tervekkel összhangban elsődleges cél a definitív ellátási arány növelése az alapellátásban. Ennek példaértékű eleme a védőnők bevonása a méhnyakrák-szűrés programba és a szülésznők valamint a háziorvosok bevonása a várandósgondozásba (5, 6) (2. ábra).

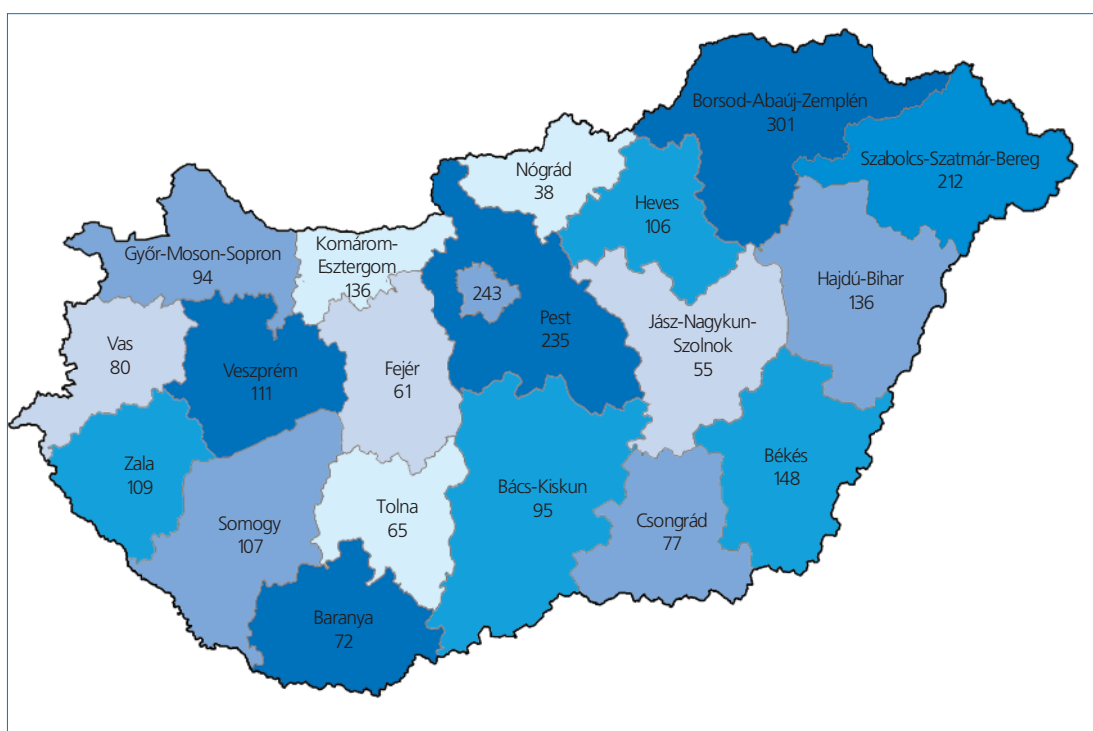
A már kialakult méhnyakrák kezelése rendkívül összetett és az egyedi tulajdonságoktól függően szerteágazó eljárásokat igényel, több szakma – nőgyógyász, onkológus, patológus, sugárterapeuta, képalkotó specialista – szoros együttműködését igényli. Míg a korai esetek kezelése műtéti úton történik, az előrehaladott esetekben a sugárkezelés a döntő, hatékonyságát egyidejűleg adott kisdózisú kemoterápiával fokozzuk. Ma már lehetőségünk van a betegség felismerésekor műtéttel nem kezelhető stádiumú betegek bevezető kemoterápiás kezelésére is. A gyógyszeres kezelés eredményeként a betegek egyharmadában a daganat olyan mér-

tékben fejlődik vissza, hogy lehetővé válik a sebészi beavatkozás. A műtéti kezelés alapelve, hogy a daganatos szöveteket ép határokkal, egy centiméteres biztonsági zónával kell eltávolítani. Ha erre kis esélyünk van, illetve ha a daganat már távoli áttétet adott, nem alkalmazunk műtéti kezelést méhnyakrákban. Ilyen esetekben kemoterápiával és sugárkezeléssel segítjük elő a gyógyulást. Amennyiben a műtét elvégezhető, a sugaras utókezelés szükségességét az eltávolított szövetek kórszövetteni eredménye határozza meg. Ha azt látjuk, hogy a daganat mélyen belerágta magát a méhnyak szövetébe, mindenképpen szükség van a környező régió besugárzására is. A régió jelen esetben azt az anatómiai területet jelenti, ahová a daganat terjedhet.

Ma már rendelkezésre állnak az előrehaladott esetekben is alkalmazható, hatásos kemoterápiás kombinációk és olyan célzott biológiai terápiák megjelenése is várható, amelyek a méhnyakrák elleni sejtes védekezőképességet hivatottak pótolni. A nemzetközi klinikai vizsgálatokban történő részvételnek köszönhetően betegeink közül egyre többen hozzájuthattak molekuláris markerekkel célzott kezelési modalitásokhoz. Igyekszünk minden lehetőséget megragadni annak érdekében, hogy pácienseinket az eddigieknél hatékonyabb, korszerű terápiákban részesíthessük.

MÉHTESTRÁK

Az esetek döntő többségében a méhnyálkahártya posztmenopauzális elfajulásáról van szó, s a betegek többsége a rendellenes hüvelyi vérzés miatt korán orvoshoz fordul. Ebből adódik, hogy a felismerés idején az esetek 70%-a a kiindulási szervre lokalizálódik, s ennek megfelelően a belső nemi szervek műtéti eltávolítása többségben teljes gyógyulást eredményez. Az esetek 10%-ában a savós hámreredetű petefészekrákhoz hasonló hisztológiai és molekuláris patológiai markerek jelenléte mellett kiemelkedően kedvezőtlen klinikai lefolyás figyelhető meg, ezért ezeket az eseteket ma már 2-es típusú endometrium-karcinómaként elkülönítve lényegesen agresszívabb kezelési stratégiával gyógyítjuk. A rizikótényezők jól ismertek: elhízás, cukorbetegség, metabolikus szindróma, genetikai hajlam (*Lynch-szindróma*), fokozott ösztrogén-expozíció és csökkent gesztagén-protekción (anovulációs meddőség, policisztás petefészek-betegség, kevés terhesség, rövidebb terhességek, rövid szoptatás, kiegyensúlyozatlan ösztrogénpótló kezelés). Bár randomizált vizsgálatokból származó bizonyíték még nem áll rendelkezésre, feltételezhető, hogy a hyperinsulinaemia megszüntetését célzó farmakológiai és nem farmakológiai módszerek a méhtesttrák incidenciáját képesek csökkenteni. A korai felismerés tekintetében a méhnyálkahártya vastagságának ultrahangos mérése valamint a szénhidrát- és li-



2. táblázat:
Méhnyakrák morbiditás és mortalitás csökkentésének eszközei az alapellátásban

**Hajlamosító tényezők felismerése**

- Méhtrák előfordulása testvér, szülő, nagyszülők között
- Terhelő családi előzmény, petefészek-/vastagbél-/méhtrák sporadikus előfordulása egyenes ági rokonok között (Lynch-szindróma)
- Emlőrák a proband előzményében
- Ovuláció-gátlás hiánya, kevés illetve rövidebb terhességek, rövidebb lakációs periódusok
- Kiegyensúlyozatlan ösztrogénpótlás
- Polycystás petefészek-betegség
- Vérzészavar
- Metabolikus szindróma
- Tamoxifen-terápia

Szűrés

- Hüvelyi ultrahangvizsgálat
- Tumormarker (CA125, HE4)
- Genetikai szűrés, BrCa-mutációk, homológ DNS-reparációt érintő mutációk (családi terheltség esetén) vizsgálata

Primer prevenció

- Több terhesség vállalása
- Anyatejes táplálás, szoptatás támogatása
- Generatív korban kombinált fogamzásgátló legalább 5-éves alkalmazása
- Gesztagén-kibocsátó méhen belüli fogamzásgátló eszköz viselése
- Csak gesztagént tartalmazó hormonális fogamzásgátlás (minipill, depo-injekció, implantátum)
- Predispoláló betegségek (endometrium hyperplasia, endometriosis, polycystás petefészek, metabolikus szindróma) korai felismerése és kezelése
- Rizikócsökkentés (testsúly optimalizálása, életmód- és táplálkozási tanácsadás) mérlegelése terhelő anamnesztikus tényezők jelenléte esetén

3. táblázat:

Méhtrák morbiditás és mortalitás csökkentésének eszközei az alapellátásban

pidanyagcsere rendszeres szűrővizsgálata fontos szerepet játszhat. A primer prevencióban értelemszerűen fontos szereppel bír az optimális életmód és táplálkozás (7) (3. táblázat).

EGYÉB NŐGYÓGYÁSZATI DAGANATOK

Didaktikai okokból és a terjedelmi korlátokra tekintettel az összefoglaló nem tér ki néhány egyéb nőgyógyászati daganatra. A jellemzően ritka előfordulású szeméremtest- és hüvelyrákról ezért szükséges mégis említést tenni, mert e daganatok hosszú évek alatt történő kialakulása kivétel nélkül tüneteket (pruritus, rendellenes vérzés) okoz, s ezért fontos felhívni az alapellátásban résztvevő kollégák figyelmét arra, hogy a rendelőket egyéb krónikus betegségeik miatt gyakran látogató időskorú nőbetegek szeméremtáji panaszait érdemes céltzott kérdésekkel felderíteni. Az alapellátás célpopulációjában a korfa ellenkező oldalán elhelyezkedő gyermekek elsődleges ellátása ugyan a házi gyermekorvosi kompetencia körébe tartozik, de e helyen is érdemes megemlíteni, hogy a gyermekkorban felismert nőgyógyászati daganatok (pl. csírasejt-daganatok) gyakorisága emelkedő tendenciát mutat, tehát az onkológiai éberség ebben a korosztályban is indokolt.

IRODALOM

1. Jayson GC, Kohn EC, Kitchener HC, et al. Ovarian cancer. *Lancet* 2014; 384: 1376–1388.
2. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387: 945–956.
3. Schiffman M, Solomon D. Cervical cancer screening with human papillomavirus a cytologic co-testing. *N Engl J Med* 2013; 369: 2324–2331.
4. Működési kézikönyv a praxisközösségek népegészségügyi szolgáltatásaihoz. 5. verzió. 2013. március 31. <http://nepegeszsseg.hu/swiss/>
5. Balázi I. Védőnői méhnyakszűrés Szabolcs-Szatmár-Bereg megye 2009–2014. *Sz.Sz.B. Megyei Kormányhivatal Népegészségügyi Szakigazgatási Szerve.*
6. Odor A, Tóth Gy, Csordás Á, editors. A védőnő preventív alapfeladatai, kötelezettsége és felelőssége a megelőző ellátásban. Országos Tisztiorvosi Hivatal 2004. https://www.antsz.hu/data/cms26771/vedono_preventiv_alapfeladatai_2009030920.pdf
7. Morice P, Leary A, Creutzberg C, et al. Endometrial cancer. *Lancet* 2015; 387: 1094–1108.