



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ

Διπλωματική Εργασία

με Θέμα:

ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ
ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΣΤΟ ΝΟΜΟ ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ

Μεταπτυχιακός Φοιτητής:

ΚΑΡΡΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

Ειδικευόμενος Γενικής Ιατρικής

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ:

**Δαπόντε Αλέξανδρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής-
Γυναικολογίας, Ιατρική Σχολή Παν/μιου Θεσσαλίας**

**ΜΕΛΗ: Γκαράς Αντώνιος, Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής
Γυναικολογίας, Ιατρική Σχολή Παν/μιου Θεσσαλίας**

**Ραχιώτης Γεώργιος, Επίκουρος Καθηγητής Επιδημιολογίας
Ιατρική Σχολή Παν/μιου Θεσσαλίας**

ΛΑΡΙΣΑ 2014

Πίνακας περιεχομένων

| | |
|--|----|
| ΠΡΟΛΟΓΟΣ..... | 3 |
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ..... | 5 |
| ABSTRACT..... | 6 |
| 1.Εισαγωγή –επιδημιολογικά στοιχεία | 7 |
| 2.Ορισμός | 8 |
| 3.Αιτιολογικοί παράγοντες | 9 |
| 4.Εξέλιξη | 11 |
| 5.Σταδιοποίηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας..... | 12 |
| 6.Ιστοπαθολογικές μορφές | 14 |
| Προκαρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας | 15 |
| 7.Πρόληψη..... | 18 |
| 8.Εμβόλια κατά των HPV | 20 |
| 9. Οι Ιοί των ανθρωπίνων θηλωμάτων (Papillomaviruses-PV) | 22 |
| 10.Μεθοδολογία..... | 29 |
| 10.1Σκοπός | 29 |
| 10.2 Συλλογή δεδομένων και δείγμα της μελέτης..... | 29 |
| 11.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ | 30 |
| 12. ΣΥΖΗΤΗΣΗ..... | 43 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ..... | 48 |
| ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ..... | 56 |

Ευχαριστίες

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στις γυναίκες που συμμετείχαν στην έρευνα, τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Δαπόντε για την καθοδήγησή του και στο φίλο και συνάδελφο Γιώργο για τις υποδείξεις του.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ένας από τους συχνότερους καρκίνους παγκοσμίως, που ακόμα και σήμερα παρουσιάζει σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα. Ο ιός HPV έχει δειχθεί ως αίτιο πρόκλησης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και η μόλυνση με τον ιό αυτόν εκτιμάται ότι αφορά ένα μεγάλο ποσοστό (έως και 80%) των γυναικών κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας. Ένα ποσοστό αυτών των μολύνσεων θα προκαλέσει προκαρκινικές αλλοιώσεις (δυσπλασία) και ένα μικρότερο ποσοστό θα οδηγηθεί σε καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Σήμερα έχουμε στη διάθεσή μας αποτελεσματικά «εργαλεία» πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης, ωστόσο σημαντικός αριθμός γυναικών για διάφορους λόγους δεν πραγματοποιεί τις αναγκαίες εξετάσεις και τον προσυμπτωματικό έλεγχο. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται σήμερα για την ανίχνευση και ταυτοποίηση του ιού HPV είναι το test Παπανικολάου και το HPV test, ενώ για την διάγνωση και κατάταξη της δυσπλασίας και του καρκίνου χρησιμοποιούνται το test Παπανικολάου και η ιστολογική εξέταση της βιοψίας τραχήλου. Η πρωτογενής πρόληψη είναι δυνατή χάρη στα εμβόλια που έχουν παρασκευαστεί έναντι του HPV.

Στην παρούσα εργασία γίνεται προσπάθεια να σκιαγραφηθεί το προφίλ σεξουαλικής συμπεριφοράς και πρόληψης των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, όπως και των γνώσεων γυναικών της ελληνικής επαρχίας σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και ειδικότερα το τεστ Παπ και το εμβόλιο έναντι του HPV. Απώτερος στόχος ήταν να εκτιμηθεί η συμβολή του γενικού ιατρού στην πρωτογενή και δευτερογενή του καρκίνου και η δυνατότητα περαιτέρω βελτίωσης των υπηρεσιών ΠΦΥ στο ζήτημα αυτό.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή : Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ένας από τους συχνότερους καρκίνους παγκοσμίως, που ακόμα και σήμερα παρουσιάζει σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα.

Σκοπός : Ήταν να διερευνηθούν οι γνώσεις των γυναικών της ελληνικής επαρχίας σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και ειδικότερα το τεστ Παπανικολάου (Παπ) και το εμβόλιο έναντι του HPV.

Μέθοδος : Χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς που διανεμήθηκε σε δείγμα ευκολίας γυναικών ηλικίας 18-65 ετών που προερχόταν από Κέντρα Υγείας και τα Εξωτερικά Ιατρεία της γυναικολογικής κλινικής του γενικού νοσοκομείου Καρδίτσας.

Αποτελέσματα : Η πλειονότητα των γυναικών ήταν έγγαμες και ανώτερης/ανώτατης μόρφωσης. Καμία γυναίκα δεν ανέφερε εμβολιασμό έναντι του HPV. Γνώση του τεστ Παπανικολάου και πραγματοποίησή του στο παρελθόν αναφέρονται από το 98,2% και το 94,6% των γυναικών αντίστοιχα. Πραγματοποίηση του τεστ κατά τα τρία προηγούμενα έτη αναφέρεται από το 75% των γυναικών. Το 89% δήλωσε άγνοια ή αρνήθηκε να απαντήσει για τις μεθόδους προστασίας έναντι των ΣΜΝ. Συστηματική χρήση του προφυλακτικού αναφέρει το 12% του δείγματος. Πρόθεση εμβολιασμού αναφέρθηκε από το 62% του δείγματος.

Συμπέρασμα : Η πλειονότητα των γυναικών είναι δεκτικές στον εμβολιασμό έναντι του ιού HPV, ωστόσο υπάρχει ανάγκη για ενημερωτική εκστρατεία των γυναικών, κυρίως στον τομέα της πρακτικής εφαρμογής των μέτρων πρόληψης των ΣΜΝ και του καρκίνου του τραχήλου,

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer is one of the most common cancers worldwide, which still has a significant morbidity and mortality.

Aim: It was to investigate the knowledge of provincial Greek women on the prevention of cervical cancer particular the Pap smear (Pap) and the vaccine against HPV.

Methods: A self-reported questionnaire distributed to a convenience sample of women aged 18-65 was used. Women had visited the health centers and the outpatient gynecological clinic of the General Hospital of Karditsa.

Results: The majority of women were married and of college / university education. No woman reported vaccination against HPV. Knowledge of Pap test and Pap test examination in the past was reported by 98.2% and 94.6% of women, respectively. Pap examination in the previous three years was reported by 75% of women. The 89% of the sample stated ignorance or refused to answer to question relevant to the protection methods against STDs. Systematic condom use was reported by the 12% of the sample. Intention vaccination was reported by 62% of the sample.

Conclusion: The majority of women would receive vaccination against the virus HPV, however there is a need for an information campaign for women, particularly in the area of practical application of measures to prevent STDs and cervical cancer.

1.Εισαγωγή –επιδημιολογικά στοιχεία

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας εξακολουθεί να είναι από τους συχνότερους καρκίνους παγκοσμίως. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο τρίτος σε συχνότητα εμφάνισης καρκίνος στις γυναίκες και η τέταρτη σε σειρά αιτία θανάτου από γυναικολογικό καρκίνο στον κόσμο. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι επίσης ο δεύτερος συχνότερος καρκίνος παγκοσμίως σε γυναίκες κάτω των 45 ετών, ενώ επίσης προσβάλλει ένα σημαντικό αριθμό γυναικών πάνω από την ηλικία αυτή. Στην Ευρώπη, η επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι πολύ υψηλή, καθώς κάθε χρόνο 33.500 γυναίκες στην Ευρώπη, διαγιγνώσκονται με καρκίνο του τραχήλου και 15.000 γυναίκες κάθε χρόνο πεθαίνουν από τη νόσο. Η επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ποικίλλει σημαντικά και στην Ευρωπαϊκή Ένωση με υψηλό ποσοστό εμφάνισης σε γυναίκες ηλικίας 30-40 ετών. Σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία το 2002 περισσότερες από 33000 Ευρωπαϊκές γυναίκες πέθαναν από το νόσημα αυτό. Αυτό ισοδυναμεί με 40 γυναίκες να πεθαίνουν κάθε μέρα από διηθητικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (1). Επισημαίνεται ότι υψηλό ποσοστό προκαρκινικών αλλοιώσεων τραχήλου, αιδοίου, κόλπου εμφανίζεται σε νεαρές γυναίκες ηλικίας 19-27 ετών. Υπολογίζεται ότι περίπου 500.000 γυναίκες νοσούν κάθε χρόνο, από τις οποίες 80% ζουν στις αναπτυσσόμενες χώρες. Το ποσοστό θανάτων είναι μεγαλύτερο στις περιοχές όπου ο έλεγχος με Pap-test και η θεραπεία δεν είναι άμεσα διαθέσιμα. Τα υψηλότερα ποσοστά καρκίνου παρατηρούνται σε περιοχές της Κεντρικής Αφρικής και της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής, όπου η επίπτωση ξεπερνά τις 45 περιπτώσεις / 100.000 γυναίκες κάθε χρόνο. Για παράδειγμα, κάθε χρόνο πεθαίνουν από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας 890 γυναίκες στη Μ. Βρετανία, 1.100 στην Γαλλία, 8.286 στην Βραζιλία, 25.560 στην Κίνα (2-6).

Η πιο συχνή μορφή διηθητικού τραχηλικού καρκινώματος είναι τα πλακώδη καρκινώματα, τα οποία αφορούν στο 75%-90% των περιπτώσεων, ενώ στο 15%-20% πρόκειται για αδενοκαρκινώματα, που η συχνότητά τους αυξάνεται σημαντικά τα τελευταία χρόνια (7).

2.Ορισμός

Ως καρκίνος του τραχήλου της μήτρας ορίζεται η κακοήθης μετάλλαξη των κυττάρων που επενδύουν τον τράχηλο της μήτρας. Η κακοήθης μετάλλαξη τυπικά εμφανίζεται στη ζώνη μετάπτωσης του μονόστιβου κυλινδρικού επιθηλίου του ενδοτραχήλου, στο πλακώδες του εξωτραχήλου σε συχνότητα 4-5% του ενδοτραχήλου. Ένα πολύ μικρό ποσοστό, που δεν φτάνει το 1%, αφορά σε μεικτές ή αδιαφοροποίητες μορφές του (8). Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας *in situ* που ορίζεται ως ο καρκίνος που εντοπίζεται στα τραχηλικά κύτταρα και δεν έχει επεκταθεί σε γειτονικούς ιστούς, είναι πολύ πιο συχνός από ότι ο διηθητικός καρκίνος του τραχήλου της μήτρας. Για παράδειγμα, στην Αγγλία το 2003 καταγράφηκαν περισσότερο από 2000 περιστατικά του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας *in situ*. Αυτός ο αριθμός είναι περίπου 10 φορές υψηλότερος από τον αριθμό των διαγνώσεων του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) αναφέρονται ετησίως 34.000 νέα περιστατικά και >16.000 θάνατοι λόγω καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Η επιβάρυνση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι ιδιαίτερα επαχθής στα νέα κράτη μέλη. Τα υψηλότερα παγκοσμίως ετήσια ποσοστά αναφέρονται σήμερα για τη Ρουμανία και τη Λιθουανία (13,7/100.000 και 10,0/100.000, αντιστοίχως) και τα χαμηλότερα στη Φινλανδία (1,1/100.000) και Ελλάδα (< 2/100.000) (9).

3. Αιτιολογικοί παράγοντες

Η μεγάλη χρονική διάρκεια αναπτύξεως της νόσου και η πολυπλοκότητα της σχέσεως του τραχηλικού επιθηλίου με παράγοντες του εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος δημιουργούν δυσκολίες στην αναγνώριση ειδικών καρκινικών παραγόντων, παρά την εκτεταμένη μελέτη της αιτιολογίας της νόσου.

Η ανάπτυξη της νόσου σχετίζεται άμεσα με την σεξουαλική ζωή της γυναίκας. Είναι συχνότερη στις γυναίκες που αρχίζουν τις σεξουαλικές επαφές σε μικρή ηλικία, έχουν πολλούς ερωτικούς συντρόφους όπου αναφέρουν αφροδίσια νοσήματα. Παρουσιάζεται επίσης συχνότερα στις γυναίκες των χαμηλών, κοινωνικών και οικονομικών τάξεων. Επίσης, συσχετίστηκε η σεξουαλική δραστηριότητα του καρκίνου με την ιογενή αιτιολογία της νόσου. Ο ιός έρπητα τύπου 2 (HSV-2), ο οποίος προσβάλλει τα γεννητικά όργανα και μεταδίδεται με την σεξουαλική επαφή έχει ενοχοποιηθεί ως ο καρκινογεννητικός παράγοντας. Ακόμη ενοχοποιούνται ως καρκινογόνοι άλλοι μικροοργανισμοί, όπως τα χλαμύδια του τραχώματος και ιδιαίτερα οι ιοί των ανθρωπίνων θηλωμάτων (*Human Papilloma Virus - HPV*). Σήμερα η αιτιολογική συσχέτιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας με τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων είναι αδιαμφισβήτητη. Από τους περισσότερο από 100 τύπους του ιού που έχουν χαρακτηριστεί μέχρι σήμερα, οι παρακάτω θεωρούνται ως τύποι υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου: οι 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 και 82. Η μόλυνση από τον ιό των θηλωμάτων αποτελεί απαραίτητη αλλά όχι ικανή συνθήκη για την πρόκληση καρκινογένεσης στον τράχηλο της μήτρας. Έτσι πολλά άτομα μολύνονται από τον ιό χωρίς να νοσούν, όπως και από τα άτομα που μολύνονται και εμφανίζουν ελαφρές κυτταρικές αλλοιώσεις, ελάχιστα είναι αυτά που κινδυνεύουν να νοσήσουν από ενδοεπιθηλιακό ή διηθητικό καρκίνο. Κατά συνέπεια, φαίνεται ότι υπάρχουν και άλλοι «εξωγενείς» ή «ενδογενείς» παράγοντες που σχετίζονται με τον κίνδυνο καρκινογένεσης στον τράχηλο της μήτρας. Παράγοντες που μειώνουν την αποτελεσματικότητα της ανοσιακής απάντησης του οργανισμού στην ιογενή προσβολή, όπως η συγγενής ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια (π.χ. λοίμωξη από HIV), σοβαρές αυτοάνοσες νόσοι (π.χ. συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος), η λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, το κάπνισμα, η πλημμελής διατροφή, κ.ά. φαίνεται ότι αυξάνουν τον κίνδυνο καρκινογένεσης στον τράχηλο της μήτρας (10,11). Επίσης, έχει δειχθεί ότι ο σχετικός κίνδυνος για καρκίνο τραχήλου αυξάνει σε σχέση με τη χρονική διάρκεια χρήσης των

αντισυλληπτικών. Σε γυναίκες που λάμβαναν δισκία για 5 ή και περισσότερα χρόνια ο κίνδυνος ήταν σχεδόν διπλάσιος. Σημειώνεται ότι ο κίνδυνος αυτός επανέρχεται σε κανονικά επίπεδα με παύση της λήψης των σκευασμάτων αυτών, μετά το πέρας δεκαετίας. Τα οιστρογόνα ενδεχομένως να επηρεάζουν την ανοσιακή απόκριση στη λοίμωξη και κατά αυτόν τον τρόπο να επηρεάζουν και την πιθανότητα καρκίνου (12,13).

Πιο αναλυτικά :

- **Κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο**

Οι γυναίκες που ζουν στις πιο φτωχές περιοχές και ασκούν χειρωνακτικά επαγγέλματα διατρέχουν σχεδόν τριπλάσιο κίνδυνο σε σχέση με αυτές που ζουν σε περισσότερο ανεπτυγμένες περιοχές (14,15).

- **Ορμονικοί και ανοσολογικοί παράγοντες**

Μετα-ανάλυση έδειξε διπλάσιο κίνδυνο για καρκίνο τραχήλου από πλακώδες αλλά και από αδενοκαρκίνωμα, σε γυναίκες που έκαναν χρήση αντισυλληπτικών για δέκα ή περισσότερα χρόνια. Ο κίνδυνος αυτός είναι ανατρέψιμος και επανέρχεται στα επίπεδα των μη χρηστών μετά από δέκα χρόνια (12,13).

- **Αριθμός τοκετών**

Κατά τη μελέτη του ογκοκατασταλτικού γονιδίου Fragile Histidine triad putative tumour suppressor gene, μεταξύ υγιών γυναικών και άλλων με προδιηθητική και διηθητική νόσο, βρέθηκε ότι οι γυναίκες με δύο ή περισσότερα παιδιά ή καπνίστριες εμφάνιζαν μεγαλύτερο κίνδυνο για κακοήθεια σε μικρότερη ηλικία όταν ήταν ετεροζυγώτες στο C και T του γονιδίου. Γενικά, η νεαρή ηλικία της γυναίκας κατά τον πρώτο τοκετό φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου και για το αδενικό και το πλακώδες καρκίνωμα (16).

- **Κάπνισμα**

Κάποιες ουσίες του καπνού έχουν την ιδιότητα να μεταβάλλουν την έκφραση των κυτοκινών, με το ίδιο τρόπο που μπορεί να κάνει και ο HPV. Συνεπώς, μπορεί να υποτεθεί ότι το κάπνισμα ενισχύει την ικανότητα του HPV να αποφεύγει το ανοσιακό σύστημα και αυξάνει τις πιθανότητες για νεοπλασματική εξαλλαγή μέσω διαταραχής της ισορροπίας των Th1 και Th2 κυτοκινών. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για τους καπνιστές με λοίμωξη από τον HPV, σε σύγκριση με αυτούς χωρίς λοίμωξη, ενώ διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση με την ένταση του καπνίσματος και τον καρκίνο του τραχήλου γυναικών με επίμονη λοίμωξη (17,18).

4.Εξέλιξη

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας εμφανίζει μια βραδεία εξέλιξη. Εμφανίζεται σαν μια βαρεία δυσπλασία που βαθμιαία με την πάροδο του χρόνου καταλήγει σε ενδοεπιθηλιακό καρκίνο. Τουλάχιστον το 90% των περιπτώσεων επιδερμοειδών καρκινωμάτων του τραχήλου αρχίζει από το σημείο μεταπτώσεως του κυλινδρικού επιθηλίου του ενδοτραχήλου στο πλακώδες επιθήλιο του εξωτραχηλικού στομίου. Σε πολλές περιπτώσεις, η προδιηθητική μορφή του παραμένει στάσιμη για 7-10 χρόνια. Στο διάστημα αυτό όμως μπορεί να επεκταθεί κατ' επιφάνεια σε μεγαλύτερη περιοχή τόσο προς το πλακώδες όσο και προς το κυλινδρικό επιθήλιο. Τελικά, διασπά το φραγμό της βασικής μεμβράνης και προχωρεί σε βάθος μέσα στο υποκείμενο χόριο. Όταν η διήθηση δεν ξεπερνά τα 2 χιλιοστά κάτω από την βασική μεμβράνη, θεωρείται ακόμη τοπική νόσος υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχουν ενδείξεις διηθήσεως αγγείων.

Το ενδιάμεσο αυτό στάδιο μεταξύ του ενδοεπιθηλιακού καρκινώματος και του κλινικού διηθητικού καρκινώματος αποτελεί το μικροδιηθητικό καρκίνωμα. Η βασική διαφορά του μικροδιηθητικού από το ενδοεπιθηλιακό είναι η διάσπαση της μεμβράνης και η διήθηση του στρώματος σε μικρό βάθος. Από το κλινικό διηθητικό καρκίνο διαφέρει, διότι παρουσιάζει καλύτερη πρόγνωση και πολύ μικρότερο ποσοστό υποτροπών. Αυτό οφείλεται στην μικρή διήθηση του στρώματος, τα αγγεία του οποίου αιμοφόρα και λεμφοφόρα, φθάνουν συνήθως μέχρι την απόσταση των 5 χιλιοστών από την βασική μεμβράνη.

Ο όγκος μπορεί να επεκταθεί και τοπικά κατά συνέχεια ιστού και προς τον κόλπο ή προς το ενδομήτριο ή προς τα παραμήτρια εάν μείνει χωρίς θεραπεία. Όταν προσβάλλονται οι λεμφαδένες, τα καρκινικά κύτταρα πηγαίνουν στους επιχώριους λεμφαδένες. Σε πιο προχωρημένα στάδια προσβάλλονται και οι παραορτικοί λεμφαδένες, το ήπαρ, οι πνεύμονες, ο εγκέφαλος, τα οστά, τα επινεφρίδια, ο σπλήνας ή το πάγκρεας. Σπανιότερες αιτίες θανάτου είναι η αιμορραγία, οι λοιμώξεις, η πνευμονική εμβολή, η εντερική απόφραξη και η ηπατική ανεπάρκεια (19,20).

5.Σταδιοποίηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας

Η Παγκόσμια Ομοσπονδία Μαιευτήρων- Γυναικολόγων (F.I.G.O.) έχει προτείνει ένα σύστημα σταδιοποίησης, το οποίο είναι γενικά αποδεκτό. Η σταδιοποίηση, σύμφωνα με τις υποδείξεις της F.I.G.O., στηρίζεται βασικά στην κλινική εξέταση και ονομάζεται κλινική σταδιοποίηση. Η εξέταση γίνεται από ειδικό ή ομάδα ειδικών, και κατά προτίμηση υπό νάρκωση και είναι αποφασιστικής σημασίας για την τύχη του ασθενούς διότι από αυτήν εξαρτάται η θεραπευτική αγωγή. Τα ουσιαστικά μειονεκτήματα της κλινικής σταδιοποίησης οφείλονται στην συχνή αποτυχία της κλινικής εξέτασης να αποκαλύψει την πραγματική έκταση της νόσου. Η καρκινωμάτωσης διήθηση των παρατραχηλικών αδένων είναι δυνατόν να μην ψηλαφηθεί ή αντίθετα η φλεγμονώδης πάχυνση και σκληρία των παραμήτριων να αποδοθεί στην νόσο. Η παρουσία και εντόπιση, εξάλλου, διηθητικών λεμφαδένων δεν είναι δυνατό να διαπιστωθεί (21,22).

Πίνακας 5.1. Στάδια F.I.G.O

| |
|--|
| <i>Προδιηθητικός καρκίνος</i> |
| <i>Στάδιο 0:</i> Ενδοεπιθηλιακός καρκίνος ή in situ. Σ' αυτό το στάδιο η νεοπλασματική αλλοίωση αφορά αποκλειστικά τα κύτταρα του επιθηλίου, ενώ το υπόστρωμα είναι υγιές και αφορίζεται από τον άτυπο ιστό με την άθικτη βασική μεμβράνη. Το στάδιο αυτό χαρακτηρίζεται επίσης σαν δυσπλασία ή τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN) και ανάλογα με το πάχος του επιθηλίου που αφορά την αλλοίωση καθορίζεται ο βαθμός της σοβαρότητας της βλάβης. Έτσι διακρίνουμε τρεις βαθμούς ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας: CIN I, CIN II, CIN III |
| <i>Διηθητικός καρκίνος</i> |
| <i>Στάδιο I:</i> Ο καρκίνος διηθεί το στρώμα αλλά περιορίζεται στο τράχηλο της μήτρας. Η διήθηση του στρώματος της μήτρας δεν λαμβάνεται υπόψη. |
| <i>Στάδιο Ia:</i> Μικροδιηθητικός καρκίνος. Μόλις αρχόμενη διήθηση του στρώματος, 5 χιλιοστά. |
| <i>Στάδιο Ib:</i> Εμφανής διήθηση του στρώματος. Εάν η νόσος εντοπίζεται στον ενδοτράχηλο δεν εκδηλώνεται κλινικά. |
| <i>Στάδιο II:</i> Ο καρκίνος έχει επεκταθεί πέρα από τον τράχηλο. Μπορεί να διηθεί τον κόλπο, αλλά όχι το κάτω τριτημόριο του. Μπορεί επίσης να διηθεί το παραμήτριο, αλλά να μη φτάνει μέχρι το πυελικό τοίχωμα. |

| |
|--|
| <i>Στάδιο IIα:</i> Η νόσος δεν προσβάλλει το παραμήτριο. |
| <i>Στάδιο IIβ:</i> Ψηλαφάται διήθηση του παραμητρίου. |
| <i>Στάδιο III:</i> Ο καρκίνος έχει διηθήσει το κατώτερο τριτημόριο του κόλπου ή ολόκληρο το παραμήτριο. Στην εξέταση από το ορθό, δεν υπάρχει διάστημα ελεύθερης νόσου μεταξύ της διηθήσεως και του πυελικού τοιχώματος. |
| <i>Στάδιο IIIα:</i> Προσβολή του κάτω τριτημορίου του κόλπου, χωρίς επέκταση στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα. |
| <i>Στάδιο IIIβ:</i> Επέκταση της νόσου μέχρι το πλάγιο πυελικό τοίχωμα και υδρονέφρωση ή ανενεργός νεφρός, λόγω αποφράξεως του ουρητήρα. |
| <i>Στάδιο IV:</i> Ο καρκίνος έχει επεκταθεί εκτός της πυέλου ή έχει προσβάλλει το βλεννογόνο της κύστεως ή του ορθού. |
| <i>Στάδιο IVα:</i> Προσβολή της κύστεως ή του νεφρού. |
| <i>Στάδιο IVβ:</i> Μεταστάσεις εκτός πυέλου. |

6. Ιστοπαθολογικές μορφές

Ιστοπαθολογικά ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας διακρίνεται στις παρακάτω μορφές:

Α) *Δυσπλασία ή τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία*. Σ' αυτήν βρίσκουμε άτυπα κύτταρα του πολύστιβου πλακώδες επιθηλίου του τραχήλου και διακρίνεται σε ελαφρά, μέτρια και βαριά ανάλογα με το πάχος του επιθηλίου, που περιέχει άτυπα κύτταρα. Στην ελαφρά δυσπλασία ανήκει η πλακώδης μεταπλασία του τραχήλου και στη βαριά το προδιηθητικό καρκίνωμα ή το *in situ* καρκίνωμα.

Β) *Προδιηθητικό καρκίνωμα in situ καρκίνωμα*. Σ' αυτό υπάρχουν άτυπα κύτταρα σε όλο το πάχος του πλακώδους επιθηλίου. Η βασική μεμβράνη του τραχήλου, που βρίσκεται κάτω από αυτό, δεν έχει προβληθεί. Μ' αυτήν την μορφή ο καρκίνος μπορεί να παραμείνει 8-10 χρόνια και είναι συμπτωματικός.

Γ) *Μικροδιηθητικό καρκίνωμα*. Σ' αυτό εκτός από τις άτυπες των κυττάρων ολόκληρου του πλακώδους επιθηλίου, υπάρχουν και σε μικρή έκταση άτυπες στην ακύτταρη βασική μεμβράνη και μικροδιηθήσεις με την μορφή βελονών ή σταγόνων στο υποκείμενο χόριο.

Δ) *Διηθητικό καρκίνωμα ή επιδερμοειδές καρκίνωμα*. Σ' αυτό ο καρκίνος διήθησε τη βασική μεμβράνη και έφτασε στο μυϊκό στρώμα τραχήλου και από αυτό προχώρησε με διήθηση ή με λεμφογενής ή αιματογενής μετάσταση. Ανάλογα με το βαθμό διαφοροποίησης του, διακρίνουμε τα κύτταρά του σε:

- Καλά διαφοροποιημένα, δηλαδή κύτταρα που ανήκουν στο πρώτο βαθμό διαφοροποίησης και που εμφανίζουν μεγάλη ποικιλομορφία, μεσοκυττάριας γέφυρες, σφαίρες κερατίνης και μιτώσεις λιγότερες από δύο.
- Μέτρια διαφοροποιημένα, δηλαδή κύτταρα που ανήκουν στο 2^ο βαθμό διαφοροποίησης και που εμφανίζουν μέτρια ποικιλομορφία, λίγες μεσοκυττάριας γέφυρες και σφαίρες κερατίνης και 2-4 μιτώσεις.
- Χαμηλής διαφοροποίησης, δηλαδή κύτταρα που ανήκουν στον 3^ο βαθμό διαφοροποίησης και που είναι βαθυχρωματικό, δεν έχουν μεσοκυττάριας γέφυρες και σφαίρες κερατίνης και μιτώσεις παραπάνω από 4 .

Ε) *Αδενοκαρκίνωμα*. Αυτό αποτελεί περίπου το 5% των καρκίνων του τραχήλου, αρχίζει από το κυλινδρικό επιθήλιο του ενδοτραχήλου, διακρίνεται σε καλής, μέτριας και χαμηλής διαφοροποίησης, όπως και το επιδερμοειδές διηθεί τους κάτω από τη βλάβη ιστούς και εκτείνεται στη μήτρα, στον κόλπο και στα παραμήτρια (8).

Προκαρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας

Το σύνολο των επιθηλιακών αλλοιώσεων του τραχήλου που καταλήγουν δυνητικά στον καρκίνο ονομάστηκε Τραχηλική Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία (CIN : Cervical Intraepithelial Neoplasia) (1) και η ποικιλία της διαγνωστικής – θεραπευτικής προσέγγισης περιελάμβανε – test pap κολποσκόπηση, βιοψία-ιστολογική εξέταση, κρυοθεραπεία, laser και την ηλεκτροχειρουργική αφαίρεση με αγκύλη. (L.E.E.P : Loop Electrosurgical Excision Procedure). Στη συνέχεια, μετά από βελτιώσεις στις διαγνωστικές μεθόδους και καλύτερη διερεύνηση της παθογένειας των βλαβών προέκυψε η κατηγοριοποίηση σε ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις που περιλαμβάνουν κονδυλωματώδη βλάβη οφειλόμενη σε προσβολή από τον ιό του ανθρώπινου θηλώματος (HPV) και στην ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου (CIN) που χωρίζεται σε τρεις βαθμούς 1,2,3. Ο βαθμός 1 (CIN1) αντιστοιχεί σε ήπιου βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία, ο βαθμός 2 (CIN2) σε μέτριου βαθμού και ο βαθμός 3 (CIN3) σε έντονο βαθμό ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία και νεοπλασία με παρεμφερή όρο το καρκίνωμα *in situ*.

Στην ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου της μήτρας, τα κύτταρα του φυσιολογικού πλακώδους και πλακωδώς μεταπλασθέντος επιθηλίου του τραχήλου αντικαθίστανται από νεοπλασματικά κύτταρα, τα οποία εμφανίζουν διαφόρου βαθμού διαφοροποίηση. Η ιστολογική ταξινόμηση της ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του τραχήλου βασίζεται στο ποσοστό του πάχους του επιθηλίου, το οποίο καταλαμβάνεται από τα βασικού ή παραβασικού τύπου αδιαφοροποίητα κύτταρα.

A) Στην ελαφρού βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN 1) καταλαμβάνεται ίσο ή λιγότερο από το κατώτερο τριτημόριο του πάχους του επιθηλίου

B) Στη μετρίου βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN 2) καταλαμβάνεται ίσο ή λιγότερο από τα κατώτερα δύο τριτημόρια του πάχους του επιθηλίου

Γ) Στην εντόνου βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN 3 ή καρκίνο *in situ*) καταλαμβάνεται περισσότερο από τα κατώτερα δύο τριτημόρια ή όλο το πάχος του επιθηλίου

Έχει επίσης αναπτυχθεί και το σύστημα Bethesda, σύμφωνα με το οποίο οι ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις διακρίνονται σε:

A) Χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση πλακώδους επιθηλίου (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion LGSI) η οποία περιλαμβάνει την κονδυλωματώδη αλλοίωση (HPV) και την ελαφρού βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN1).

B) υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση πλακώδους επιθηλίου (High Grade Squamous Intraepithelial Lesion HGSI) η οποία περιλαμβάνει την επιθηλιακή νεοπλασία μετρίου και εντόνου βαθμού (CIN2 και CIN3) ή καρκίνωμα *in situ*.

Η πρακτική σημασία όλων αυτών είναι ότι ένα ποσοστό των ανωτέρω βλαβών μπορεί να εξελιχθεί και να μεταπέσει σε διηθητικό καρκίνωμα του τραχήλου, μάλιστα εν γένει η πιθανότητα αυτή είναι περί το εκατονταπλάσιο σε σχέση με ένα φυσιολογικό επιθήλιο (19,20,24).

Η εξέλιξη προς το διηθητικό καρκίνωμα

Η επίμονη λοίμωξη του τραχήλου της μήτρας από ογκογόνο HPV τύπο (κυρίως από τους τύπους HPV16 και HPV18) συνιστά τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση υψηλού βαθμού δυσπλασίας, η οποία θεωρείται προκαρκινική βλάβη (25). Η λοίμωξη από τον HPV μπορεί να οδηγήσει στην πρόκληση καλοήθους κονδυλωματώδους βλάβης, δυσπλασίας χαμηλού βαθμού, ή και σε πρώιμη υψηλού βαθμού δυσπλασία. Κατά μέσο όρο απαιτούνται 7-10 έτη μετά τη λοίμωξη προκειμένου μια βλάβη να εξελιχτεί σε δυσπλασία υψηλού βαθμού. Το *in situ* καρκίνωμα είναι το αποτέλεσμα της συνδυαστικής δράσης των γονιδίων E6 και E7 του ιού αφενός, και της ενσωμάτωσης του ιικού DNA στο DNA του ξενιστή αφετέρου, η οποία και προκαλεί και την καρκινική εκτροπή. Η δράση των ογκοκατασταλτικών γονιδίων p53 και Rb αναστέλλεται και προκαλείται ελάττωση του φυσιολογικού κυτταρικού θανάτου, ο φυσιολογικός κυτταρικός κύκλος διακόπτεται και οδηγούμαστε μη ελεγχόμενο κυτταρικό πολλαπλασιασμό (26).

Οι προ-διηθητικές αλλοιώσεις του πλακώδους επιθηλίου που αναπτύσσονται ως αποτέλεσμα της HPV προσβολής ονομάζονται δυσπλασίες ή ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες (cervical intraepithelial neoplasia-CIN). Από μορφολογική άποψη διακρίνονται σε τρεις βαθμούς (CIN 1,2 και 3), ανάλογα με το πάχος του επιθηλίου που καταλαμβάνεται από άωρα κύτταρα. Το διηθητικό καρκίνωμα είναι το τελευταίο

στάδιο στη διαδικασία εξαλλαγής οπότε και επέρχεται ρήξη του φραγμού της βασικής μεμβράνης του επιθηλίου (8).

Ωστόσο, η μόλυνση από τους υψηλού κινδύνου HPV δε συνάγεται αναγκαστικά και την ανάπτυξη διηθητικού καρκινώματος. Μπορεί μάλιστα να ακολουθήσει ακόμα και αυτόματη υποστροφή των βλαβών σε διάστημα 1-2 ετών. Στην περίπτωση όμως που η βλάβη εξελιχθεί, η πρώτη μικροσκοπική αναγνώριση σοβαρής δυσπλασίας-CIN3, μπορεί να απαιτήσει διάστημα πέντε έως δέκα χρόνια. Αντίστοιχο διάστημα απαιτείται και για τη μετάπτωση σε διηθητικό καρκίνωμα. Για την ογκογένεση διαδραματίζουν ρόλο και άλλοι παράγοντες, από τους οποίους μέχρι σήμερα έχει επιβεβαιωθεί μόνο το κάπνισμα (17,27,28).

7. Πρόληψη

Οι προληπτικές εξετάσεις μπορούν να οδηγήσουν σε μείωση των περιπτώσεων του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Και αυτό πράγματι εν μέρει έχει συμβεί, τόσο στην Ελλάδα όσο και σε άλλες αναπτυγμένες χώρες, τα τελευταία 10 χρόνια. Ακρογωνιαίος λίθος δευτερογενούς πρόληψης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας παραμένει το Test Papanikolaou (Test-Pap), που πραγματοποιείται με λήψη κυτταρικού επιχρίσματος από τον εξωτράχηλο της μήτρας. Το τεστ Παπανικολάου να εξακολουθεί να αποτελεί την πλέον αξιόπιστη μέθοδο δευτερογενούς πρόληψης.

Η μόλυνση από τους HPV είναι περιοχική και αφορά όλο το κατώτερο γεννητικό σύστημα και την περιπρωκτική χώρα. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος καρκινογένεσης αφορά τον τράχηλο της μήτρας, σε γυναίκες που έχουν μολυνθεί από ογκογόνους HPV. Ο συστηματικός έλεγχος του γυναικείου πληθυσμού για ανίχνευση προκαρκινικών αλλοιώσεων στον τράχηλο της μήτρας είναι απαραίτητος για την πρόωμη διάγνωση και συνεπώς την έγκαιρη αντιμετώπιση και την αύξηση της επιβίωσης.

Το τεστ Παπανικολάου εξακολουθεί να είναι η πλέον δόκιμη μέθοδος αναγνώρισης των προκαρκινικών αλλοιώσεων ή και πρώιμων καρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας και συνιστά την αποτελεσματικότερη μέχρι σήμερα μέθοδο δευτερογενούς πρόληψης. Με την εφαρμογή του στα πλαίσια μαζικού πληθυσμιακού ελέγχου (screening), τουλάχιστον στις χώρες του δυτικού κόσμου, παρατηρήθηκε μία σημαντική μείωση στην επίπτωση και τη θνησιμότητα από καρκίνο τραχήλου μήτρας (29,30).

Ο συνδυασμός της κυτταρολογίας με την τεχνική PCR (αλυσιδωτή αντίδραση της πολυμεράσης), είναι η πλέον ευαίσθητη μέθοδος ανίχνευσης των HPV. Βασίζεται στην ενίσχυση του αριθμού των αντιγράφων του υπάρχοντος ιικού DNA με εκκινητές κατά χιλιάδες φορές, με αποτέλεσμα την εύκολη ανίχνευσή του. Η τεχνική PCR εφαρμόζεται άριστα σε κύτταρα που λαμβάνονται από περιοχή πρώτα γύρω από τη μεταβατική ζώνη, ευρύτερα από τον εξωτράχηλο και ενδοτράχηλο καθώς και σε τραχηλικές βιοψίες φρέσκου ιστού ή μονιμοποιημένου σε παραφίνη.

Η ανίχνευση του HPV-DNA σε κυτταρικό υλικό από τον τράχηλο της μήτρας σε ασυμπτωματικές μελέτες αποδείχθηκε εφάμιλλη, από πλευράς ευαισθησίας, με την

κυτταρολογική εξέταση για την ανίχνευση ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων υψηλού βαθμού. Παράλληλα η εφαρμογή του λεγόμενου HPV-test με εξειδικευμένες μεθόδους μοριακής βιολογίας σε περιπτώσεις χαμηλού βαθμού αλλοιώσεων επιτρέπει την αναγνώριση του μεγαλύτερου μέρους των ασθενών με υψηλού βαθμού βλάβες με ευαισθησία μεγαλύτερη από την κυτταρολογική εξέταση. Το HPV-test, η ανίχνευση του DNA των λεγόμενων ογκογόνων ή υψηλού κινδύνου στελεχών του ιού σε κυτταρικό υλικό από τον τράχηλο της μήτρας, είναι μια σχετικά απλή και όχι χρονοβόρα αντικειμενική εξέταση, που δεν προϋποθέτει ιδιαίτερη εξειδίκευση του προσωπικού που θα την εφαρμόσει. Τα πολύ ικανοποιητικά ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας που αναφέρονται σε αρκετές σχετικές μελέτες, τα παραπάνω χαρακτηριστικά του HPV-test αποτελούν κύρια επιχειρήματα και των υποστηρικτών της εφαρμογής αυτής της μεθόδου πριν από την κολποσκόπηση (31).

Η κολποσκόπηση αποτελεί από πλευράς διαγνωστικής προσέγγισης μια μη επεμβατική εξέταση, η εφαρμογή της οποίας έχει καθοριστική σημασία για την περαιτέρω αντιμετώπιση της κάθε γυναίκας που υποβάλλεται σ' αυτή. Η κολποσκόπηση ωστόσο έχει αρκετά χαμηλή ειδικότητα. Ο ενδοτράχηλος ελέγχεται καλύτερα με την κυτταρολογική εξέταση, ενώ ο εξωτράχηλος με την κολποσκόπηση (32).

Ο πρωτοβάθμιος πληθυσμιακός έλεγχος, κυρίως με το test-Pap οδήγησε στη δραματική μείωση των θανάτων από τη νόσο, μέσω της έγκαιρης διάγνωσης των αλλοιώσεων του τραχήλου, κυρίως σε προδιηθητικό στάδιο. Γι' αυτό και από το 1985, το Ca τραχήλου, χαρακτηρίζεται από την παγκόσμια οργάνωση υγείας (ΠΟΥ) ως δείκτης πρωτοβάθμιας υγειονομικής φροντίδας (33).

8.Εμβόλια κατά των HPV

Η αναγνώριση των HPV ως τη σημαντικότερη αιτία πρόκλησης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, οδήγησε στην ανάπτυξη προφυλακτικών εμβολίων για τις λοιμώξεις από τους ιούς αυτούς και κατ' επέκταση τον περιορισμό νέων περιστατικών. Δύο προφυλακτικά εμβόλια κατά των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) έχουν αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικά κατά του ιού (HPV) και του καρκίνου του τραχήλου. Και τα δύο προστατεύουν από τους τύπους του HPV 16 και 18. Στόχος του εμβολιασμού είναι η μείωση των περιστατικών με υψηλόβαθμη προκαρκινική αλλοίωση (δυσπλασία), παρότι στο στάδιο αυτό η δυνατότητα ίασης φτάνει το 100% (34-36).

Με τα εμβόλια έναντι του HPV, αναπτύσσεται μια πρωτογενής αιτιολογική αντιμετώπιση των προκαρκινικών βλαβών. Το βασικό πληθυσμιακό πλεονέκτημα του εμβολιασμού είναι ότι, στις υποανάπτυκτες και στις αναπτυσσόμενες χώρες, που δεν έχουν προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου, προσφέρει μια σχετικά απλούστερη, φθηνότερη και αποτελεσματική μέθοδο πρόληψης του Ca τραχήλου, ενώ στις αναπτυγμένες δρα σαν μια πρώτη γραμμή άμυνας-πρόληψης ελαττώνοντας τα παθολογικά περιστατικά, άσχετα αν αυτά θα διαγνωστούν με τα προγράμματα test-Pap που δρουν πλέον ως δεύτερη γραμμή άμυνας (37).

Δύο εμβόλια έχουν παρασκευαστεί μέχρι σήμερα, το ένα τετραδύναμο και το άλλο διδύναμο. Τα δύο εμβόλια αποτελούνται από πρωτεΐνες μη μολυσματικές. Και τα δυο περιέχουν την ιική πρωτεΐνη L1, η οποία αποτελεί τη βασική δομική πρωτεΐνη του καψιδίου των ιών και φέρει τους κύριους ανοσιακούς επιτόπους τους.

Τα μέχρι στιγμής υπάρχοντα εμβόλια εναντίον του HPV δεν προφυλάσσουν από όλους τους ογκογόνους υποτύπους του ιού. Το ένα εμβόλιο είναι τετραδύναμο και περιλαμβάνει εκτός από τους τύπους 16 και 18, και τους τύπους 6 και 11, οι οποίοι ευθύνονται για το 90% των κονδυλωμάτων της πρωκτογεννητικής περιοχής, ενώ το διδύναμο προστατεύει μόνο από τους τύπους 16 και 18. Για την αξιολόγηση του εμβολίου χρησιμοποιήθηκαν, ως σημεία αναφοράς η εμφάνιση CIN-2/3 και αδενοκαρκινώματος in situ, καθώς θα ήταν ηθικώς μη αποδεκτό να αξιολογηθεί η εμφάνιση η μη διηθητικού καρκίνου. Τα διαθέσιμα επιστημονικά στοιχεία δείχνουν υψηλή (>90%) προστασία των εμβολίων έναντι υψηλόβαθμων προκαρκινικών βλαβών του τραχήλου στα πέντε χρόνια, ενώ παρέχουν ισχυρή ένδειξη ότι η διάρκεια προστασίας των εμβολίων θα είναι ακόμα μεγαλύτερη. Οι ορότυποι 16 και 18 του ιού

HPV ευθύνονται για τον καρκίνο του τραχήλου, ενώ οι ορότυποι 6 και 11 για κονδυλώματα. Πρέπει να χορηγείται μέσα σε 3 χρόνια μετά την πρώτη σεξουαλική επαφή ή πριν από αυτή, δηλαδή σε ηλικία 15-25 ετών. Χορηγείται σε 3 δόσεις 0,2,6 για το τετραδύναμο εμβόλιο και σχήμα (0, 1, 6 μήνες) για το διδύναμο εμβόλιο και η αποτελεσματικότητά του είναι μεγάλη καθώς παράγει αντισώματα στον ιό HPV σε 99,7%. Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων ευθύνεται για 99,7 % των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και το 5 % του συνόλου των καρκίνων ανά τον κόσμο(συνυπολογίζονται ο καρκίνος του φάρυγγα, του πέους και του πρωκτού). Εκτιμάται ότι το εμβόλιο έναντι των οροτύπων 16 και 18 προστατεύει από 70 % των κρουσμάτων, ενώ η προσθήκη των οροτύπων 45 και 31 θα οδηγούσε στην πρόληψη του 80 % των περιπτώσεων. Τα υπάρχοντα εμβόλια εναντίον του HPV δεν προφυλάσσουν από όλους τους υποτύπους του ιού, αλλά μόνον από τους πλέον νοσογόνους και επικίνδυνους, δηλ. τους υποτύπους 16 και 18 (οι οποίοι βέβαια είναι υπεύθυνοι για το 70% των καρκίνων παγκοσμίως). Υπάρχει ωστόσο σήμερα και ένα τετραδύναμο εμβόλιο, δηλ. εμβόλιο εναντίον των υποτύπων 16, 18, 6 και 11, το οποίο προφυλάσσει όχι μόνον από τις δυσπλασίες και καρκίνο του τραχήλου αλλά και από τα κονδυλώματα, τα οποία αποτελούν μια από τις πλέον συχνές σεξουαλικά μεταδιδόμενες παθήσεις (38,39).

9. Οι Ιοί των ανθρωπίνων θηλωμάτων (Papillomaviruses-PV)

Οι ιοί των θηλωμάτων (Papillomaviruses) συγκροτούν μια ομάδα επιθηλιοτρόπων DNA ιών που ευθύνονται για τις καλοήθειες βλάβες στο δέρμα (μηρμυκίες) και τους βλεννογόνους (κονδυλώματα). Ορισμένοι από αυτούς εμπλέκονται στην ανάπτυξη επιθηλιακής κακοήθειας και ειδικότερα του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και άλλων όγκων του ουρογεννητικού συστήματος. Η ύπαρξή τους ήταν γνωστή από χρόνια, αλλά η έναρξη της συστηματικής μελέτης τους τοποθετείται στη δεκαετία του 1970 που έγινε κατορθωτή η κλωνοποίηση τους. Αρχικά οι PV κατηγοριοποιούνταν μαζί με τους Polyoma ιούς ως μια οικογένεια, τους Papovaviridae, επειδή εμφάνιζαν αρκετά κοινά δομικά στοιχεία. Η αλληλουχία του γενώματος του PV ωστόσο δεν έχει μεγάλη ομολογία αλληλουχίας με το γένομα των Polyoma ιών. Έτσι, ταξινομήθηκαν (οι PV) σε ξεχωριστή οικογένεια, τους Papillomaviridae, από τη Διεθνή επιτροπή της Ταξινόμησης των Ιών (23).

Οι Papillomaviridae (PV) έχουν απομονωθεί από πολλά είδη θηλαστικών και πουλιών σε εκατοντάδες τύπων λόγω του ότι οι PV είναι ειδο-ειδικοί και πολλοί από αυτούς μολύνουν ένα συγκεκριμένο είδος. Οι HPV (Human Papilloma Virus) μελετώνται με μεγαλύτερο ενδιαφέρον και έχουν αλληλουχηθεί πλήρως 96 τύποι ενώ πάνω από 100 επιπλέον έχουν αλληλουχηθεί μερικώς (). Οι PV ταξινομούνται σύμφωνα με το είδος του ξενιστή και τις θέσεις ή τις ασθένειες με τις οποίες σχετίζονται. Οι ομοιότητες που παρατηρούνται μεταξύ τους επιτρέπουν το συμπέρασμα ότι οι PV συνοδεύουν τα είδη – ξενιστές κατά τη διάρκεια της εξέλιξης και εξελίσσονται με αυτά (40).

Η σύγχρονη ταξινόμηση, προσπαθώντας να καλύψει το βαθμό ομοιότητας του γενώματος διαχωρίζει τους PV σε γένη, είδη, τύπους υποτύπους και παραλλαγές (variants). Η ανίχνευση και η τυποποίηση του HPV DNA βασίζεται στην ενίσχυση τμήματος της όψιμης L1 περιοχής του γονιδιώματος του ιού. Οι PV χωρίζονται σε 12 γένη και σε δεδομένο γένος η L₁ περιοχή όλων των μελών έχει ομολογία σε ποσοστό περί το 60%, σε ένα είδος. Η L₁ ομολογία σε ένα είδος κυμαίνεται από 60-70% ,σε ένα τύπο 71-89%, σε έναν υπότυπο 90-98% και στις παραλλαγές περισσότερο του 98%. Χρησιμοποιώντας αυτή την ταξινόμηση οι HPV κατηγοριοποιούνται άμεσα στα 5 από τα 12 γένη: στα alpha, beta, gamma, mu και nu, με τα άλλα 7 γένη να

αποτελούνται από ιούς ζώων. Οι HPV με το μεγαλύτερο ενδιαφέρον είναι αυτοί που σχετίζονται με τον καρκίνο του ουρογεννητικού συστήματος και άλλων βλεννογόνων και είναι μέλη του alpha γένους (41). Υπάρχουν και μέλη του alpha γένους που μολύνουν το δέρμα άλλων περιοχών (πλην των γεννητικών) όπως και τα μέλη των άλλων HPV γενών. Ενδεικτικά αναφέρονται κατωτέρω HPV τύποι και οι βλάβες που προκαλούν (πίνακας 9.1).

HPV του ουρογεννητικού συστήματος : high risk, low risk

Οι HPV που μελετώνται σημαντικότερα είναι οι τύποι που σχετίζονται με την πρόκληση καρκίνου του ουρογεννητικού συστήματος (κόλπου, αιδοίου, πέους, τραχήλου) και ειδικότερα του τραχήλου της μήτρας. Σήμερα έχει αποδειχθεί πλήρως η συσχέτιση του HPV με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Σε πολυάριθμες μελέτες βρέθηκε HPV DNA που κυμαίνεται σε περισσότερο από 90 % των περιστατικών καρκίνων του τραχήλου έως και 99% σε κάποιες σειρές (42,43). Χαρακτηριστικά, σε μια μελέτη και σε 511 δείγματα, δεν ανευρέθηκε κανένα περιστατικό σοβαρού βαθμού δυσπλασίας (CIN III) ή καρκίνου αρνητικού σε HPV DNA (44).

Πίνακας 9.1. HPV τύποι και οι βλάβες που προκαλούν.

| Βλάβες | HPV τύποι |
|--|--|
| Θηλώματα πέλματος(μυρμηκίες) | 1,2,4,63 |
| Επίπεδα θηλώματα (verrucae plana) | 3,10,27,28,38,41,49 |
| Θηλώματα κοινά σε άτομα που χειρίζονται κρέας, ψάρια και πουλερικά | 1,2,3,4,7,10,28 |
| Μωσαϊκό θήλωμα | 2,27,57 |
| Επιδερμοειδές καρκίνωμα των ονύχων | 16 |
| Μυρμηκιάδης επιδερμοδυσπλασία με καλοήγη συμπεριφορά | 2,3,10,12,15,19,36,46,47,50 |
| Μυρμηκιάδης επιδερμοδυσπλασία με καλοήγη ή κακοήγη βιολογική συμπεριφορά | 5,8,9,10,14,17,20,21,22,23,24,25,37,38 |
| Μη θηλωματώδεις βλάβες του δέρματος | 37,38 |
| Αναπνευστικά θηλώματα | 6,11 |
| Πλακώδες καρκίνωμα του πνεύμονα | 6,11,16,18 |
| Θήλωμα του λάρυγγα | 6,11,30 |
| Καρκίνωμα του λάρυγγα | 16,18 |
| Θήλωμα του γναθιαίου άντρου | 57 |
| Πλακώδες καρκίνωμα των παραρινικών κόλπων | 16,18 |
| Θηλώματα του επιπεφυκότα | 6,11 |
| Καρκίνωμα του επιπεφυκότα | 16, |

| | |
|--|---|
| Εστιακή στοματική επιθηλιακή δυσπλασία (νόσος του Heck) | 13,32 |
| Καρκίνωμα στοματικής κοιλότητας | 5716,18 |
| Λευκοπλακία της στοματικής κοιλότητας | 16,18 |
| Καρκίνωμα του οισοφάγου από πλακώδες επιθήλιο | 16,1816,18 |
| Οξυτενή κονδυλώματα | 6,11,30,42,43,44,45,51,52,54 |
| Μποβеноειδής (Bowenoid) βλατίδωση | 16,18,34,39,42,45 |
| Νόσος του Bowen | 16,18,31,34 |
| Γιγαντιαία οξυτενή κονδυλώματα των Bushke και Löwenstein) | 16,11 |
| Μη ειδική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία | 30,34,39,40,53,57,59,61,62,64,66,67,68,69 |
| Χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία | 6,11,43 |
| Ενδιάμεση ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία | 31,33,35,42,44,45,51,52, |
| Υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία | 16,18,56,58 |
| Καρκίνωμα του αιδοίου, Κακοήθεις Αιδοϊκές αλλοιώσεις | 6,11,16,18 |
| Καρκίνωμα του κόλπου | 16 |
| Καρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας | 16,18,31 |
| Καρκίνωμα του πρωκτού | 16,31,32,33 |
| Καρκίνωμα in situ του πέους (ερυθροπλασία του Queyrat) | 16 |
| Καρκίνωμα του πέους | 16,18 |
| Κοινές μυρμηκίες (verrucae vulgaris) | 1,2,4,26,27,29,41,57,65 |
| Μυρμηκίες (μη γεννητικών περιοχών) | |

Επισημαίνεται ότι συγκεκριμένοι τύποι του HPV χαρακτηρίζονται ως υψηλής επικινδυνότητας (high risk), επειδή έχουν μεγάλη ογκογενετική δράση στο γεννητικό επιθήλιο και ενώ άλλοι τύποι προκαλούν συνήθως καλοήθεις βλάβες και χαρακτηρίζονται ως χαμηλής επικινδυνότητας (low risk), ενώ αναφέρονται και τύποι ενδιάμεσης επικινδυνότητας(intermediate risk).

Στους τύπους υψηλής επικινδυνότητας (high risk) ανήκουν οι 16, 18, 31, 33, 25, 34, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 87.

Στους τύπους χαμηλής επικινδυνότητας(low risk) ανήκουν οι 6, 11, 140, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81.

Στους ενδιάμεσης επικινδυνότητας κατατάσσονται οι 26, 53, 66. (45,46)

Πίνακας 9.2. Υψηλού και χαμηλού κινδύνου HPV-τύποι

| Κατηγορία | HPV τύπος | Επισημάνσεις |
|-----------------|-----------|--|
| Υψηλού κινδύνου | 16 | Ο πλέον συνήθης HPV σε όλες τις υψηλού βαθμού(50-60%): η αναλογία υψηλού/χαμηλού βαθμού είναι 15:1. |
| | 18 | Ισχυρή συσχέτιση με το αδenoκαρκίνωμα (50%), το αδιαφοροποίητο μικροκυτταρικό καρκίνωμα (80%) και μη πλακώδη αδenoκαρκινώματα. |
| | 31 | Περίπου 60% ταξινομείται ως υψηλού βαθμού. |
| | 33 | Συσχετίζεται συχνότερα με καρκίνο |
| | 35 | Συσχετίζεται συχνότερα με καρκίνο |
| | 39 | Συσχετίζεται συχνότερα με καρκίνο |
| | 45 | Συσχέτιση με καρκίνο, λιγοστά δεδομένα |
| | 51 | Συσχέτιση με καρκίνο, λιγοστά δεδομένα |
| | 52 | Συσχέτιση με καρκίνο, λιγοστά δεδομένα |
| | 56 | Συσχέτιση με καρκίνο, λιγοστά δεδομένα |
| | 6,11 | χαμηλού κινδύνου HPV, σχετικά συνήθεις στον τράχηλο(5-10%) ισχυρή συσχέτιση με κονδυλώματα και άτυπη μεταπλασία |
| | 42-44 | Ταξινομούνται ως χαμηλού κινδύνου. Σπάνιοι |

*Πολλοί HPV-τύποι δεν έχουν ακόμα ταξινομηθεί ακριβώς είτε γιατί είναι σπάνιοι , είτε για τι δεν έχουν συσχετιστεί με τη μορφολογία. Περιλαμβάνουν τους τύπους 53-55 και 57-59

(Πηγή : Crum CP, Cibas ES, Lee K.Pathology of Early Cervical Neoplasia. Churchill Livingstone , USA 1997)

Τη μεγαλύτερη ογκογενετική δράση παρουσιάζουν οι HPV-16 και HPV-18 που συμμετέχουν στην παθογένεση στο 50% και το 20% αντιστοίχως των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας (). Κύριοι εκπρόσωποι της «low risk» κατηγορίας είναι οι 6, 11 που προκαλούν συνήθως τα απλά κονδυλώματα.

Φυσική πορεία της ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας CIN

Αυτή εξαρτάται από τον τύπο του HPV. Συγκεκριμένοι HPV τύποι μπορεί να χαρακτηρίζουν αλλοιώσεις που διατρέχουν μια καλοήγη πορεία. Έτσι, η συσχέτιση HPV6/11 με την πρόκληση τραχηλικού καρκίνου είναι πολύ σπάνια. Ενδοεπιθηλιακές βλάβες που προκαλούνται από ενδιαμέσου και υψηλού κινδύνου HPV τύπους έχουν μια μάλλον απρόβλεπτη πορεία.

Ο διηθητικός καρκίνος συνήθως συνοδεύεται από προϋπάρχουσα βλάβη τύπου CIN III που πιθανότατα προηγείται. Έρευνες έδειξαν ότι τα πρώτα ανώμαλα επιχρίσματα (test pap) που προηγήθηκαν τραχηλικού καρκίνου μπορεί έως και 80% να περιέχουν CIN III, ακόμα και έως 20 έτη πριν τη διάγνωση. Πολλές γυναίκες όμως με CIN III δεν αναπτύσσουν καρκίνο με την πιθανότητα του κινδύνου να κυμαίνεται από 20% έως περισσότερο από 70% ανάλογα με τις σειρές(). Ο high risk HPV-16 συσχετίζεται ισχυρά με βλάβες CIN II, CIN III ή και καρκίνωμα. Άλλοι HPV τύποι που συσχετίζονται με τον καρκίνο (π.χ. HPV₃₁, HPV₃₃) ανευρίσκονται με ίδια συχνότητα σε βλάβες CIN I, και CIN II, CIN III. Σημαντικός βαθμός βλαβών που οφείλονται σε high ή intermediate risk HPV types υποστρέφει ή δεν εξελίσσεται σε καρκίνο. Έχει βρεθεί 40 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης CIN I και 100 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης CIN II, ή CIN III σε HPV16/18 μολύνσεις, ενώ η πιθανότητα πρόκλησης διηθητικού καρκίνου όταν υπάρχει κυτταρολογική διάγνωση δυσπλασίας (CIN) εκτιμάται έως και 100 φορές μεγαλύτερη από τον πληθυσμό με φυσιολογικά επιχρίσματα. Επισημαίνεται ότι η πιθανότητα μια γυναίκα κατά τη διάρκεια της ζωής της να μολυνθεί με κάποιο τύπο του HPV προσεγγίζει το 80%(). Η HPV μόλυνση είναι πολύ συχνή ιδίως στις νέες γυναίκες με τις περισσότερες μολύνσεις να είναι πρόσκαιρες και ασυμπτωματικές με ένα ποσοστό τραχηλικού καρκίνου της τάξης των 13/100.000 στην περίοδο 1995-99 και στις

ηλικίες 25-29 ετών (). Η συχνότητα της HPV μόλυνσης εκτιμάται σε 30-60% σε γυναίκες < των 30 ετών ενώ το ποσοστό έπεφτε σε 5-10% μετά τα 30 έτη γεγονός που δείχνει την εξαφάνιση της μόλυνσης στις περισσότερες περιπτώσεις(). Με βάση τα παραπάνω, η εξέλιξη μιας δεδομένης HPV μόλυνσης δεν μπορεί να προβλεφθεί με ακρίβεια ακόμη και σε βλάβες CIN III που οφείλονται σε high risk HPV. Έτσι, με δεδομένο και τον μεγάλο αριθμό που μολύνονται κατά τη διάρκεια του βίου, έγινε γίνεται μεγάλη προσπάθεια αφενός να βρεθούν νέοι και πιο σαφείς δείκτες για τις γυναίκες εκείνες που εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο πρόκλησης τραχηλικού καρκίνου, αλλά και για την πρωτογενή πλέον πρόληψη της νόσου με τα κατάλληλα εμβόλια. Δε θα πρέπει να παραβλέπεται και η αξία της δευτερογενούς πρόληψης με την κλασική εξέταση Παπανικολάου (47,48).

Οι προληπτικές εξετάσεις μπορούν πράγματι να οδηγήσουν σε θεαματική μείωση των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Το "τεστ Παπανικολάου" όμως δεν μπορεί να ανιχνεύσει τον HPV, ούτε να προστατεύσει από τη λοίμωξη από αυτόν. Επίσης, το "τεστ Παπανικολάου" δεν είναι τέλειο, όπως τέλεια δεν είναι και η αποτελεσματικότητα των σχετικών προληπτικών προγραμμάτων λόγω γραφειοκρατικών και άλλων εμποδίων. Έτσι, προκειμένου πραγματικά να μειωθεί η συχνότητα εμφάνισης νέων κρουσμάτων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, έμφαση θα πρέπει να δοθεί σε νέες πρακτικές πρωτογενούς, πλέον, πρόληψης. Οι σύγχρονες γνώσεις από τα μοριακά δεδομένα της καρκινογένεσης στον τράχηλο της μήτρας επέτρεψαν την πρόληψη του «ιογενούς αιτιολογίας» καρκίνου του τραχήλου στην καθ' ημέρα πράξη, με την κατασκευή εμβολίου εναντίον του HPV, που σταδιακά όλες οι ανεπτυγμένες χώρες της Ευρώπης εντάσσουν στα Εθνικά Προγράμματα Εμβολιασμού τους.

Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων ευθύνεται για 99,7% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και το 5% του συνόλου των καρκίνων ανά τον κόσμο (περιλαμβάνονται καρκίνος του φάρυγγα, του πέους και του πρωκτού). Υπολογίζεται ότι το εμβόλιο έναντι των οροτύπων 16,18 προστατεύει από το 70% των κρουσμάτων, ενώ η προσθήκη των οροτύπων 45 και 31 θα οδηγούσε στην πρόληψη του 80% των περιπτώσεων. Τα μέχρι στιγμής υπάρχοντα εμβόλια εναντίον του HPV δεν προφυλάσσουν από όλους τους τύπους του ιού, αλλά μόνον από τους πλέον νοσογόνους και επικίνδυνους, δηλ. τους τύπους 16 και 18. Οι τύποι αυτοί ευθύνονται για το 70% των καρκίνων παγκοσμίως. Σήμερα διατίθεται και

τετραδύναμο εμβόλιο, δηλαδή εμβόλιο εναντίον των τύπων 16, 18, 6 και 11, το οποίο προφυλάσσει όχι μόνον από τις δυσπλασίες και τον καρκίνο του τραχήλου αλλά και από τα κονδυλώματα, τα οποία αποτελούν μια από τις πλέον συχνές σεξουαλικά μεταδιδόμενες παθήσεις. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η συχνότητα ανίχνευσης του γονιδιώματος (DNA) των διαφόρων τύπων του HPV ποικίλλει στις διάφορες χώρες. Συνεπώς θα ήταν δυνατό, αν και εφόσον δημιουργηθούν εμβόλια εναντίον διαφορετικών τύπων, να εφαρμόζεται το καταλληλότερο εμβόλιο στην εκάστοτε γεωγραφική περιοχή. Ίσως μάλιστα στο μέλλον η εφαρμογή του προφυλακτικού εμβολιασμού να επηρεάσει και την υπάρχουσα σήμερα πρακτική του προγραμματισμένου ελέγχου με το τεστ Παπανικολάου ή/και με το HPV DNA τεστ (49,50).

Σε επίπεδο γενικού πληθυσμού επισημαίνεται ότι σημαντική παράμετρος για την αποτελεσματική κάλυψη του πληθυσμού είναι η αποδοχή του εμβολιασμού των εφήβων από τους γονείς τους. Υπολογίζεται ότι ελάττωση του βαθμού αποδοχής του προφυλακτικού εμβολιασμού σε ποσοστά μικρότερα του 80% του πληθυσμού των εφήβων, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της συνολικής επίδρασης του εμβολιασμού στον περιορισμό των κρουσμάτων του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Φαίνεται ότι η αποδοχή κυμαίνεται από 70% έως 90% (51,52).

10.Μεθοδολογία

10.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν αξιολόγηση των γνώσεων γυναικών της ελληνικής επαρχίας σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και ειδικότερα το τεστ Παπανικολάου και το εμβόλιο έναντι του HPV. Απώτερος στόχος ήταν να εκτιμηθεί η συμβολή του γενικού ιατρού στην πρωτογενή και δευτερογενή του καρκίνου και η δυνατότητα περαιτέρω βελτίωσης των υπηρεσιών ΠΦΥ στο ζήτημα αυτό.

10.2 Συλλογή δεδομένων και δείγμα της μελέτης

Έγινε χρήση ερωτηματολογίου που συντάχθηκε από τον ερευνητή μετά από ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας. Το ερωτηματολόγιο περιελάμβανε αναλυτικές προτάσεις-ερωτήσεις σχετικά με τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και το ιστορικό και τις γνώσεις / προθέσεις των γυναικών σχετικά με το τεστ Παπανικολάου και τον εμβολιασμό έναντι του HPV.

Επρόκειτο για δείγμα ευκολίας γυναικών που προερχόταν από το ΚΥ Μουζακίου, Παλαμά και Σοφάδων, καθώς και από τα ΕΙ της γυναικολογικής κλινικής του γενικού νοσοκομείου Καρδίτσας.

Στην έρευνα συμμετείχαν ενήλικες γυναίκες ηλικίας 18-65 ετών, που γνώριζαν να μιλούν και να γράφουν ικανοποιητικά την ελληνική γλώσσα και αφού προηγουμένως είχαν ενημερωθεί διεξοδικά για την ανωνυμία του ερωτηματολογίου, την εμπιστευτικότητα των στοιχείων και τους σκοπούς της έρευνας. Άδεια δόθηκε από το διευθυντή της γυναικολογικής κλινικής και τους διευθυντές των ΚΥ.

Συνολικά στη μελέτη συμμετείχαν 110 γυναίκες.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα SPSS 17.0. Έγινε περιγραφική στατιστική, δημιουργήθηκαν πίνακες συχνοτήτων, ενώ

χρησιμοποιήθηκαν παραμετρικές μέθοδοι ανάλυσης. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε σε $p=0,05$. Τα γραφήματα δημιουργήθηκαν με το πρόγραμμα Excel 2003 .

11.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

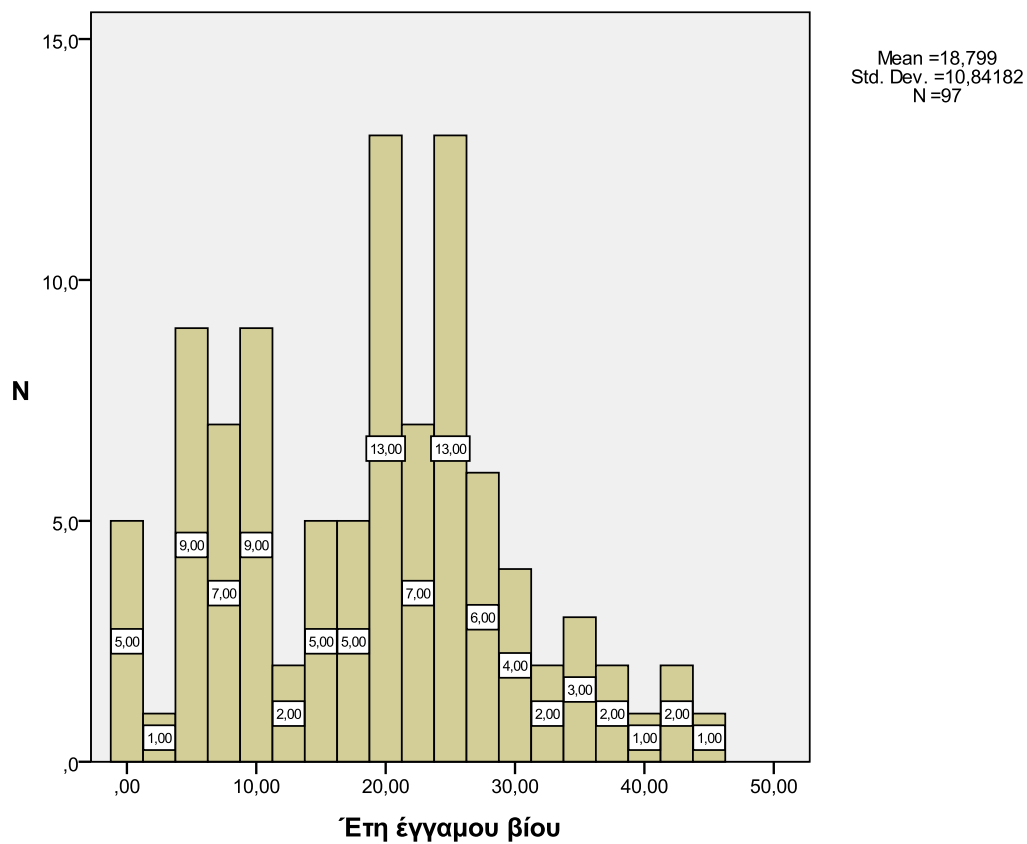
Η πλειονότητα των γυναικών (79%) ήταν έγγαμες και το ήμισυ περίπου από αυτές ήταν ανώτερης/ανώτατης μόρφωσης. Το 78% ήταν εργαζόμενες και η μέση ηλικία τους ήταν τα $44,28 \pm 9,39$ έτη.

Πίνακας 11.1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά

| | N | % | MT±TA |
|-------------------------------------|-----------|-------------|-------------|
| Οικογενειακή κατάσταση | | | |
| Έγγαμη | 87 | 79,1 | |
| Διαζευγμένη/Χήρα | 4 | 3,6 | |
| Άγαμη | 16 | 14,5 | |
| ΔΞ/ΔΑ | 3 | 2,7 | |
| Σύνολο | 110 | 100 | |
| | | | |
| Ηλικία (έτη) | | | 44,28±9,39 |
| | | | |
| Έτη έγγαμου βίου | | | 18,79±10,94 |
| | | | |
| | | | |
| Εκπαιδευτικό επίπεδο | | | |
| Δημοτικό | 18 | 16,3 | |
| Γυμνάσιο | 13 | 11,8 | |
| Λύκειο | 24 | 21,8 | |
| ΤΕΙ/ΙΕΚ | 30 | 27,3 | |
| ΑΕΙ | 25 | 22,7 | |
| Σύνολο | 110 | 100,0 | |
| | | | |
| Επαγγελματική ιδιότητα | | | |
| Οικιακά /άνεργος | 25 | 22,9 | |
| Επαγγελματίας υγείας | 26 | 23,6 | |
| Δημόσιος υπάλληλος* | 21 | 19,1 | |
| Ιδιωτικός υπάλληλος* | 12 | 10,9 | |
| Ελ.Επαγγελματίας | 3 | 2,7 | |
| Αγρότης | 4 | 3,6 | |
| Άλλο | 19 | 17,2 | |
| Σύνολο | 102 | 100,0 | |
| | | | |
| MT:Μέση Τιμή TA: Τυπική Απόκλιση | | | |
| *Πλην επαγγελματιών υγείας | | | |

Οι έγγαμες είχαν κατά μέσο όρο 19 περίπου χρόνια έγγαμου βίου.

Γράφημα 11.1. Έτη έγγαμου βίου



Καπνίστριες ήταν το 38,2% του δείγματος με την κατανάλωση τσιγάρων να κυμαίνεται στα 12,02±9,86 κατά μέσο όρο την ημέρα.

Πίνακας 11.2. Καπνισματική συνήθεια

| | N | % | MT±TA |
|-------------------------------------|-----|-------|------------|
| Καπνίστρια | | | |
| ΝΑΙ | 42 | 38,2 | |
| ΟΧΙ | 48 | 43,6 | |
| ΔΞ/ΔΑ | 20 | 18,2 | |
| Σύνολο | 110 | 100,0 | |
| | | | |
| Προσπάθειες διακοπής* | | | |
| ΝΑΙ | 13 | 29,3 | |
| ΟΧΙ | 29 | 70,7 | |
| Σύνολο | 42 | 100,0 | |
| | | | |
| Αριθμός τσιγάρων | | | |
| Παρόν | | | 12,02±9,86 |
| Παρελθόν | | | 11,00±7,86 |
| Έτος έναρξης | | | 20,43±7,16 |
| Ηλικία διακοπής | | | 36,92±8,93 |
| | | | |
| MT:Μέση Τιμή TA: Τυπική Απόκλιση | | | |
| *Επί όσων απάντησαν ότι κάπνιζαν | | | |

Σακχαρώδης διαβήτης και χρήση κορτιζόνης αναφέρθηκαν από το 1,8% και 5,5% αντίστοιχα.

Πίνακας 11.3. Στοιχεία ιστορικού*

| | N | % |
|--|---|-----|
| | | |
| Σακχαρώδης Διαβήτης | 2 | 1,8 |
| | | |
| Χρήση κορτιζόνης | 6 | 5,5 |
| | | |
| Εγκυμοσύνη | 1 | 0,9 |
| | | |
| | | |
| *Αναφέρονται τα ποσοστά των καταφατικών απαντήσεων | | |

Γνώση του τεστ Παπανικολάου και πραγματοποίησή του στο παρελθόν αναφέρονται από το 98,2% και το 94,65 των γυναικών αντίστοιχα. Ωστόσο, πραγματοποίηση του τεστ κατά τα τρία προηγούμενα έτη αναφέρεται από το 75% των γυναικών. Πρόθεση εμβολιασμού αναφέρθηκε από το 62% του δείγματος;.

Πίνακας 11.4. Τεστ Παπανικολάου: Γνώσεις και συχνότητα

| | N | % |
|--|-----|-------|
| Γνώση τεστ Παπανικολάου | | |
| ΝΑΙ | 108 | 98,2 |
| ΔΕ/ΔΑ | 2 | 1,8 |
| Σύνολο | 110 | 100,0 |
| Πραγματοποίηση τεστ Παπανικολάου στο παρελθόν | | |
| ΝΑΙ | 104 | 94,6 |
| ΟΧΙ | 5 | 4,5 |
| ΔΕ/ΔΑ | 1 | 0,9 |
| Σύνολο | 110 | 100,0 |
| Συχνότητα τα τελευταία έτη | | |
| Προηγούμενο έτος | 68 | 61,8 |
| 2 έτη | 12 | 10,9 |
| 3 έτη | 3 | 2,7 |
| 4-5 έτη | 7 | 6,3 |
| >5 έτη | 5 | 4,7 |
| ΔΕ/ΔΑ | 15 | 13,6 |
| Σύνολο | 110 | 100,0 |
| Πρόθεση εμβολιασμού | | |
| ΝΑΙ | 69 | 62,7 |
| ΟΧΙ | 22 | 20,0 |
| ΔΕ/ΔΑ | 19 | 17,3 |
| Σύνολο | 110 | 100,0 |

Χρήση αλκοόλ αναφέρεται από το 30%, με κύριο εκπρόσωπο το κρασί.

Πίνακας 11.5. Χρήση αλκοόλ

| | N | % |
|---|-----|-------|
| Κατανάλωση αλκοόλ | | |
| ΝΑΙ | 33 | 30,0 |
| ΟΧΙ | 36 | 32,7 |
| ΔΞ/ΔΑ | 41 | 37,3 |
| Σύνολο | 110 | 100,0 |
| | | |
| Είδος ποτού * | | |
| Κρασί | 27 | 58,6 |
| Μπύρα | 6 | 13,1 |
| Ουίσκι | 9 | 19,6 |
| Βότκα | 4 | 8,7 |
| Σύνολο | 46 | 100,0 |
| | | |
| *Το σύνολο δεν ισούται με 33, καθώς αναφέρθηκαν περισσότερα του ενός ποτά | | |

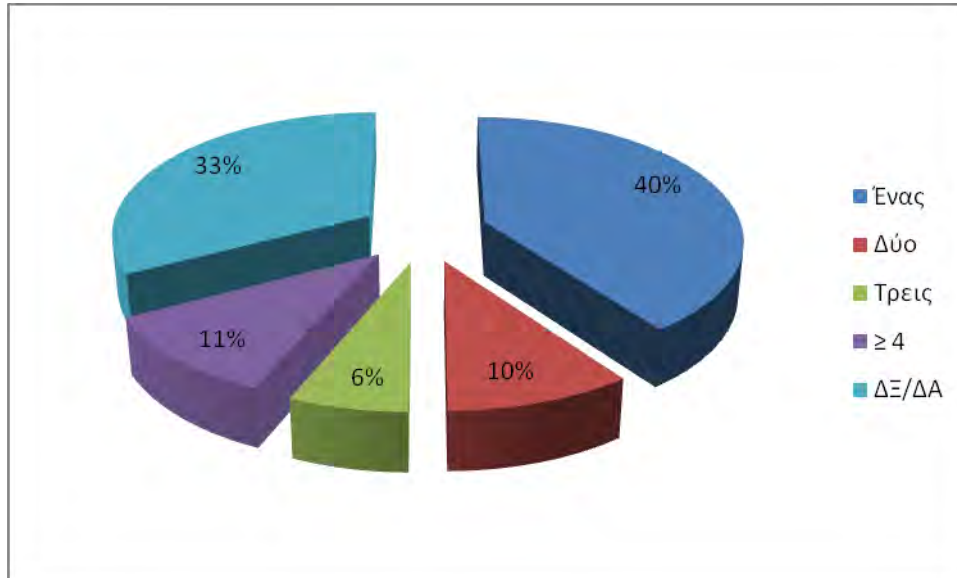
Έχουν σημειωθεί περισσότερες από 1 εκτρώσεις κατά μέσο όρο, ενώ η ηλικία έναρξης των σεξ. επαφών τοποθετείται στα $19,25 \pm 2,66$ έτη και αυτή της πρώτης κύησης στα $24,47 \pm 6,39$ έτη.

Πίνακας 11.6. Ιστορικό σχετικό με κύηση/τεκνοποίηση

| | ΜΤ±ΤΑ |
|---|------------------|
| | |
| Ηλικία 1^{ης} εγκυμοσύνης | $24,47 \pm 6,39$ |
| | |
| Αριθμός πρόωρων κυήσεων | $1,5 \pm 0,79$ |
| | |
| Αριθμός παιδιών | $2,38 \pm 3,02$ |
| | |
| Ηλικία έναρξης σεξ. επαφών | $19,25 \pm 2,66$ |
| | |
| Αριθμός εκτρώσεων | $1,48 \pm 0,99$ |
| | |
| *Το σύνολο δεν ισούται με 33, καθώς αναφέρθηκαν περισσότερα του ενός ποτά | |

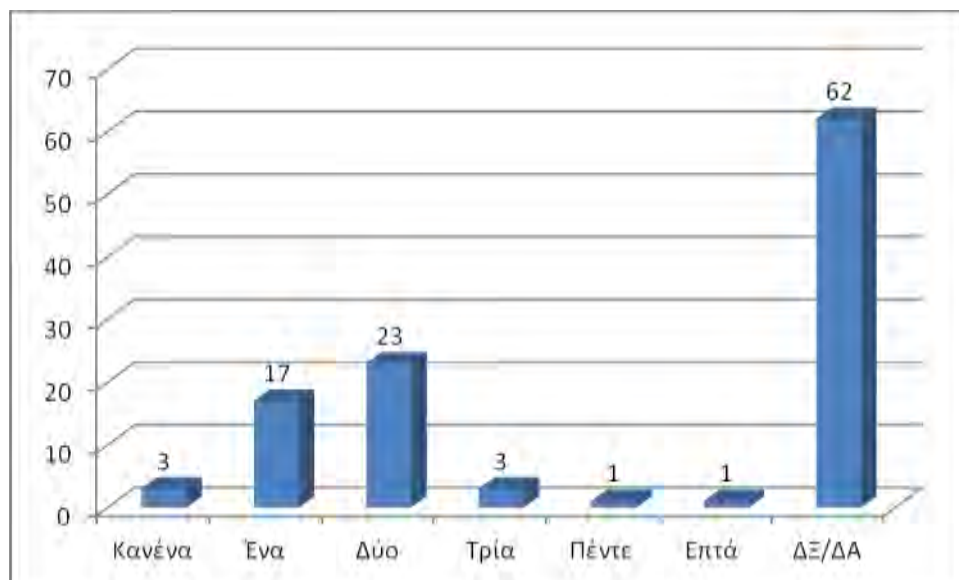
Περισσότερους από 4 σεξουαλικούς συντρόφους αναφέρει το 11%, το 33% αρνήθηκε να απαντήσει, ενώ από 1 έως 3 συντρόφους αναφέρει το 56%.

Γράφημα 11.2. Αριθμός σεξουαλικών συντρόφων



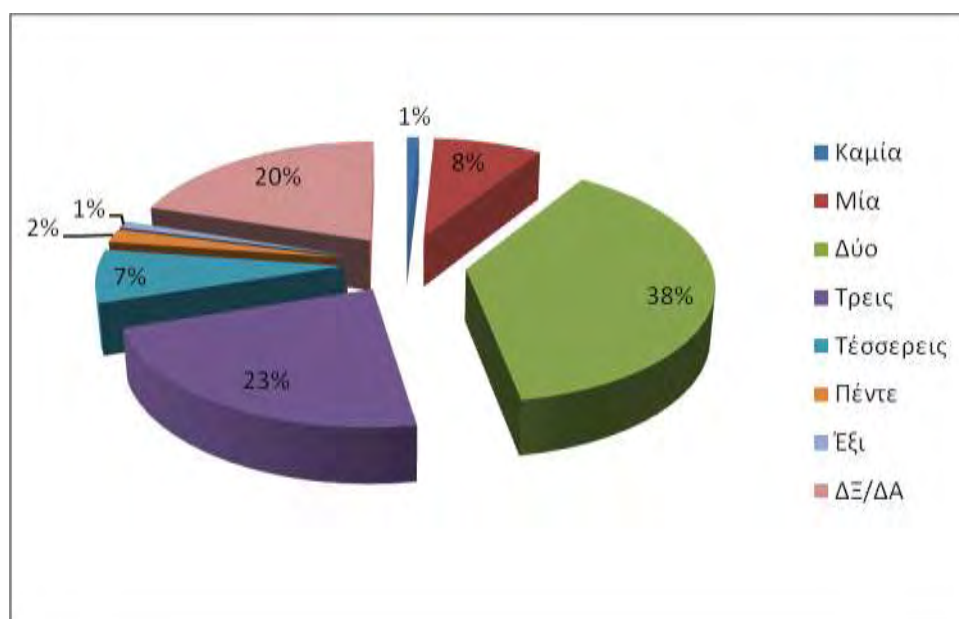
Περισσότερα από 2 ποτά εβδομαδιαίως καταναλώνει το 5% του δείγματος.

Γράφημα 11.3. Αριθμός ποτών εβδομαδιαίως



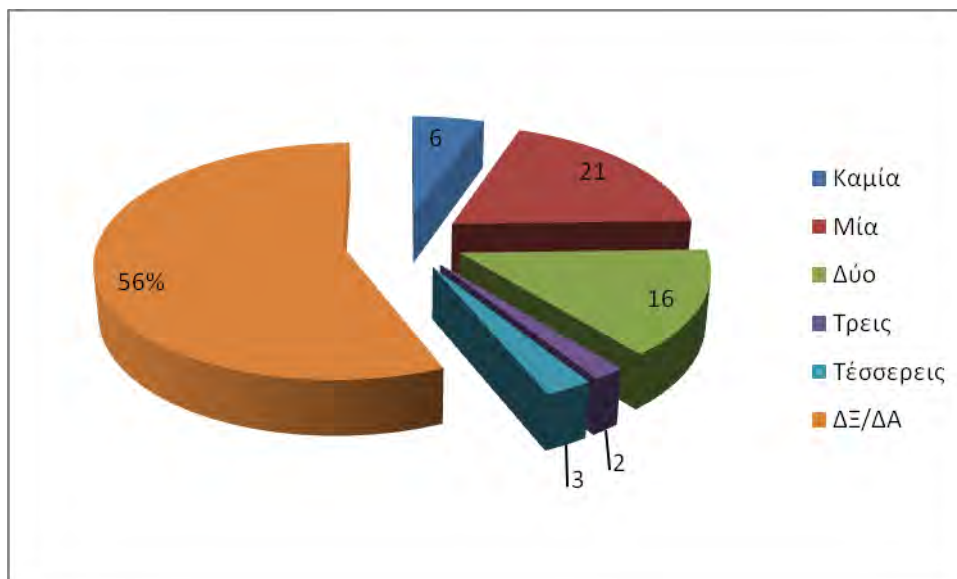
Το 38% του δείγματος αναφέρει 2 κήσεις, ενώ 3 ή περισσότερες αναφέρονται συνολικά από το 31%.

Γράφημα 11.4. Αριθμός κήσεων



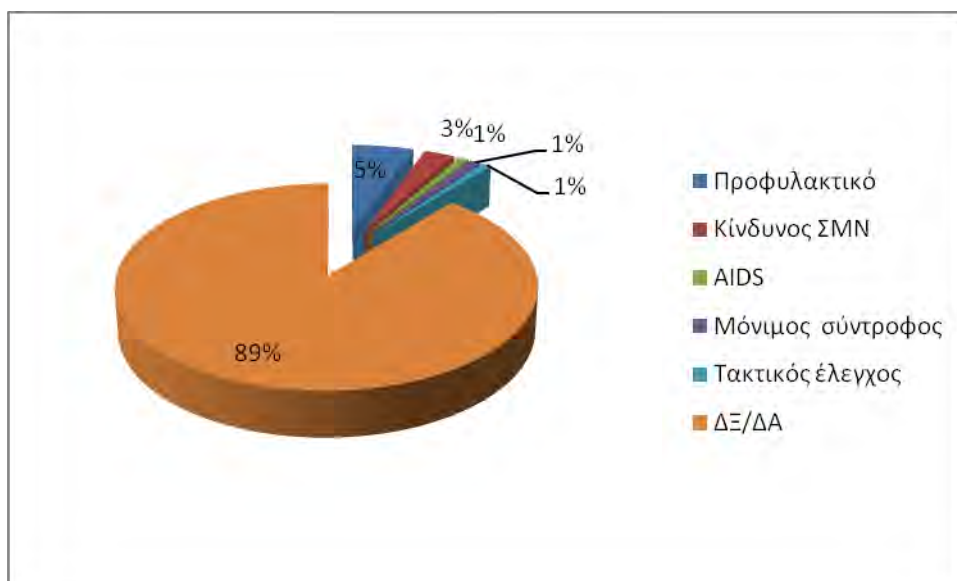
Μια έκτρωση αναφέρθηκε από το 21% του δείγματος , ενώ τέσσερεις ανάφερε το 3%.

Γράφημα 11.5.Αριθμός εκτρώσεων



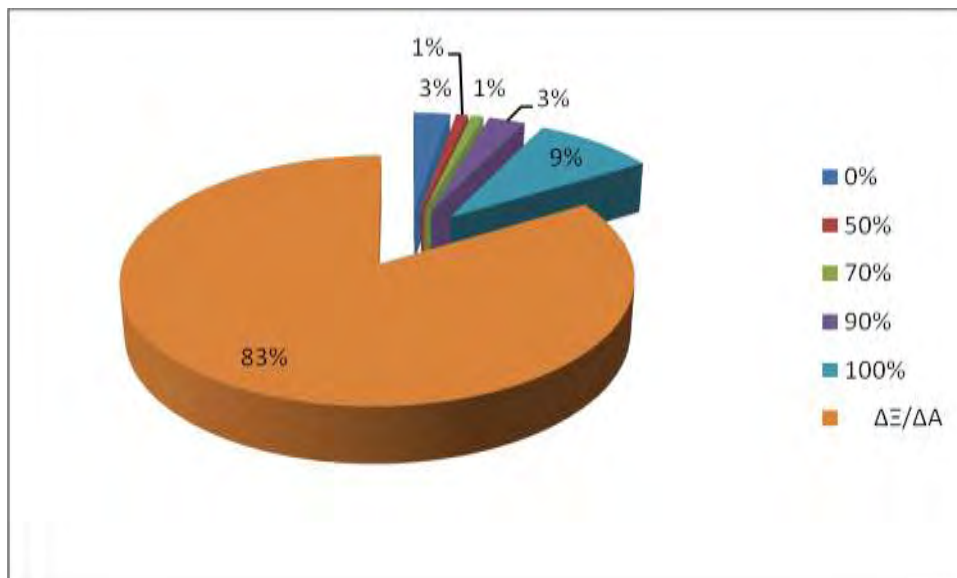
Το 89% δήλωσε άγνοια ή αρνήθηκε να απαντήσει για τις μεθόδους προστασίας έναντι των ΣΜΝ.

Γράφημα 11.6. Τρόποι προφύλαξης έναντι ΣΜΝ



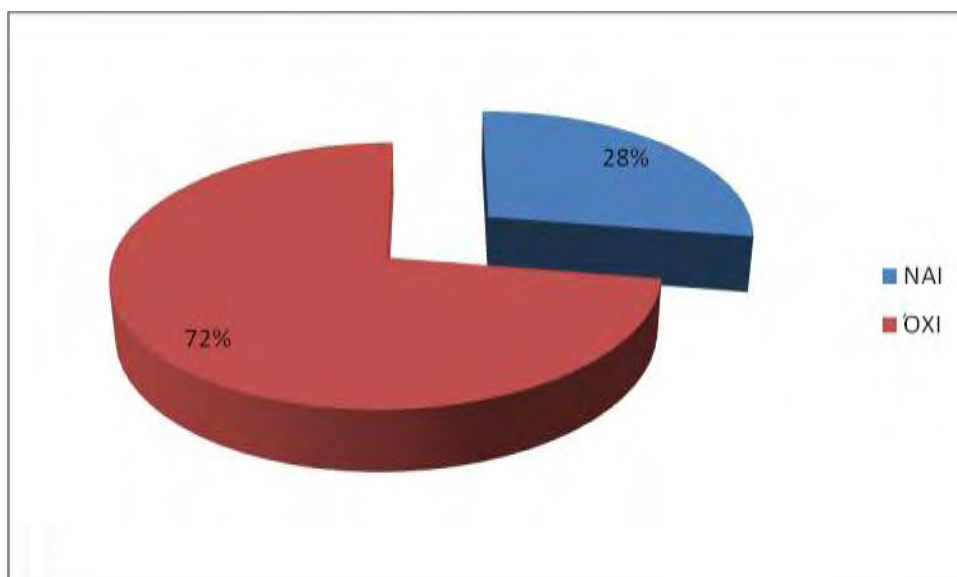
Από 90-100% χρήση του προφυλακτικού αναφέρει το 12% του δείγματος

Γράφημα 11.7. Ποσοστά χρήσης προφυλακτικού



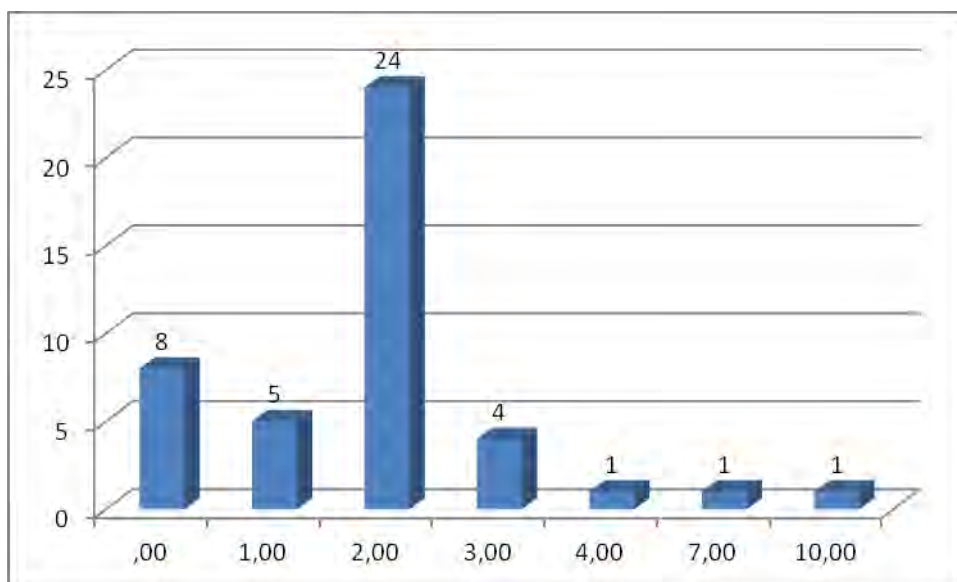
Το 28% των συμμετεχόντων πιστεύει ότι διατρέχει κίνδυνο ΣΜΝ

Γράφημα 11.8. Κίνδυνος ΣΜΝ



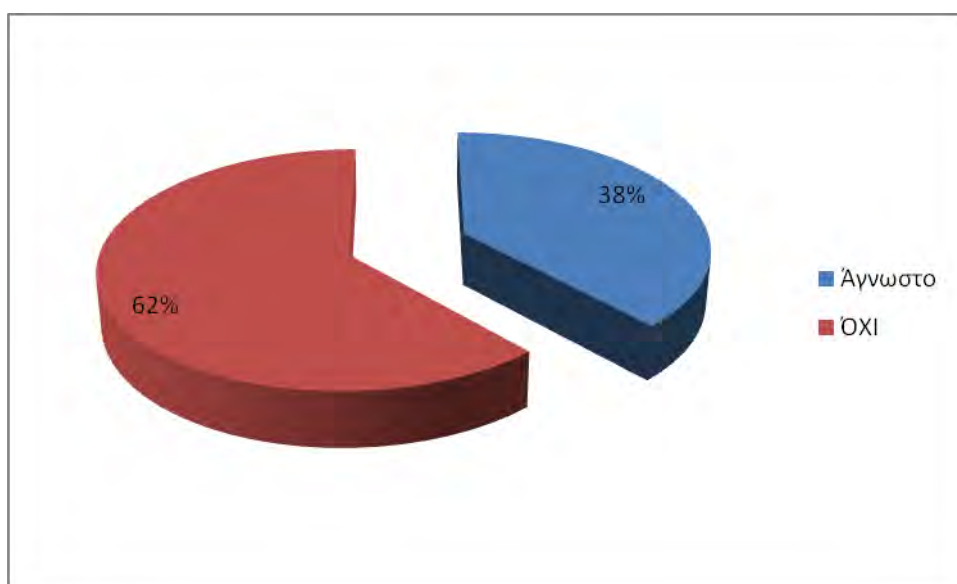
Τριάντα ένα άτομα αναφέρουν τουλάχιστον 2 ΣΜΝ στο ιστορικό τους.

Γράφημα 11.9. Αριθμός ΣΜΝ στο ατομικό αναμνηστικό των συμμετεχόντων



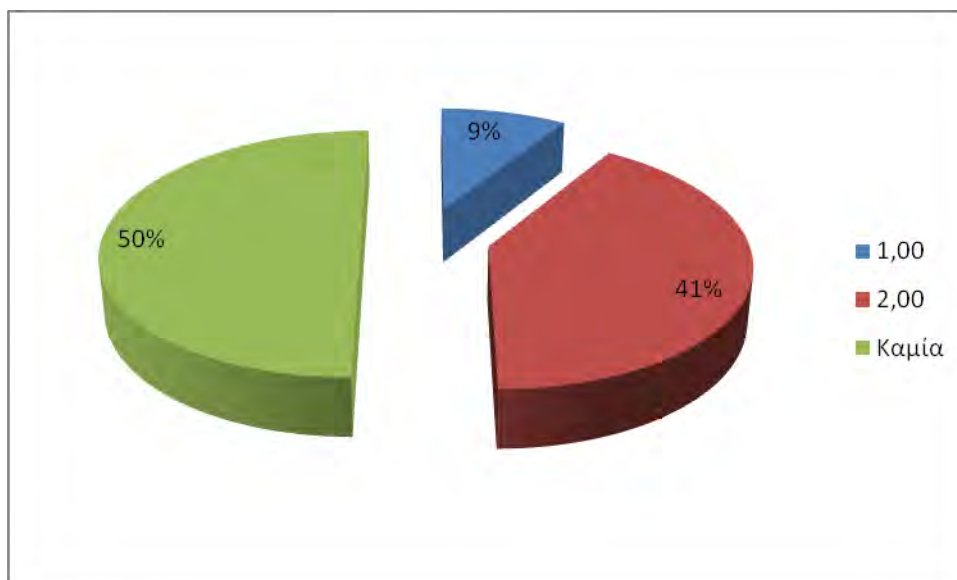
Ουσιαστικά καμία γυναίκα δεν απάντησε ότι έχει εμβολιαστεί, καθώς μεγάλο ποσοστό δεν απάντησε, ενώ «όχι» απάντησε το 62%.

Γράφημα 11.10. Δεδομένα εμβολιασμού



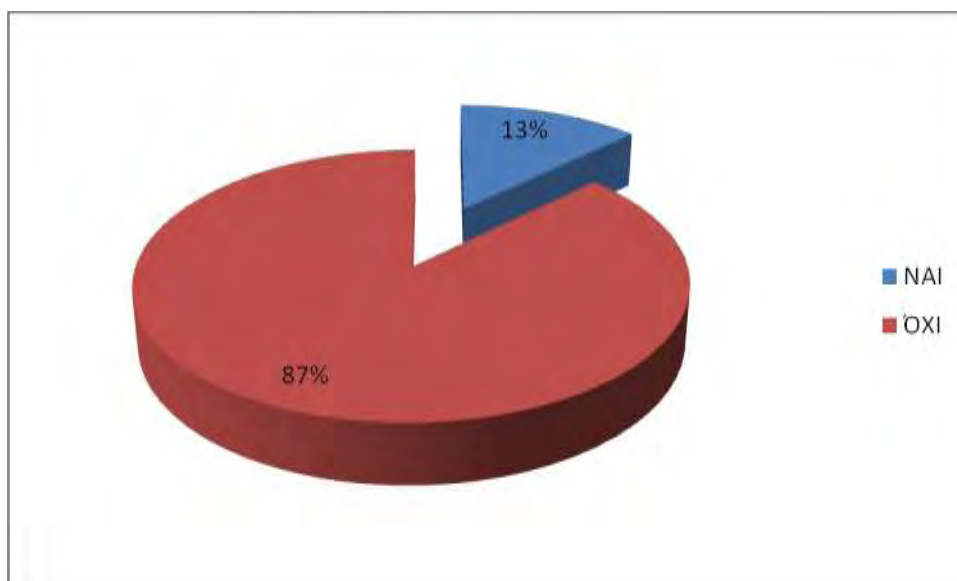
Το 50% ανέφερε κάποιου είδους επέμβαση στον τράχηλο

Γράφημα 11.11. Επεμβάσεις στον τράχηλο

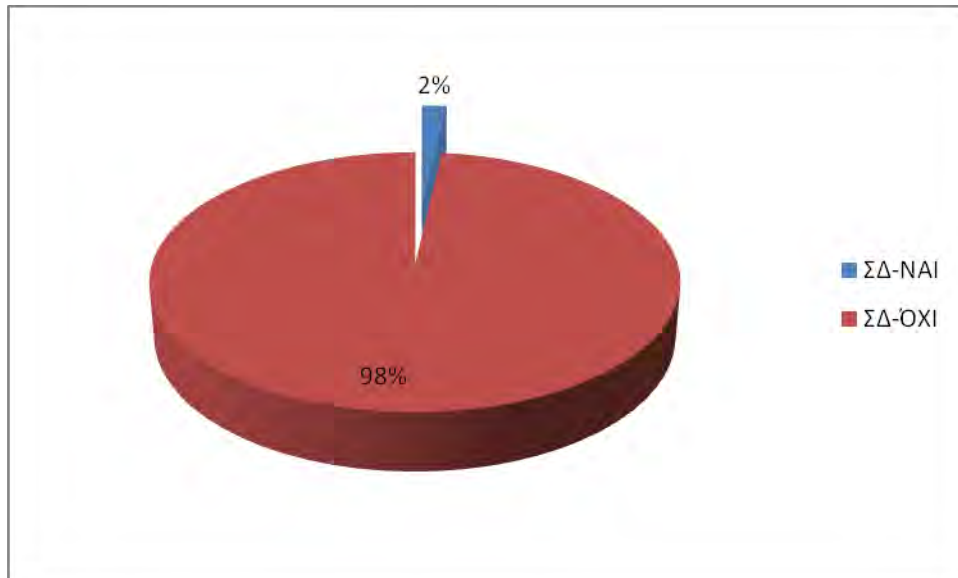


Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου αναφέρθηκε από το 13% των γυναικών, ενώ από ΣΔ έπασχαν 2 γυναίκες

Γράφημα 11.12. Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου



Γράφημα 11.13. Ατομικό ιστορικό ΣΔ



Αναφορικά με την επίδραση των δημογραφικών και κοινωνικών παραγόντων δεν διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση σχετικά με την πρόθεση εμβολιασμού, τη γνώση του εμβολίου. Ομοίως συνέβη για τη χρήση προφυλακτικού και τον αριθμό των σεξουαλικών συντρόφων. Πιο αναλυτικά, τα σχετικά αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα :

Πίνακας 11.7. Κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες και πρακτικές πρόληψης σε σχέση με την πρόθεση εμβολιασμού και τη γνώση του εμβολίου

| | Γνώση εμβολίου | | Πρόθεση εμβολιασμού | |
|--|----------------|-------|---------------------|-------|
| | X ² | p | X ² | p |
| Οικογενειακή κατάσταση | 4,362 | 0,228 | 3,398 | 0,334 |
| Μορφωτικό επίπεδο | 0,853 | 0,931 | 5,374 | 0,253 |
| Επαγγελματική ιδιότητα | 21,756 | 0,194 | 10,469 | 0,916 |
| Κάπνισμα | 0,403 | 0,526 | 0,403 | 0,123 |
| Χρήση προφυλακτικού | 0,001 | 0,999 | 9,739 | 0,604 |
| Αριθμός σεξουαλικών συντρόφων | 9,361 | 0,672 | 0,001 | 0,999 |
| Έτος έναρξης σεξουαλικών επαφών | 15,434 | 0,08 | 7,779 | 0,802 |
| *Χρησιμοποιείται ο λόγος πιθανοφάνειας –likelihood ratio, λόγω συχνότητας <5 στις διάφορες υποκατηγορίες | | | | |

12. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν χαμηλή συχνότητα χρήσης προφυλακτικού, σχετικά απροθυμία εμβολιασμού έναντι του HPV και επίσης χαμηλή συχνότητα συστηματικής διενέργειας τεστ Παπανικολάου. Παρόλο που ο αναφερόμενος αριθμός σεξουαλικών συντρόφων και η ηλικία έναρξης σεξουαλικών επαφών των συμμετεχόντων βρίσκονται εντός των διεθνώς αναμενομένων ορίων, διαπιστώνεται μια υστέρηση στα μέτρα πρόληψης που χρήζει περαιτέρω διερεύνησης στο συγκεκριμένο πληθυσμό.

Ωστόσο, και διεθνώς, ενώ το ενδιαφέρον επικεντρώνεται η χρήση του προφυλακτικού, ο αριθμός και η εναλλαγή των σεξουαλικών συντρόφων, η εφαρμογή της ορμονικής αντισύλληψης, καθώς και η αναντιστοιχία θεωρητικών γνώσεων και πρακτικής, αφού παρά τη σχετική επάρκεια γνώσεων για την αντισύλληψη και τα ΣΜΝ ή ακόμα και τον καρκίνο του τραχήλου, στην πράξη οι γυναίκες και οι σύντροφοί τους δε λαμβάνουν τα απαραίτητα προληπτικά μέτρα. Έτσι, αν και το προφυλακτικό θεωρείται μεν από την πλειονότητα των συμμετεχόντων ως αποτελεσματική μέθοδος προστασίας έναντι των ΣΜΝ, οι γυναίκες προτιμούν τη σεξουαλική επαφή χωρίς προφυλακτικό (53). Οι γυναίκες εφηβικής και αναπαραγωγικής ηλικίας συνηθίζουν να στηρίζονται σε φυσικές μεθόδους ελέγχου των γεννήσεων (διακεκομμένη συνουσία ή μέθοδος ρυθμού), αλλά και στην έκτρωση, ιδιαίτερα οι γυναίκες με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (54,55). Η χρήση του προφυλακτικού παγκοσμίως φαίνεται να ατονεί. Επίσης, οι γυναίκες δε συνηθίζουν να μεταφέρουν μαζί τους προφυλακτικά, επειδή φοβούνται μήπως χαρακτηριστούν ανήθικες. Επίσης, όσοι βρίσκονται σε μονογαμική σχέση τείνουν να χρησιμοποιούν λιγότερο το προφυλακτικό (53,56). Η συχνότητα χρήσης του προφυλακτικού ελαττώνεται στις μεγαλύτερες ηλικίες, γεγονός που δε δείχνει να σχετίζεται με την οικογενειακή κατάσταση (53). Πρόσφατες μελέτες στις ΗΠΑ

αναφέρει ότι η χρήση του προφυλακτικού είναι συχνότερη μεταξύ ατόμων εφηβικής και μετεφηβικής ηλικίας σε σχέση με ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, καθώς και μεταξύ των μαύρων και των ισπανόφωνων σε σχέση με άτομα άλλων εθνικοτήτων. Ωστόσο, ενώ μόνο 17 % των Αμερικανών φοιτητών χρησιμοποιεί συστηματικά προφυλακτικό και πάνω από το 50% δεν έχει χρησιμοποιήσει ποτέ (57). Έχει επίσης διαπιστωθεί ότι οι γυναίκες που βρίσκονται σε μόνιμη σχέση ή είναι παντρεμένες έχουν 40% περισσότερες πιθανότητες να μη χρησιμοποιούν προφυλακτικό σε περίπτωση ευκαιριακής σχέσης συγκριτικά με τις εργένισσες. Το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο και η μεγαλύτερη ηλικία έχουν συσχετιστεί με μικρότερη χρήση του προφυλακτικού. Επίσης πολλά προγράμματα πρόληψης ενθαρρύνουν την αποχή και την καθυστέρηση έναρξης των επαφών και τη χρήση προφυλακτικού, επιτυχία φαίνεται να υπάρχει μόνο ως προς το σκέλος της αναβολής της έναρξης των σεξουαλικών επαφών σε μικρή ηλικία και ίσως στη χρήση του προφυλακτικού ενώ δε διαφοροποιούνται αισθητά οι σεξουαλικές πρακτικές (53).

Αναφορικά με τον εμβολιασμό, το εύρημα της παρούσας μελέτης δείχνει ότι στην πλειονότητά τους οι γυναίκες θα ήταν μεν πρόθυμες να εμβολιαστούν, ωστόσο σημαντικό ποσοστό τους παραμένει επιφυλακτικό. Έχει βρεθεί ότι ακόμα και όταν οι γυναίκες έχουν λιγοστές γνώσεις για τον ιό και τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, είναι γενικά πρόθυμες να συμμετάσχουν σε προγράμματα εμβολιασμού έναντι του HPV(58). Σε δείγμα 2604 ενηλίκων και σε έρευνα on line η για λογαριασμό της Wall Street Journal Online's Health Industry Edition, βρέθηκε ότι οι περισσότερες γυναίκες πιστεύουν ότι η προτροπή προς τα κορίτσια και τις νέες γυναίκες να κάνουν το εμβόλιο είναι ένας καλός τρόπος να περιοριστεί η εξάπλωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Παρόλο όμως που οι περισσότεροι γονείς θα ήθελαν η ανήλικη κόρη τους εμβολιαστεί, μεγάλο μέρος τους δηλώνουν αναποφάσιστοι (32%) και στο 6% απολύτως αρνητικοί, ενώ το 70% πιστεύει ότι θα έπρεπε να αναπτυχθούν ενημερωτικά προγράμματα σχετικά με το εμβόλιο στα σχολεία (59). Έχει βρεθεί ότι οι γυναίκες κάτω των 25 ετών και εκείνες με χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο έχουν συχνά άγνοια για τα αίτια του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ οι γυναίκες των αστικών κέντρων είναι περισσότερο δεκτικές στον εμβολιασμό και περισσότερο ενήμερες για τον ιό (60,61) . Σε έρευνα στην Κίνα, το 27% των ερωτηθέντων διαφωνούσε με τον εμβολιασμό γυναικών που

δεν είχαν αρχίσει ακόμη τις σεξουαλικές τους επαφές, ενώ η πλειοψηφία ήταν υπέρ του εμβολιασμού των σεξουαλικά ενεργών γυναικών, γεγονός που αφήνει ερωτηματικά για τη σωστή χρήση του εμβολίου. Έχει επίσης βρεθεί ότι όταν τονίζεται η δυνατότητα του εμβολίου να προλάβει την εκδήλωση του καρκίνου, η αποδοχή του είναι μεγαλύτερη (62). Σημαντική είναι και η παράμετρος του αυξημένου κόστους, που διεθνώς θεωρείται ανασταλτικός παράγοντας, γεγονός που σε περιόδους οικονομικής δυσπραγίας και υψηλού ποσοστού ανασφάλιστων αποκτά μεγάλη βαρύτητα (63).

Αναφορικά με τις δημογραφικές παραμέτρους, επισημαίνεται ότι οι δημογραφικοί και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες ευθύνονται σε σημαντικό βαθμό για τα μειωμένα ποσοστά συμμετοχής στον προσυμπτωματικό έλεγχο. Υπογραμμίζεται ο ρόλος των κοινωνικών ανισοτήτων στο ζήτημα της πρόληψης (64). Όπως προέκυψε από ελληνική μελέτη, έρευνας σχετικά με το τεστ Παπανικολάου, ένα 20 % των γυναικών δεν έχει κάνει ποτέ το τεστ, ενώ η διαμονή σε αγροτική περιοχή και η ανεργία συσχετίστηκαν με χαμηλά ποσοστά γνώσης του τεστ (65). Πιθανόν το γεγονός ότι το δείγμα προερχόταν από παρόμοια περιοχή να ερμηνεύει και τα σχετικά χαμηλά ποσοστά συστηματικής διενέργειας του τεστ, αλλά και το ότι δεν παρουσιάστηκαν ουσιαστικές διαφορές σε σχέση με τις δημογραφικές παραμέτρους.

Έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2006 σε Ελληνίδες ηλικίας 16-25 ετών έδειξε ότι μία στις δύο γυναίκες στη χώρα μας δεν έχει κάνει ποτέ στη ζωή της τεστ Παπανικολάου, ενώ έξι στις δέκα δε γνωρίζουν καν για ποιο λόγο πρέπει να γίνεται η εξέταση. Γυναίκες κάτω των 30 ετών, ανύπαντρες, με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο διέτρεχαν μεγαλύτερο κίνδυνο μη πραγματοποίησης της εξέτασης, ενώ οι γνώσεις τους πάνω στο ζήτημα του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας υστερούσαν σημαντικά σε σχέση με τις υπόλοιπες ομάδες γυναικών (65). Σε άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη χώρα μας το 2007 στα πλαίσια του προγράμματος «Λυσιστράτη» βρέθηκε ότι μικρό (32,8%) ποσοστό των γυναικών απάντησε ότι υποβάλλεται τακτικά (κάθε χρόνο, για πάνω από 5 χρόνια) σε τεστ Παπανικολάου, το ποσοστό αυτό δε έπεφτε στο 15% για τις γυναίκες κάτω των 30 ετών. Ο φόβος των αποτελεσμάτων, η αμέλεια αλλά και ένα αίσθημα αμηχανίας κατά την εξέταση είναι ανάμεσα στα κυριότερα αίτια μη πραγματοποίησης των προληπτικών

εξετάσεων σε ανεπτυγμένες και μη χώρες (51). Σε πρόσφατη μελέτη στην Πελοπόννησο στην οποία έλαβαν μέρος 200 φοιτήτριες, βρέθηκε ότι το 75% των φοιτητριών ήταν δεκτικές στον προσωπικό εμβολιασμό έναντι του ιού HPV. Ο φόβος των ανεπιθύμητων ενεργειών, η ανεπαρκής πληροφόρηση αποτελούν τις κυριότερες αιτίες άρνησης (66).

Περιορισμοί της μελέτης

Το δείγμα των γυναικών ήταν περιορισμένο και αφορούσε σε γυναίκες της ελληνικής επαρχίας. Η επιλογή δεν έγινε με διαστρωματοποιημένο τρόπο, ενώ δε ρωτήθηκε η εθνικότητα των γυναικών που συμμετείχαν στη μελέτη. Επίσης, το γεγονός ότι οι γυναίκες διάνυαν την 4-5^η δεκαετία της ζωής τους πιθανόν αν επηρέασε τις απαντήσεις τους για τον εμβολιασμό και να ευθύνεται για τα χαμηλά ποσοστά θετικών απαντήσεων. Αν και το δείγμα δεν μπορεί να θεωρηθεί αντιπροσωπευτικό του γενικού πληθυσμού, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, χωρίς να μπορούν να γενικευτούν θα μπορούσαν να θεωρηθούν ενδεικτικά των τάσεων που επικρατούν ανάμεσα στις γυναίκες της ελληνικής επαρχίας σχετικά με τον εμβολιασμό έναντι του ιού HPV και το τεστ Παπανικολάου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η πλειονότητα των γυναικών είναι δεκτικές στον εμβολιασμό έναντι του ιού HPV, ωστόσο υπάρχει ανάγκη για ενημερωτική εκστρατεία των γυναικών, κυρίως στον τομέα της πρακτικής εφαρμογής των μέτρων πρόληψης των ΣΜΝ και του καρκίνου του τραχήλου, αλλά και των σύγχρονων εξελίξεων στο επιστημονικό αυτό πεδίο.

Η Ελλάδα δυστυχώς δεν διαθέτει ένα ολοκληρωμένο σύστημα προσυμπτωματικού έλεγχου με δυνατότητα πρόσκλησης και υπενθύμισης των γυναικών, υπάρχει βέβαια η δωρεάν παροχή λήψης Τεστ Παπανικολάου από το Ε.Σ.Υ, τα νοσοκομεία, τα Κέντρα Υγείας και τα πανεπιστήμια. Οι γυναίκες

προτιμούν επίσης την ιδιωτική δομή παροχών υγείας, πράγμα που τις απομακρύνει από τον συχνό και ενδελεχή έλεγχο στα πλαίσια και των περικοπών στο όνομα της "κρίσης". Η πολιτεία θα πρέπει να μεριμνήσει μέσω της ΠΦΥ και να καταστρώσει ένα πρόγραμμα πρόληψης του καρκίνου του τράχηλου της μήτρας και τον εμβολιασμό όλων των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας με περισσότερη βαρύτητα στις νέες ηλικίες. Πρέπει λοιπόν μέσα από εκδηλώσεις να ενημερωθεί ο πληθυσμός και παράλληλα να έχει και χαρακτήρα συμβουλευτικό. Η συμμετοχή της κοινότητας και η εμπλοκή των θεσμικών οργάνων της τοπικής κοινωνίας είναι ένα μεγάλο κομμάτι στη ανίχνευση, στη ενημέρωση και στη προαγωγή υγείας του γυναικείου πληθυσμού.

Η Π.Φ.Υ έχει σημαντικό μερίδιο στη πρόληψη, στη ανίχνευση και στη θεραπεία του πληθυσμού-στόχου. Η πρόσκληση εγκαίρως με άμεσα ραντεβού, η δημιουργία μιας σταθερής σχέσης εμπιστοσύνης με τον θεσμό του οικογενειακού γιατρού αυξάνουν τη συμμετοχή για προσυμπτωματικό έλεγχο. Παράλληλα θα υπάρχει και μια βάση δεδομένων με συλλογή και καταγραφή των στοιχείων από τα τεστ Παπανικολάου, ώστε να υπάρχουν στη διάθεση των λειτουργών υγείας επιδημιολογικά δεδομένα της χώρας ενημερωμένα.

Έτσι τίθενται οι βάσεις για έναν εθνικό προγραμματισμό, την ανίχνευση του γενικού πληθυσμού, τον καθορισμό των ηλικιακών ομάδων, τον καθορισμό των μεθόδων του προσυμπτωματικού έλεγχου σύμφωνα και με τις κατευθυντήριες οδηγίες της διεθνούς κοινότητας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005, 55:74-108.
2. Pisani P, Parkin DM, Bray F, et al. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer.* 1999, 83:18-29.
3. 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.* 2004, 109:418-24.
4. Freeman H, Wingrove B. Excess Cervical Cancer Mortality: A marker for low access to health care in poor communities NIH Pub. No. 05-5282. Rockville, MD: National Cancer Institute, Center to reduce Cancer Health Disparities, 2005.
5. Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al, editors. Globoca 2002. Cancer Incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CANCER Base No.5. Version 2.0 IARC Press, Lyon, 2004.

6. Arbyn M, Raifu AO, Autier P, et al. Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004. Ann Oncol. 2007, 18:1708-1715.
7. Cancer research, UK. <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/cervix/incidence/uk-cervical-cancer-incidence-statistics>
8. Wright TC, Kurman RJ, Ferenczy A. Precancerous lesions of the cervix. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. New York : Springer-Verlag. 1994, 229-277.
9. <http://www.cytology.gr/index.php?page=newssa>
10. Meisels A, Fortin R. Condylomatous lesions of the cervix and vagina. I. Cytologic patterns. Acta Cytol. 1976, 20:505-
11. zur Hausen H. Condylomata acuminata and human genital cancer. Cancer Res. 1976; 36:530.
12. Gadducci A, Barsotti C, Cosio S, et al. Smoking habit, immune suppression, oral contraceptive use, and hormone replacement therapy use and cervical carcinogenesis: a review of the literature. Gynecol Endocrinol. 2011, 27:597-604.
13. Appleby P, Beral V, Berrington de Gonzalez A, et al. Cervical cancer hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16, 573 women with cervical cancer and 35,509 women without women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet. 2007, 370:1609-16021.
14. Bernard VB, Johnson CJ, Thomson TD, et al. Examining the association between socioeconomic status and potential human papillomavirus-associated cancers. Cancer. 2008, 113:2910-2918.
15. Kaku M, Mathew A, Rajan B. Impact of socio-economic factors in delayed reporting and late-stage presentation among patients with cervix cancer in a major cancer hospital in South India. Asian Pac J Cancer Prev. 2008, 9:589-594.
16. Green J, Berrington A de Gonzalez et al. Risk factors of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix in women aged 20-44 years: the UK National Case- Control stud of cervical cancer. Br J Cancer. 2003, 89:2078-2086.

17. Harris TG, Kulasingam SL, Kiviat NB, et al. Cigarette smoking, oncogenic human papillomavirus, Ki-67 antigen and cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Epidemiol.* 2004, 159:834-842.
18. Carollina Porras, Christina Bennet, Mahboobeh Safaeian, et al. Determinants of seropositivity among HPV-16/18 DNA positive young women. *BMC Infectious Diseases.* 2010, 10:238.
19. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA.* 2002, 24;287:2114-9. Review.
20. Austin RM, Onisko A, Druzdzal MJ. The Pittsburgh Cervical Cancer Screening Model: a risk assessment tool. *Arch Pathol Lab Med.* 2010, 134:744-50.
21. Pecorelli S, Odicino F. Cervical cancer staging. *Cancer J.* 2003, 9:390-394.
22. Horn LC, Schierle K, Schmidt D, et al. Current TNM/FIGO classification for cervical and endometrial cancer as well as malignant mixed müllerian tumors. Facts and background. *Pathologe.* 2011, 32:239-243.
23. De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, et al. Classification of papillomavirus. *Virology.* 2004, 324:17-27.
24. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. Forum Group Members; Bethesda 2001 Workshop. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA.* 2002, 287:2114-2119.
25. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, et al. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst.* 2005, 97:1072-1079.
26. Hengstermann A, Linares K, Ciechanover A, et al. Complete switch from Mdm2 to human papillomavirus E6 mediated degradation of p53 in cervical cancer cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 98. 2001, 98:1218-1223.

27. Robertson JH, Woodend B, Elliot H. Cytological changes preceding cervical cancer. *J Clin Pathol*. 1994, 47:278-279.
28. Stanbridge CM, Suleman BA, Persad RV et al. A cervical smear review in women developing cervical carcinoma with particular reference to age, false negative cytology and the histologic type of the carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 1992, 2:92-100.
29. Arbyn M, Simoens C, Van Oyen H, et al. analysis of 13 million individual patient records pertaining to Pap smear, colposcopies, biopsies and surgery on the uterine cervix (Belgium, 1996-2000). *Prev Med*. 2009, 48:438- 443.
30. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al. Cervical Cancer Screening Among Vaccinated Females. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep*. 2011, 56:17.
31. Sinanovic E, Moodley J, Barone MA, et al. The potential cost-effectiveness of adding a human papillomavirus vaccine to the cervical cancer screening programme in South Africa. *Vaccine*. 2009, 27:6196-6202.
32. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Pathol*. 2012, 137:516-542.
33. <http://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/home/cqa-05-primary-care-indicators.pdf>
34. Marra F, Cloutier K, Oteng B, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of human papillomavirus vaccine: a systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2009, 27:127- 147.
35. European Commission. Summary of Community decision on marketing authorizations in respect of medicinal product from 1 September 2006 to 30 September 2006. *Official Journal of the European Union*, 27 October 2006.

36. European Commission. Summary of Community decision on marketing authorizations in respect of medicinal product from 1 September 2007 to 30 September 2007. Official Journal of the European Union, 26 October 2007.
37. Puig-Junoy J, Lopez-Valcarcel BG. Economic evaluations of massive HPV vaccination: within-study and between study variations in incremental cost per QALY gained. *Prev Med.* 2009, 48:444- 448.
38. Adams M, Jasani B, Fiander A. Prophylactic HPV vaccination for women over 18 years of age. *Vaccine.* 2009, 27:3391- 3394.
39. Saslow D, Castle PE, Cox JT, et al. American Cancer Society guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. *CA Cancer J Clin.* 2007, 57:7-28.
40. Bernard HU, Calleja-Macias IE, Dunn ST. Genome variation of human papillomavirus types: phylogenetic and medical implications. *Int J Cancer.* 2006, 118:1071-1076.
41. Chen Z, Terai M, Fu L, et al. Diversifying Selection in Human Papillomavirus Type 16 Lineages Based on Complete Genome Analyses. *J Virol.* 2005, 79:7014-7023.
42. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide prospective. *J Natl Cancer Inst.* 1995, 87:796-802.
43. International Agency for Research on Cancer (IARC). Human papillomavirus, Vol. 64. Geneva: World Health Organization, 1995.
44. Bohmer G, van der Brule AJ, Brummer O, et al. No confirmed cases of human papillomavirus DNA-negative cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or invasive primary cancer of the uterine cervix among 511 patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 189:118-120.
45. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003, 348:518-527.

46. Schiffman M, Herrero R, Desalle R, et al. The carcinogenicity of human papillomavirus types reflects viral evolution. *Virology*. 2005, 337:76-84.
47. Vooijs P. Benign Proliferative reactions, intra-epithelial neoplasia and invasive cancer of the uterine cervix. *Comprehensive Cytopathology*. Ed. Bibbo M. Saunders Co., p.p. 153-230, Philadelphia, 1991.
48. Wright TC, Kurman RJ, Ferenczy A. Precancerous lesions of the cervix. In: Kurman RJ, ed. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. New York: Springer-Verlag. 1994, 229-277.
49. Harper DM, et al. Sustained efficacy up to 4-5 years of bivalent L1 virus –like particle vaccine against human papillomavirus follow-up from a randomized control trial. *Lancet*. 2006, 367:1247- 1255.
50. Romanowski B, et al. Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: analysis of a randomized placebo-controlled trial up to 6.4 years. *Lancet*. 2009, 374:1975-1985.
51. Αγοραστός Θ, Τογκαρίδου Ε, Λαμπρόπουλος Α, και συν. Συχνότητα λοίμωξης και κατανομή των ογκογόνων τύπων του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων σε Ελληνίδες και αποδοχή της προοπτικής του εμβολιασμού εναντίον του ιού–Πρόδρομα αποτελέσματα του «Προγράμματος Λυσιστράτη», *Ελληνικό Περιοδικό Μαιευτικής και Γυναικολογίας*. 2008, 7:331-348.
52. Γκεσούλη-Βολτυράκη Ε, Τσιώτα Μ, Υφαντής Α, και συν. Γνώσεις γυναικών-επαγγελματιών υγείας σχετικά με τον καρκίνο της μήτρας και τη δυνατότητα δευτερογενούς πρόληψής του, *Interscientific Health Care*. 2009, 1:105-109.
53. Leval A, Sundström K, Ploner A, Arnheim Dahlström L, Widmark C, Sparén P. Assessing Perceived Risk and STI Prevention Behavior: A National Population-Based Study with Special Reference to HPV. *PLoS One*. 2011, 6:e20624.
54. Topsever P, Filiz M, Aladağ N, Topalli R, Cığırli O, Görpelioğlu S. Counselling and knowledge about contraceptive mode of action among married women; a cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2006, 6:6:12.

55. Thorburn S. Attitudes toward contraceptive methods among African-American men and women: similarities and differences. *Womens Health Issues*. 2007, 17:29-36.
56. Fisher WA, Boroditsky R, Bridges ML. The 1998 Canadian contraceptive study. *Can J Hum Sex*. 1999, 8:161–216.
57. Beadnell B, Morrison DM, Wilsdon A, Wells EA, Murowchick E, Hoppe M, Gillmore MR, Nahom D. Condom use, frequency of sex, and number of partners: multidimensional characterization of adolescent sexual risk-taking. *J Sex Res*. 2005, 42:192-202.
58. Marlow LA, Waller J, Evans RE, Wardle J. Predictors of interest in HPV vaccination: A study of British adolescents. *Vaccine*. 2009, 27:2483-2488.
59. Wall Street Journal on line
<http://www.harrisinteractive.com/news/allnewsbydate.asp?NewsID=1080>
 Ανασυσθηκε 6/5/07
60. McDonald JT, Kennedy S. Cervical cancer screening by immigrant and minority women in Canada. *J Immigr Minor Health*. 2007, 9:323-334.
61. Reyes-Ortiz CA, Camacho ME, Amador LF, et al. The impact of education and literacy levels on cancer screening among older Latin American and Caribbean adults. *Cancer Control*. 2007, 14:388-395.
62. Sperber NR, Brewer NT, Smith JS. Influence of parent characteristics and disease outcome framing on HPV vaccine acceptability among rural, Southern women. *Cancer Causes Control*. 2008, 19:115-118.
63. Coughlin SS, King J, Richards TB, et al. Cervical cancer screening among women in metropolitan areas of the United States by individual-level and area-based measures of socioeconomic status, 2000 to 2002. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006, 15:2154-2159.
64. Froment MA, Gomez SL, Roux A, DeRouen MC, Kidd EA. Impact of socioeconomic status and ethnic enclave on cervical cancer incidence among Hispanics and Asians in California. *Gynecol Oncol*. 2014, 133:409-15.

65. Καλαμπόκας Θ, Γκρέγορυ Σ, Μαραβελάκης Π, και συν. Στάσεις και Χρήση της Κυτταρολογικής Εξέτασης κατά Παπανικολάου (pap-test) για τον Καρκίνο του Τραχήλου της Μήτρας σε Νέες Ελληνίδες (16/26 ετών), Ελληνικό Περιοδικό Γυναικολογίας & Μαιευτικής. 2007, 6:241-250.

66. Ρουμάνη Π. Το εμβόλιο του τραχήλου της μήτρας – στάσεις και πρακτικές του ελληνικού πληθυσμού απέναντι στο εμβόλιο HPV. Μεταπτυχιακή διατριβή, Παν/μιο Πελοποννήσου, 2014.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Ερωτηματολόγιο της μελέτης

«ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΣΤΟ ΝΟΜΟ ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ»

Στόχος αυτής μελέτης είναι να συλλέξει πληροφορίες σχετικά με την γνώση και την χρήση της εξέτασης κατά Παπανικολάου (τεστ ΠΑΠ) όπως και την γνώση της για τον καρκίνο του τράχηλου της μήτρας στο γυναικείο πληθυσμό. Οι πληροφορίες που θα συλλεχτούν θα χρησιμοποιηθούν για την μελέτη πρόληψης του καρκίνου της μήτρας στο νομό Καρδίτσας. Είναι σημαντικό οι απαντήσεις σας να είναι όσο πιο συγκεκριμένες, όποτε σκεφτείτε και χρησιμοποιήστε όσο χρόνο θεωρείτε απαραίτητο.

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

| | | | |
|---|--|--|--|
| Έτος γεννήσεως | | | |
| Οικογενειακή κατάσταση : | | Έτη έγγαμου βίου: | |
| Μορφωτικό επίπεδο : | | Επάγγελμα : | |
| Κάπνισμα : | | Έτος έναρξης καπνίσματος : | |
| Πλήθος τσιγάρων ανά ημέρα : | | Έχει σταματήσει το κάπνισμα : | |
| Έτος που έχει σταματήσει το κάπνισμα : | | Αριθμός τσιγάρων που κάπνιζε ανά ημέρα : | |
| Ποτό/Αλκοόλ : | | Ποτά (είδη) που καταναλώνει: | |
| Ποτά την εβδομάδα : | | Τρώει φρούτα : | |
| Έτος έναρξης σεξουαλικών επαφών : | | Έτος πρώτης εγκυμοσύνης | |
| Αριθμός τέκνων : | | Εγκυμοσύνες (πλήθος) : | |
| Εκτρώσεις (πλήθος): | | Πρόωρες γεννήσεις (πλήθος) : | |
| Γνωρίζει για το τεστ ΠΑΠ: | | | |
| Έχει ξανακάνει τεστ ΠΑΠ: | | Συχνότητα ΠΑΠ τεστ : | |
| Γνωρίζει για τον εμβολιασμό : | | Θα εμβολιάζονταν : | |
| Κίνδυνος για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (κατά τη γνώμη της) : | | Σχόλιο : | |

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

| | | | |
|--|--|----------------------------------|--|
| Έχει διαβήτη : | | Χρησιμοποιεί κορτιζόνη : | |
| Χρησιμοποιεί προφυλακτικό : | | Ποσοστό χρήσης προφυλακτικού | |
| Αριθμός σεξουαλικά μεταδιδόμενων νόσων : | | Αριθμός σεξουαλικών συντρόφων : | |
| Είναι έγκυος : | | Εβδομάδα κύησης : | |
| Έχει εμβολιαστεί : | | Τύπος εμβολίου : | |
| Αριθμός δόσεων εμβολίου : | | Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου : | |
| Προηγούμενες επεμβάσεις στον τράχηλο : | | Φάρμακα που παίρνει : | |
| Τελευταία έμμηνος ρύση : | | Σχόλιο : | |