



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Κοινωνικό – οικονομική κατάσταση και καρκίνος του τραχήλου της μήτρας στην
Ευρώπη: μια οικολογική προσέγγιση»**

**ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ Κ. ΝΤΕΝΤΑ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ ΤΕ**

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Σωτήρης Ζαρογιάννης, Λέκτορας, Επιβλέπων Καθηγητής
Χρυσή Χατζόγλου, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής
Κωνσταντίνος Γουργουλιάνης, Καθηγητής, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

ΛΑΡΙΣΑ 2014



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ**



**«Socio – economic status and cervical cancer in Europe:
An ecological approach»**

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	5
Περίληψη.....	6
Abstract	8
Εισαγωγή.....	9
Γενικό Μέρος.....	11
1. Καρκίνος του Τραχήλου της Μήτρας	11
1.1. Το γυναικείο γεννητικό σύστημα	11
1.2. Ανατομία και Μορφολογία του τραχήλου της μήτρας	11
1.3. Επιδημιολογικά στοιχεία (επίπτωση / θνησιμότητα).....	14
1.4. Αιτιολογικοί Παράγοντες	20
1.4.1. Ο ιός Human Papilloma Virus (HPV).....	20
1.4.1.2. Η δομή του ιού	21
1.4.1.3. Οι τύποι του ιού	21
1.4.1.4. Παθοφυσιολογικός Μηχανισμός του ιού και η σχέση του με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας	22
1.4.1.5. Τρόποι Μετάδοσης	23
1.4.2. Αιτιολογικοί παράγοντες που σχετίζονται με τον ξενιστή.....	24
1.4.2.1. Σεξουαλική συμπεριφορά	24
1.4.2.2. Ανοσοκαταστολή οργανισμού.....	25
1.4.2.3. Μαιευτικό ιστορικό της γυναίκας.....	25
1.4.2.4. Κληρονομικότητα – γενετική προδιάθεση	25
1.4.3. Αιτιολογικοί παράγοντες που σχετίζονται με το περιβάλλον	26
1.4.3.1. Κάπνισμα	26
1.4.3.2. Αντισυλληπτικά δισκία	26
1.4.3.3. Διατροφές συνήθειες - Διαιτητικοί Παράγοντες	26
1.4.3.4. Κατανάλωση αλκοόλ	27
1.5. Ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας – (CIN)	27
1.6. Σταδιοποίηση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας	28
1.7. Συμπτώματα – Επιπλοκές	30

1.8. Διάγνωση – Διαφορική διάγνωση	32
1.9. Θεραπεία.....	32
1.10. Πρόληψη.....	34
1.10.1. Πρωτογενής πρόληψη.....	34
1.10.1.2. Εμβολιασμός έναντι ιού HPV	35
1.10.2. Δευτερογενής πρόληψη	36
1.10.2.1. Τεστ Παπανικολάου (Pap test)	37
Ταξινόμηση ευρημάτων του κυτταρολογικού ελέγχου (Pap test)	38
1.10.2.2. HPV DNA test.....	38
2. Κοινωνικό – Οικονομικοί Παράγοντες και η σχέση τους με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας	39
Ειδικό Μέρος.....	41
1. Σκοπός	41
2. Υλικό και Μέθοδος.....	41
2.1 Ερευνητικός Σχεδιασμός	41
2.2. Υλικό - Δείγμα Μελέτης.....	42
2.2.1. Κριτήρια Επιλογής Δείγματος Μελέτης	43
2.2.2. Κριτήρια Εισαγωγής.....	43
2.2.3. Περιορισμοί.....	43
2.3. Μέθοδος.....	43
3. Αποτελέσματα.....	45
4. Συζήτηση	69
5. Συμπεράσματα.....	77
Βιβλιογραφία	78

Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του ΜΠΣ «Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας». Με την ολοκλήρωση των μεταπτυχιακών μου σπουδών θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου προς τον επιβλέποντα καθηγητή μου κο Σωτήρη Ζαρογιάννη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με ένα τόσο σημαντικό και ταυτόχρονα ενδιαφέρον θέμα. Κε Ζαρογιάννη σας ευχαριστώ για την καθοδήγηση, τη συμβολή σας καθ' όλη τη διάρκεια της ερευνητικής διαδικασίας και την άψογη συνεργασία.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς επιτροπής, κα Χρυσή Χατζόγλου και κο Κωνσταντίνο Γουργουλιάνη για την προθυμία τους να προσφέρουν τη βοήθειά τους σε οποιοδήποτε θέμα προέκυπτε.

Θεωρώ υποχρέωση μου να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές του μεταπτυχιακού προγράμματος για το διδακτικό τους έργο και την προσπάθεια που κατέβαλαν αυτά τα δύο χρόνια. Επιπροσθέτως, ευχαριστώ την γραμματεία του μεταπτυχιακού προγράμματος κα Τζερεμέ Ντίνα για την άψογη συνεργασία και την προθυμία της να μας εξυπηρετήσει με τον καλύτερο δυνατό τρόπο.

Οφείλω το πιο μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου, γιατί χωρίς την υποστήριξή της δε θα ήμουν σε θέση να πραγματοποιήσω τίποτα από όλα όσα έχω επιτύχει έως σήμερα!

Τέλος, θα ήθελα να αφιερώσω αυτή την εργασία στην αδερφή μου, Αλεξάνδρα Ντέντα που βγήκε νικήτρια στη μάχη της με τον καρκίνο και στη θεία μου, Μαρία Ντέντα που μας άφησε πολύ γρήγορα...

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί τη 2^η συχνότερη μορφή καρκίνου στο γυναικείο πληθυσμό της Ευρώπης με ανοδική τάση παγκοσμίως. Στην παθογένειά του, η έκθεση στον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) και οι κοινωνικό – οικονομικές ανισότητες στην υγεία κατέχουν τη μερίδα του λέοντος. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας μπορεί να προληφθεί και να ανιχνευθεί σε πρώιμο στάδιο μέσω των προγραμμάτων προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου.

Σκοπός: της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων μεταξύ της κοινωνικό – οικονομικών κατάστασης σε χώρες της Ευρώπης Περιφέρειας και της θνησιμότητας από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Υλικό και Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε επιδημιολογική οικολογική μελέτη. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 24 χώρες της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας. Τα δεδομένα των χωρών αποσπάστηκαν από την Ευρωπαϊκή Υγεία για Όλους - Βάση Δεδομένων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (HFA – DB WHO/Europe). Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του στατιστικού προγράμματος Prism 5.0.

Αποτελέσματα: Ο μέσος όρος του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα ανερχόταν για το έτος 1999 στο 3.845, ενώ για το 2009 παρουσίασε πτώση και υπολογίστηκε στο 3.052. Το SDR συσχετίστηκε θετικά και για τα δύο έτη με την επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και με την παρουσία νοσηλευτών, ενώ για το 1999 προέκυψε επιπλέον θετική συσχέτιση με το Ποσοστό Μέσου Ετήσιου Ρυθμού Πληθωρισμού και τις Δαπάνες για την υγεία του Δημόσιου Τομέα. Προέκυψε αρνητική συσχέτιση με ορισμένους από τους οικονομικούς παράγοντες που εξετάστηκαν και αφορούσαν επί των πλείστων στον πλούτο κάθε χώρας, ενώ δε βρέθηκε συσχέτιση με τη μέση πυκνότητα του πληθυσμού, την παρουσία γιατρών, την ύπαρξη νοσοκομείων και το μορφωτικό επίπεδο.

Συμπεράσματα: Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης καθιστούν αναγκαία τη σημασία της πρώιμης διάγνωσης, της εφαρμογής οργανωμένων προγραμμάτων πρόληψης και αγωγής υγείας για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Σημαντική είναι επίσης, η διαμόρφωση των πολιτικών αυτών, ανάλογα με τις ανάγκες και τις ιδιαιτερότητες του πληθυσμού, προκειμένου να

αρθούν οι κοινωνικό – οικονομικές ανισότητες στην υγεία και να επιτευχθεί η καλύτερη από πλευράς κόστους – αποτελεσματικότητας, εφαρμογή μεθόδου πρόληψης.

Λέξεις – κλειδιά: καρκίνος τραχήλου μήτρας, ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), πρόληψη, εμβόλια, κοινωνικό-οικονομικοί παράγοντες.

Abstract

Introduction: The Cervical cancer is the second most frequent form of cancer concerning the female population of Europe with an increasing rate worldwide. Concerning its pathogenesis, the exposure to the Human Papilloma Virus (HPV) and the socio - economic inequalities in health hold the lion's share. The cancer of the cervix can be prevented and detected at an early stage through population screening programs.

The purpose: The purpose of this study was the investigation of potential correlations among the social - economic status in European Region countries and the mortality data from cancer of the cervix.

Materials and Method: An ecological epidemiological study has been conducted. The study sample constituted of 24 countries of European Region. The data for the countries were extracted from the European Health for All – a Database of the World Health Organization (HFA – DB WHO/Europe). The data analysis was performed using the statistical program Prism 5.0.

Results: The findings of this study necessitates the importance of early diagnosis and the implementation of organized preventive programs and health education for the cervical cancer. It is also important the development of these policies, to be modified according to the needs and characteristics of the population, in order to remove the socio - economic inequalities in health and to achieve the best cost - effectiveness, implementation method of prevention.

Keywords: Cervical cancer, Human Papilloma Virus (HPV), prevention, vaccines, socio-economic factors.

Εισαγωγή

Σύμφωνα με διεθνή δεδομένα, η επίπτωση και ο επιπολασμός του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας τόσο στην Ευρωπαϊκή Περιφέρεια, όπως αναφέρεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας - ΠΟΥ (WHO – World Health Organization), όσο και παγκοσμίως, είναι ιδιαίτερα υψηλά. Μάλιστα, με συνεχή αυξανόμενη τάση κυρίως σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Οι τρέχουσες εκτιμήσεις δείχνουν ότι 58.373 γυναίκες διαγιγνώσκονται ετησίως με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, ενώ 28.385 υπολογίζεται ο αριθμός των θανάτων ετησίως. Στη χώρα μας, σύμφωνα με τον ΠΟΥ, διαγιγνώσκονται 307 νέες περιπτώσεις και καταγράφονται 156 θάνατοι ετησίως που σχετίζονται με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. [1]

Από τη μελέτη της βιβλιογραφίας προκύπτει ότι η εμφάνιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας διαφέρει μεταξύ των χωρών της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας αλλά και ανάμεσα σε αναπτυγμένες και αναπτυσσόμενες χώρες. Η πλειοψηφία των περιστατικών απαντάται στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου η νόσος ανιχνεύεται, μέσω των συμπτωμάτων της, σε προχωρημένο στάδιο. Ο υπολογισμός του δείκτη θνησιμότητας δείχνει τις διαφορές που υπάρχουν ανά γεωγραφική περιοχή και την διαφορά της κοινωνικό – οικονομικής κατάστασης, είτε σε επίπεδο χωρών, είτε σε επίπεδο της ίδιας χώρας (αστοί έναντι αγροτικών πληθυσμών). [2]

Κοινή συνιστώσα εμφάνισης της νόσου είναι η παρουσία του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), ο οποίος φαίνεται να αποτελεί τον κύριο αιτιολογικό παράγοντα βάσει των μελετών. [3] Το γεγονός αυτό μεταβάλλει τα γνωστά δεδομένα για την πρόληψη και τη θεραπεία της συγκεκριμένης μορφής καρκίνου, καθώς η πρόληψη είναι καλύτερη από τη θεραπεία όπως διατυπώνεται στην Ιπποκρατική ρήση: “Το προλαμβάνειν κάλλιον του θεραπεύειν εστί”. [4] Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας στα αρχικά στάδια αν και είναι «φτωχός» σε συμπτώματα, εντούτοις είναι δυνατό να προληφθεί μέσω της των εμβολιασμών και της γυναικολογικής εξέτασης (πρωτογενής πρόληψη) και να διαγνωστεί έγκαιρα μέσω των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου και του τεστ Παπανικολάου (δευτερογενής πρόληψη).

Τα μέχρι σήμερα επιστημονικά δεδομένα δείχνουν ότι η περιοδική εξέταση των γυναικών σε συνδυασμό με το Pap test οδηγούν σε μείωση κατά 70% της θνησιμότητας από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. [5]

Σκοπός της παρούσα μελέτης ήταν η διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων μεταξύ της θνησιμότητας από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και της κοινωνικό – οικονομικής κατάστασης στις 24 χώρες - μέλη της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας και του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) που επιλέχθηκαν. Μελετήθηκαν δύο χρονικές στιγμές, το έτος 1999 και το έτος 2009, προκειμένου να διερευνηθούν τυχόν αλλαγές που έχουν συντελεστεί σε βάθος μιας δεκαετίας και αφορούσαν σε θέματα αγωγής υγείας και πολιτικών προσυμπτωματικού ελέγχου.

Γενικό Μέρος

1. Καρκίνος του Τραχήλου της Μήτρας

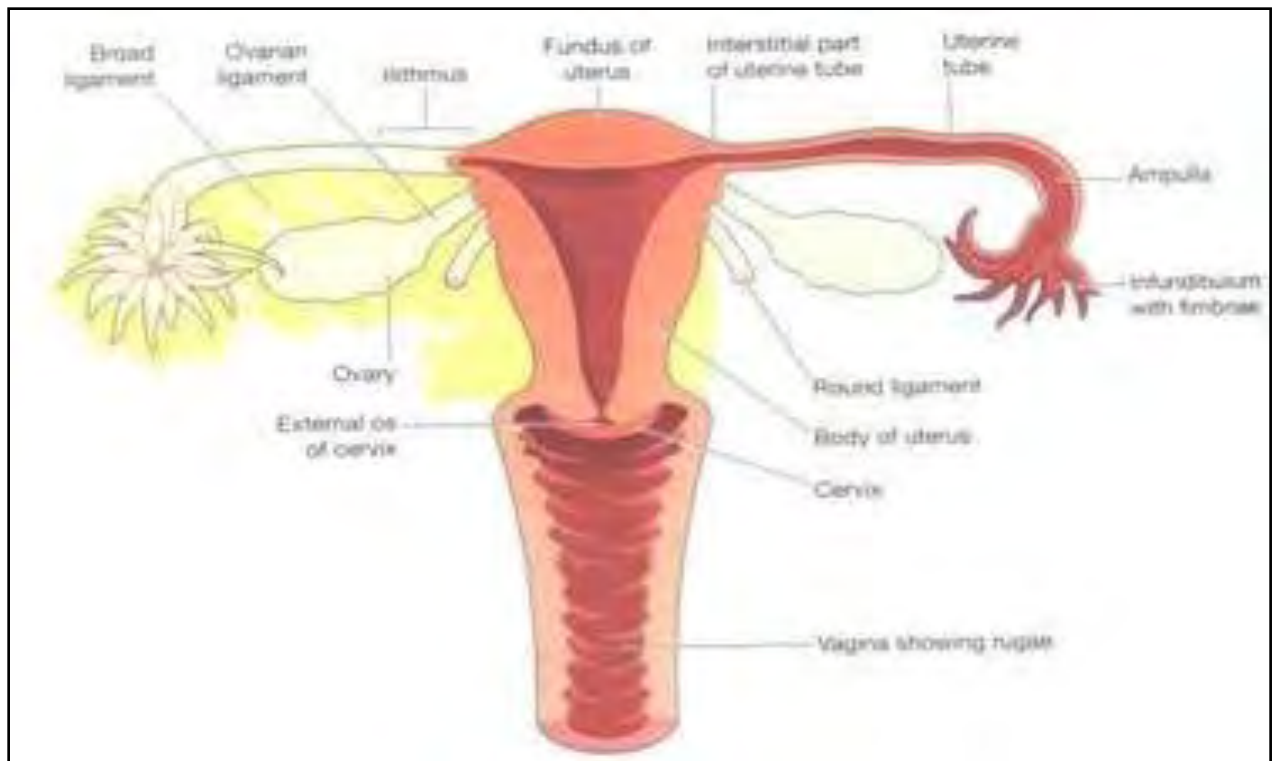
1.1 Το γυναικείο γεννητικό σύστημα

Το γεννητικό σύστημα της γυναίκας αποτελείται από διάφορα όργανα, που αν και έχουν το καθένα διαφορετική λειτουργία, συνεργάζονται στενά μεταξύ τους ώστε να εξασφαλιστεί η αναπαραγωγική τους αποστολή. Τα όργανα αυτά διακρίνονται σε δύο ομάδες: στα έσω γεννητικά όργανα, τα οποία βρίσκονται μέσα στην ελάχιστονα πύελο και είναι οι ωοθήκες, οι ωαγωγοί ή σάλπιγγες, η μήτρα και ο κολεός ή κόλπος και στα έξω γεννητικά όργανα, τα οποία βρίσκονται στο περίνεο πίσω και κάτω από το ηβικό τόξο και είναι το αιδοίο. Στα εξωτερικά γεννητικά όργανα ανήκουν τα μεγάλα και τα μικρά χείλη, η κλειτορίδα, ο πρόδρομος, ο υμένας και οι μείζονες αδένες του προδρόμου ή Bartholin's αδένες. Ως όριο ανάμεσα στα έξω και έσω γεννητικά όργανα δεχόμαστε τον παρθενικό υμένα. [6,7]

1.2 Ανατομία και Μορφολογία του τραχήλου της μήτρας

Η μήτρα είναι ένα κοίλο μυώδες όργανο, το μεγαλύτερο από τα εσωτερικά γεννητικά όργανα κι έχει σχήμα αποπλατυσμένου κώνου (μοιάζει με αχλάδι). Εξαιτίας του σχήματός της, η μήτρα εμφανίζει δύο επιφάνειες (πρόσθια και οπίσθια) και δύο πλάγια χείλη. Σε αυτήν διακρίνονται τρία μέρη: ο πυθμένας, το σώμα και ο τράχηλος. Όριο ανάμεσα στον πυθμένα και τον τράχηλο αποτελεί ο ισθμός. [6,7]

Ο τράχηλος της μήτρας είναι το κατώτερο τριτημόριο της μήτρας (το λεπτό μέρος του αχλαδιού) το οποίο προβάλλει μέσα στο θόλο του κόλπου. Το σχήμα του μοιάζει με κύλινδρο, ελαφρώς αποπλατυσμένο από μπροστά προς τα πίσω και λίγο διευρυμένο στο μέσο. Το ύψος και η διάμετρος αυτού του κυλίνδρου είναι περίπου 2,5 εκ. Λόγω αυτής της κατασκευής του, ο τράχηλος είναι λιγότερο κινητός από το σώμα της μήτρας.



Εικόνα 1. Ανατομία γυναικείου γεννητικού συστήματος

Πηγή: Εκπαιδευτικό διαδικτυακό πρόγραμμα για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας

<http://www.eurocytology.eu/>

Ο τράχηλος χωρίζεται σε δύο μοίρες: την ενδοκολπική μοίρα ή εξωτράχηλο και την υπερκολπική μοίρα ή ενδοτράχηλο. [6,7,8,9]

Ο εξωτράχηλος περιβάλλεται από τους κολπικούς θόλους, ενώ ο ενδοτράχηλος διασχίζεται από τον ενδοτραχηλικό σωλήνα, ο οποίος προς τα επάνω επικοινωνεί με το σώμα της μήτρας, στο ύψος του ισθμού και συνδέει την ενδοτραχηλική με την ενδομητρική κοιλότητα. Προς τα κάτω, βρίσκεται σε συνέχεια με τον κόλπο, στο τραχηλικό στόμιο.

Ο εξωτράχηλος καλύπτεται από μη κερατινοποιημένο πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο το οποίο παρέχει ένα προστατευτικό κάλυμμα στο κολπικό τμήμα του τραχήλου. Βρίσκεται σε συνέχεια με το πλακώδες επιθήλιο του κόλπου, αλλά είναι λιγότερο ευαίσθητο στις επιδράσεις

των ορμονών απ' αυτό του κόλπου. Το πάχος του είναι περίπου 0,5 mm αλλά ποικίλλει με την ηλικία.

Ο ενδοτραχηλικός σωλήνας καλύπτεται από μονόστιβο κυλινδρικό – αδενικό επιθήλιο το οποίο σχηματίζει πτυχές που ονομάζονται φοινικοειδείς και κρύπτες. Οι φοινικοειδείς πτυχές δεν βρίσκονται ακριβώς απέναντι αλλά οι πτυχές του ενός τοιχώματος αντεμβαίνουν στις πτυχές του άλλου με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται καλύτερη σύγκλειση του τραχηλικού σωλήνα.

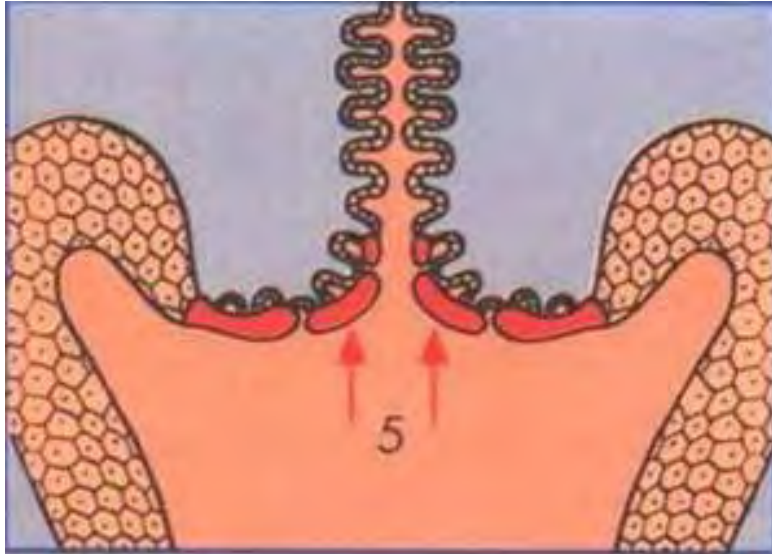
Το επιθήλιο του ενδοτραχήλου αποτελείται από δύο τύπους κυττάρων: τα βλεννώδη και τα κροσσωτά. Τα βλεννώδη κύτταρα είναι περισσότερα και παράγουν την τραχηλική βλέννη η οποία σχηματίζει το βλεννώδες βύσμα του τραχήλου και εμποδίζει μηχανικά τη δίοδο μικροοργανισμών από τον κόλπο προς τη μήτρα, ενώ διευκολύνει τη δίοδο των σπερματοζωαρίων κατά την σεξουαλική επαφή. Τα κροσσωτά κύτταρα δεν έχουν χαρακτηριστικά εκκριτικού κυττάρου και είναι ανάλογα με τα κύτταρα που βρίσκονται στις σάλπιγγες.

Τέλος, εξετάζοντας ιστολογικά τον τράχηλο από έξω προς τα μέσα διακρίνουμε τέσσερις στιβάδες: τον ορογόνο χιτώνα, τον μυϊκό χιτώνα, τον υποβλεννογόνο συνδετικό ιστό και τον βλεννογόνο.

Το κυλινδρικό επιθήλιο του τραχηλικού βλεννογόνου κοντά στο έξω στόμιο μεταπίπτει σε πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο. Η μετάπτωση αυτή του ερυθρωπού κροσσωτού επιθηλίου (που καλύπτει τον ενδοτραχηλικό σωλήνα) στο ωχρό πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο (που καλύπτει τον εξωτράχηλο) εντοπίζεται στο έξω τραχηλικό στόμιο και ονομάζεται **γραμμή ή όριο μετάπτωσης**. Τα δύο είδη επιθηλίων του τραχήλου της μήτρας συναντώνται στη θέση που ονομάζεται **ΑδενοΠλακώδης Συμβολή (ΑΠΣ – squamocolumnar junction)**. Αυτή, ποικίλει κατά τη διάρκεια της ζωής εξαιτίας των τεκταινόμενων μεταπλαστικών αλλαγών. Το κυλινδρικό επιθήλιο το οποίο πλέον καλύπτει ένα μέρος του εξωτραχήλου, υφίσταται την επίδραση του καινούριου περιβάλλοντος (όξινο κοιλιακό pH) και μεταπλάσσεται προς πλακώδες. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται μεταπλασία, ενώ όλη η περιοχή στην οποία λαμβάνουν χώρα οι μεταπλαστικές αλλαγές στον τράχηλο ονομάζεται **Ζώνη Μεταπτώσεως (ΖΜ)**. **Μεταπλασία** ορίζεται η διαδικασία κατά την οποία ένας τύπος επιθηλίου, που είναι πλήρως διαφοροποιημένος, μετατρέπεται σε άλλο τύπο επιθηλίου.

Η ΖΜ είναι πολύ σημαντική καθώς τα ανώριμα μεταπλαστικά κύτταρα είναι εξαιρετικά ευπαθή στην επίδραση ογκογόνων παραγόντων. Έτσι, η διαδικασία της μετατροπής του

κυλινδρικού επιθηλίου προς πλακώδες εκτρέπεται σε άτυπη μεταπλασία και αρχόμενη καρκινογέννεση στον τράχηλο της μήτρας. [8]



Εικόνα 2. Μεταπλαστικές αλλαγές ενδοτραχηλικών επιθηλίου στη Ζώνη Μεταπτώσεως.

Πηγή: Εκπαιδευτικό διαδικτυακό πρόγραμμα για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας

<http://www.eurocytology.eu/>

1.3 Επιδημιολογικά στοιχεία (επίπτωση / θνησιμότητα)

Παγκοσμίως, τα τελευταία 20 χρόνια η επίπτωση και η θνησιμότητα του καρκίνου παρουσιάζουν σταθερά ανοδική τάση σε γυναίκες νεαρής ηλικίας. [10] Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο δεύτερος συχνότερος καρκίνος στις γυναίκες ηλικίας 15 - 44 ετών. [11] Το 2010 τα νέα περιστατικά με διηθητικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (ICC) εκτιμώνται στις 553.119 γυναίκες, ενώ οι θάνατοι ανέρχονται στις 288.109 γυναίκες παγκοσμίως. [12] Στην Ευρώπη, οι τρέχουσες εκτιμήσεις δείχνουν ότι 58.373 γυναίκες διαγιγνώσκονται ετησίως με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Από αυτά τα νέα περιστατικά υπολογίζεται ότι 28.385 γυναίκες πεθαίνουν κάθε χρόνο και η εκτίμηση αυτή κατατάσσει τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας ως 7^η αιτία θανάτου στις γυναίκες στην Ευρώπη. Η πλειοψηφία των περιστατικών αφορά σε πλακώδες καρκίνωμα και έπεται το αδενοκαρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας. Σύμφωνα με τις τελευταίες εκτιμήσεις ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας κατατάσσεται ως η 6^η αιτία του

καρκίνου των γυναικών στην Ευρώπη και η 2^η συχνότερη μορφή καρκίνου σε γυναίκες ηλικίας 15 – 44 ετών στις χώρες της Ευρώπης. [1]

Μεταξύ των Ευρωπαϊκών χωρών παρατηρούνται διαφορές στην επίπτωση και τη θνησιμότητα, ιδιαίτερα όταν γίνεται σύγκριση μεταξύ «παλαιών» και «νέων» κρατών – μελών της ΕΕ ή μεταξύ αναπτυγμένων και αναπτυσσόμενων χωρών. Τα ποσοστά επιβίωσης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στις πρώην 15 χώρες της ΕΕ ήταν ευνοϊκότερα το 2011, από τις χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης και τις χώρες που προσχώρησαν στην ΕΕ το 2004 και το 2007. Στις πέντε χώρες της Δυτικής Ευρώπης (Ισπανία – Γαλλία – Ηνωμένο Βασίλειο – Ιρλανδία και Γερμανία) τα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο για τις γυναίκες το ίδιο έτος, ήταν από 69.4/100 γυναίκες στην Ισπανία έως 105.8/100 γυναίκες στην Ιρλανδία. Το ίδιο ποσοστό θνησιμότητας μόνο στη Ρουμανία ήταν 91.6/100 γυναίκες, ενώ στην Ουγγαρία 118.1/100 γυναίκες. Ο υπολογισμός του δείκτη θνησιμότητας δείχνει τις διαφορές που υπάρχουν ανά γεωγραφική περιοχή και την διαφορά της κοινωνικό – οικονομικής κατάστασης είτε σε επίπεδο χωρών, είτε σε επίπεδο της ίδιας χώρας (αστοί έναντι αγροτικών πληθυσμών). [13]

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, στην Ελλάδα διαγιγνώσκονται 307 νέες περιπτώσεις και καταγράφονται 156 θάνατοι ετησίως που σχετίζονται με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. [1]

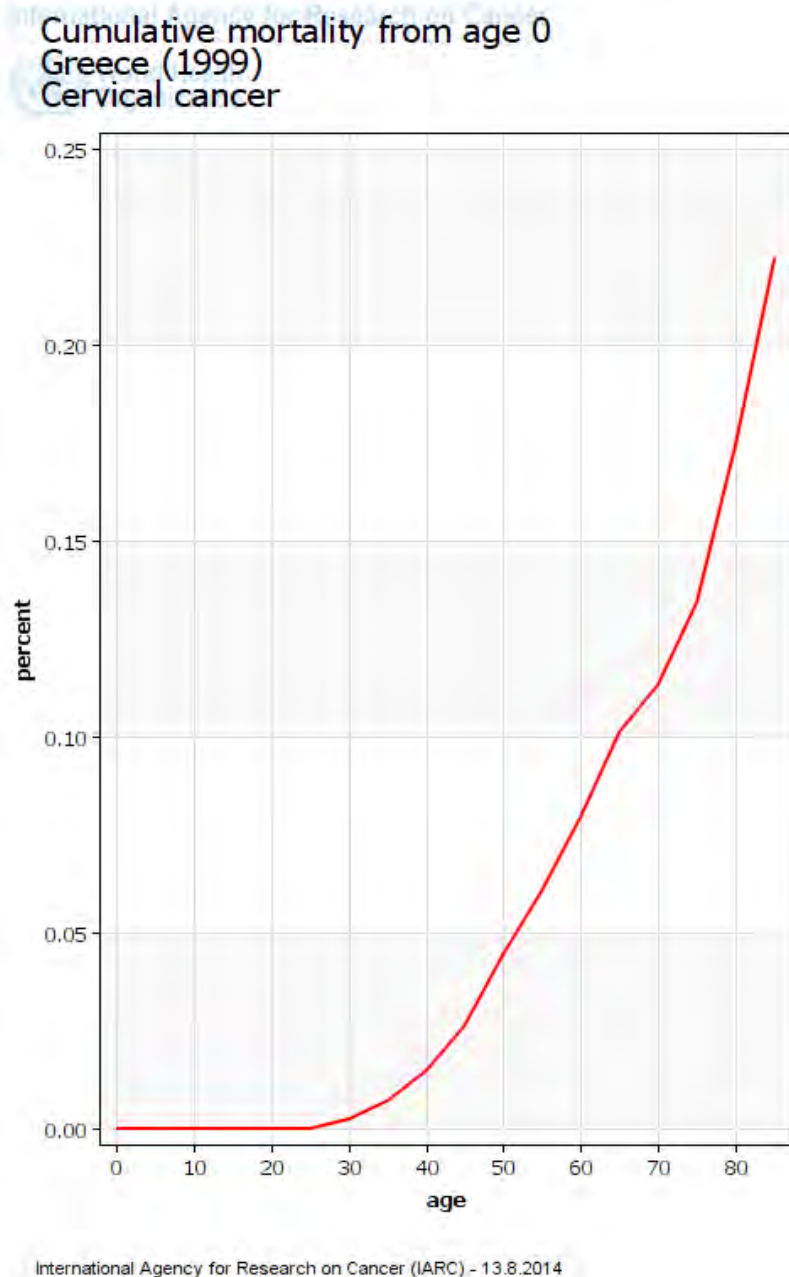
Πίνακας 1. Εκτιμώμενη Επίπτωση, Θνησιμότητα και Επικράτηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε παγκόσμια κλίμακα για το έτος 2012. Στοιχεία από τη βάση δεδομένων θνησιμότητας του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.

Πηγή: IARC WHO cancer mortality database <http://www-dep.iarc.fr/WHOdb/WHOdb.htm>

Εκτιμώμενοι αριθμοί (σε χιλιάδες)	Περιπτώσεις	Θάνατοι	5 ετών και κάτω
Παγκόσμια	528	266	1547
Περισσότερο	83	35	289

αναπτυγμένες περιοχές			
Λιγότερο ανεπτυγμένες περιφέρειες	445	230	1258
WHO Αφρικανική Περιφέρεια (AFRO)	92	57	236
WHO Αμερικανική Περιφέρεια (PAHO)	83	36	279
WHO Περιοχή της Ανατολικής Μεσογείου (EMRO)	15	8	42
WHO Ευρωπαϊκή Περιφέρεια (EURO)	67	28	225
WHO Περιφέρεια Νοτιοανατολικής Ασίας (SEARO)	175	94	465
WHO Περιφέρεια δυτικού Ειρηνικού (WPRO)	94	43	299
Μέλη του IARC (24 χώρες)	206	103	595
ΗΠΑ	13	7	47

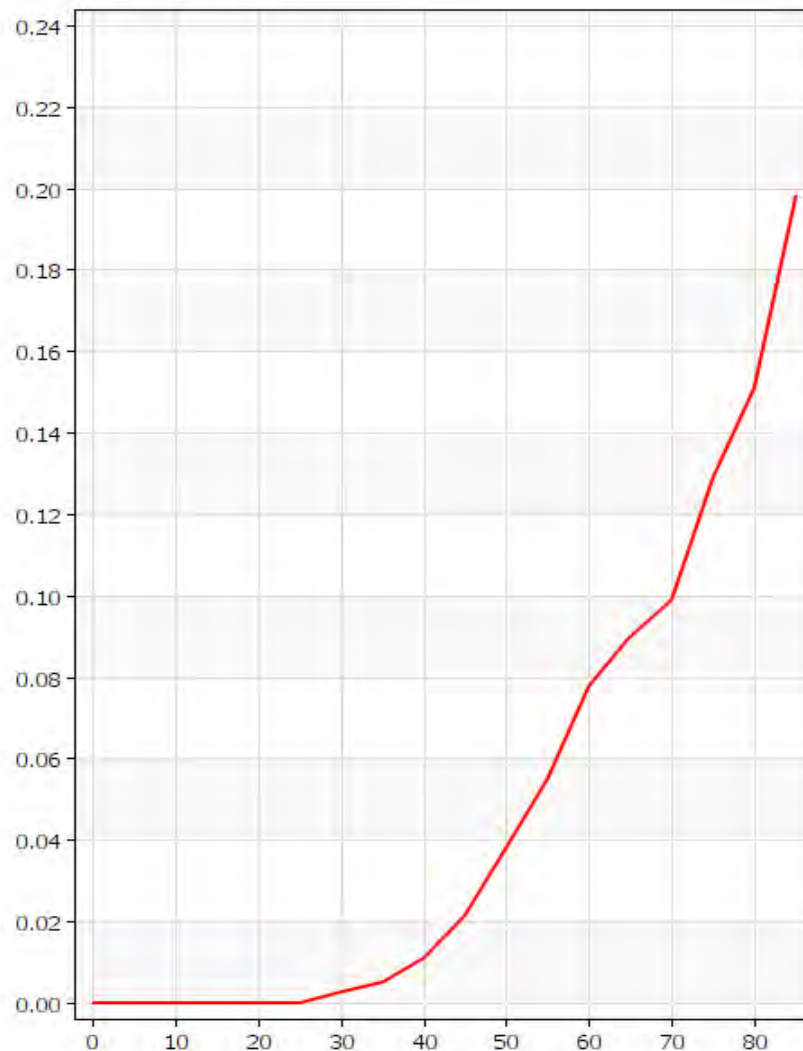
Κίνα	62	30	190
Ινδία	123	67	309
Ευρωπαϊκή Ένωση (EU-28)	34	13	115



Εικόνα 3. Αθροιστική θνησιμότητα, για όλες τις ηλικίες, από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα για το έτος 1999. Στοιχεία από τη βάση δεδομένων θνησιμότητας του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας – Διεθνή Οργανισμό Έρευνας για τον Καρκίνο.

Πηγή: IARC WHO cancer mortality database <http://www.iarc.fr/>

Cumulative mortality from age 0
Greece (2009)
Cervical cancer



International Agency for Research on Cancer (IARC) - 13.8.2014

Εικόνα 4. Αθροιστική θνησιμότητα, για όλες τις ηλικίες, από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα για το έτος 2009. Στοιχεία από τη βάση δεδομένων θνησιμότητας του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας – Διεθνή Οργανισμό Έρευνας για τον Καρκίνο.

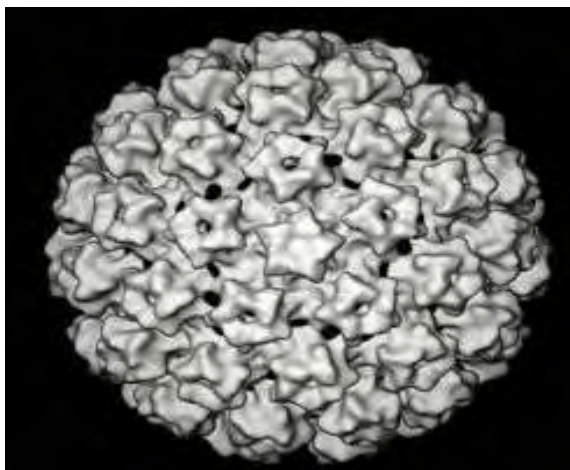
Πηγή: IARC WHO cancer mortality database <http://www.iarc.fr/>

1.4 Αιτιολογικοί Παράγοντες

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας έχει μελετηθεί και μελετάται εκτενώς έως και σήμερα. Αυτό που αξίζει να σημειωθεί είναι ότι δεν έχει προσδιοριστεί ένας συγκεκριμένος αιτιολογικός παράγοντας που να προκαλεί τη νόσο. Οι μελέτες δείχνουν ότι κοινή συνιστώσα εμφάνισης της νόσου είναι η παρουσία του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), ενώ οι υπόλοιποι αιτιολογικοί παράγοντες φαίνεται να συνεπικουρούν στη διαδικασία της καρκινογένεσης. [3]

Οι παράγοντες κινδύνου που συντελούν στην εξέλιξη της νόσου διακρίνονται σε: παράγοντες που σχετίζονται με τον ιό, σε παράγοντες σχετικούς με τον ξενιστή και με περιβαλλοντικούς παράγοντες. συνεπικουρώντας στην εμμονή της λοίμωξης και εξέλιξη της νόσου. Η γνώση των παραγόντων κινδύνου, που μπορούν να τροποποιηθούν, είναι σημαντική προκειμένου να αποφευχθούν ή να γίνουν αλλαγές στον τρόπο ζωής. [14]

1.4.1. Ο ιός Human Papilloma Virus (HPV)



Εικόνα 5. Μικρογραφία του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)

Πηγή: Εκπαιδευτικό διαδικτυακό πρόγραμμα για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας <http://www.eurocytology.eu/>

Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων γνωστός με τη συντομογραφία HPV ανήκει στην οικογένεια των ιών PΑΡΟVΑ. Το όνομά τους προέρχεται από τα δύο αρχικά γράμματα των ονομάτων των ιών που περιλαμβάνονται στην οικογένεια αυτή: Papilloma, Polyoma και Vacuolating (SV40). Τα κυριότερα χαρακτηριστικά των ιών αυτής της κατηγορίας είναι το μικρό τους μέγεθος, το γεγονός ότι δε φέρουν εξωτερικό περίβλημα, η κοινή γενετική ιδιότητα

και η διπλή κυκλική έλικα DNA. **2** Η σημαντική ιδιότητά τους είναι ότι είναι ενδοκυτταρικά παράσιτα. Ο ιός πρέπει να μεταφερθεί στον πυρήνα του κυττάρου προκειμένου να αναπαραχθεί. Ο HPV συνήθως προσβάλλει το δέρμα και τους βλεννογόνους και προκαλεί αύξηση της μιτωτικής δραστηριότητας των προσβεβλημένων κυττάρων, ενώ κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορούν να υποστούν κακοήγη εξαλλαγή. Παρουσιάζει μεγάλη εξειδίκευση για τον άνθρωπο, όπως και οι άλλοι ιοί Papilloma για τα άλλα είδη. Σε αυτή την ιδιότητα έγκειται και η σχέση του εν λόγω ιού με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. [15,16]

Στη χώρα μας, από μελέτη που πραγματοποιήθηκε το χρονικό διάστημα 1998 – 2003 σε Μονάδα Πρωτοβάθμιας Υγειονομικής Περίθαλψης στην Αθήνα με συμμετοχή 841 γυναικών μέσης ηλικίας 30 ετών με ύποπτα ή παθολογικά ευρήματα, ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), ανιχνεύτηκε σε ποσοστό 60% με τον HPV16 να είναι ο επικρατέστερος. [17]

1.4.1.2. Η δομή του ιού

Η δομή του ιού είναι εικοσαεδρική και αποτελείται από 72 καψομερίδια. Έχει μικρό μέγεθος (διάμετρος 52nm - 55nm). Το χρωμόσωμα του ιού αποτελείται από διπλή κυκλική έλικα DNA η οποία απαρτίζεται από περίπου 8.000 ζεύγη νουκλεοτιδίων. Το καψίδιο του, αποτελείται από δύο δομικές πρωτεΐνες την L1 και την L2 που κωδικοποιούνται από το DNA που περιέχει οκτώ περιοχές κωδικοποίησης (εν δυνάμει γονίδια) των οποίων η λειτουργία χωρίζεται σε τρία μέρη:

- Την πρόιμη περιοχή E που κωδικοποιεί τις πρωτεΐνες E1 και E7 οι οποίες απαιτούνται προκειμένου να επιτευχθεί η αναπαραγωγή του ιού.
- Την όψιμη περιοχή L που κωδικοποιεί την κύρια δομική πρωτεΐνη του καψιδίου L1 και την δευτερεύουσα δομική πρωτεΐνη L2 οι οποίες απαιτούνται για τη συγκέντρωση του ιού.
- Τέλος, ένα ευρύ μη κωδικοποιημένο τμήμα που σχετίζεται με την αναπαραγωγή (αντιγραφή – μεταγραφή) του ιού.[16]

1.4.1.3 Οι τύποι του ιού

Με τον όρο «τύποι του ιού» αναφερόμαστε στις διάφορες μεταλλάξεις οι οποίες είναι δυνατό να απομονωθούν και να μελετηθεί η δράση τους. Οι τύποι του ιού που αφορούν στο ανθρώπινο είδος έχουν μελετηθεί εκτενώς και ο αριθμός τους υπερβαίνει τους 100. Η

ομαδοποίηση των τύπων του ιού βασίζεται στην ομοιότητα του γενετικού τους κώδικα και στις ιδιότητες που παρουσιάζουν. Οι υψηλόβαθμες ομάδες τύπων του ιού ονομάζονται «γέννη», ενώ ο διαχωρισμός κάθε γένους γίνεται σε «είδη».[16] Τέλος, ο αριθμός που συνοδεύει τον ιό και του προσδίδει το όνομά του αφορά στο γεγονός ότι ο ιός HPV έχει υποδιαιρεθεί με βάση το περιεχόμενο DNA το οποίο έχει αριθμηθεί με βάση τη σειρά της ταυτοποίησης του κάθε τύπου.

Με βάση τη συσχέτιση τους με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, οι ιοί HPV ομαδοποιούνται σε:

- υψηλού κινδύνου τύπους HPV (HR-HPV) στους οποίους συγκαταλέγονται οι τύποι: 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 και 70 του ιού.
- «ενδιάμεσου κινδύνου» τύπους HPV, οι οποίοι συγκαταλέγονται στους υψηλού κινδύνου τύπους HPV και αφορούν στο γεγονός ότι ανιχνεύονται συχνά σε πλακώδη – επιθηλιακές αλλοιώσεις (SILs).
- χαμηλού κινδύνου τύπους HPV (LR-HPV) στους οποίους συγκαταλέγονται οι τύποι: 6, 11, 42, 43 και 44 του ιού.

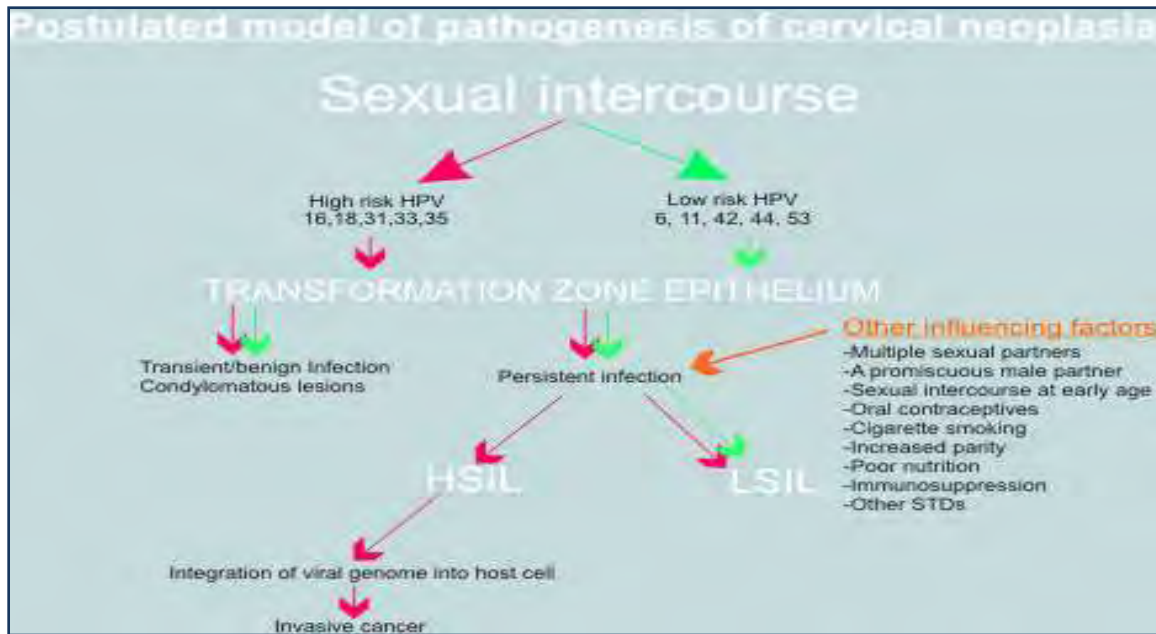
Τουλάχιστον 15 τύποι του ιού HPV είναι ανθρώπινα καρκινογόνα και κατέχουν κεντρικό ρόλο στην παθογένεση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας καθώς και άλλες μορφές καρκίνου.[17]

1.4.1.4. Παθοφυσιολογικός Μηχανισμός του ιού και η σχέση του με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας

Στο αρχικό στάδιο, ο πύλη εισόδου του ιού αποτελούν τα επιθηλιακά κύτταρα, συνήθως στη Ζώνη Μετάπτωσης κατά τη διαδικασία της μετάπλασης. Επιτυγχάνεται μέσω μικροτραυματισμών που προκαλούν μικρή διάσπαση της συνέχειας του επιθηλίου. Με τον τρόπο αυτό, το γονιδίωμα του ιού διαπερνά στον πυρήνα του επιθηλιακού κυττάρου και αντιγράφεται μαζί με το υγιές γονιδίωμα του ξενιστή. Στη συνέχεια, εμφανίζεται απώλεια της ανασταλτικής δράσης της E2 πρωτεΐνης και αύξηση των συγκεντρώσεων των πρωτεϊνών E6 και E7. Η αύξηση αυτή συνεπάγεται την απενεργοποίηση των ογκοκατασταλτικών πρωτεϊνών p53 από την E6 και της pRb από την E7 με αποτέλεσμα την αύξηση της μιτωτικής δραστηριότητας του προσβεβλημένου κυττάρου.

Όπως προκύπτει από τα παραπάνω, υπάρχει άμεση συσχέτιση της παρουσίας του ιού και του μηχανισμού δράσης του, με την ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Μάλιστα, δύο

τύποι του ιού ενοχοποιούνται κυρίως για το 70% των διαγνώσεων του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Το 50% των διαγνώσεων αφορά στην εμφάνιση πλακώδους επιθηλιακής νεοπλασίας και ενοχοποιείται ο ιός HPV16, ενώ το υπόλοιπο 20% αφορά στην εμφάνιση αδενοκαρκινώματος και ενοχοποιείται ο ιός HPV18. [15]



Εικόνα 6. Παθογένεια του ιού και η ανάπτυξη καρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας.

Πηγή: Εκπαιδευτικό διαδικτυακό πρόγραμμα για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας <http://www.eurocytology.eu/>

1.4.1.5. Τρόποι Μετάδοσης

Ο ιός HPV αποτελεί ένα από τα συνηθέστερα και ευρέως διαδεδομένα Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα (ΣΜΝ). Επομένως, η HPV λοίμωξη σχετίζεται άμεσα με τη σεξουαλική συμπεριφορά όπως σε όλα τα ΣΜΝ. Πλήθος μελετών έχει ασχοληθεί με τον τρόπο μετάδοσης του ιού κι έχουν καταλήξει στη σεξουαλική δραστηριότητα. Ο πιο κοινός τρόπος λοιπόν **οριζόντιας μετάδοσης του ιού**, είναι μέσω της σεξουαλικής επαφής, εφόσον ο ένας από

τους δύο συντρόφους έχει ήδη προσβληθεί από HPV λοίμωξη. Ενδείξεις γι αυτό αποτελούν: η σπανιότητα παρουσίας της λοίμωξης σε γυναίκες με μη έναρξη ή με μη ενεργή σεξουαλική ζωή, η πρόωμη έναρξη της σεξουαλικής ζωής (κάτω των 16 ετών), η υψηλή συσχέτιση της εμφάνισης του ιού με τον αριθμό των σεξουαλικών συντρόφων, η εμμένουσα HPV λοίμωξη και το γεγονός ότι εντοπίζονται ίδιοι τύποι του ιού στους σεξουαλικούς συντρόφους.

Επίσης, μετάδοση του ιού μπορεί να συνδεθεί μη πρωκτική συνουσία, κυρίως στον ανδρικό πληθυσμό και αποτελεί λοίμωξη στον ομοφυλόφιλο ανδρικό πληθυσμό (MEN SEX MEN – MSM).

Ακόμα, είναι δυνατή η μετάδοση του ιού μέσω της στοματικής επαφής. Η λοίμωξη αυτή αναγνωρίζεται ως μία από τις κύριες αιτίες για ανάπτυξη καρκίνου του στοματοφάρυγγα.

Τέλος, η χρήση του προφυλακτικού ως μέσο πρόληψης δεν παρέχει απόλυτη προστασία καθώς παραμένουν ακάλυπτα σημεία δέρματος κι έτσι μπορεί να μεταδοθεί ο ιός. [14,15,18]

Από την άλλη πλευρά, είναι δυνατή η **κάθετη ή περιγεννητική μετάδοση του ιού** από τη μητέρα στο έμβρυο με μεγαλύτερα ποσοστά στους φυσιολογικούς τοκετούς από τις καισαρικές τομές. Μελέτη που έγινε στην Ισπανία έδειξε ότι οι HPV τύποι υψηλού κινδύνου μπορούν να είναι κάθετα μεταδιδόμενοι στο παιδί και η εκτίμηση αυτή συνδέεται με το ιϊκό φορτίο στη γενετική οδό θετικών αλλά και μη πασχουσών μητέρων. Ο επιπολασμός του ιού στα βρέφη των θετικών γυναικών ήταν έως και πέντε φορές μεγαλύτερος σε σχέση με τις μη πάσχουσες. [19]

Επιπροσθέτως, άλλη μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι υπάρχει χαμηλός κίνδυνος μόλυνσης με HR-HPV τύπους παιδιών των οποίων οι μητέρες έχουν διαγνωστεί με καρκίνο τραχήλου της μήτρας κι έχει ανιχνευτεί HR-HPV ιός στη στοματική κοιλότητα αυτών.[20]

1.4.2. Αιτιολογικοί παράγοντες που σχετίζονται με τον ξενιστή

1.4.2.1. Σεξουαλική συμπεριφορά

Πολλές μελέτες συμφωνούν ότι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας σχετίζεται άρρηκτα με τη σεξουαλική συμπεριφορά. Συγκεκριμένα, η έναρξη της σεξουαλικής ζωής σε ηλικία μικρότερη των 16 ετών και η εναλλαγή ερωτικών συντρόφων, φαίνεται ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.[18,21]

Επίσης, η χρήση προφυλακτικών μειώνει, αλλά δεν εξαλείφει τον κίνδυνο της λοίμωξης από τον ιό.[22]

1.4.2.2. Ανοσοκαταστολή οργανισμού

Η ανοσοκαταστολή του οργανισμού φαίνεται ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Γυναίκες με τον ιό της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS) έχουν δεκατρείς φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν λοίμωξη από περισσότερους από έναν HPV τύπο και να εμφανίσουν τόσο ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία, όσο και διηθητικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Μάλιστα, η πολλαπλή λοίμωξη από διάφορους τύπους HPV και άλλα παθογόνα αυξάνει τη μολυσματικότητα και την μεταδοτικότητα και των δύο ιών. [15,23,24]

1.4.2.3. Μαιευτικό ιστορικό της γυναίκας

Η εγκυμοσύνη, η αποβολή και ο αριθμός των τελειόμηνων κυήσεων μιας γυναίκας φαίνεται να αποτελούν σοβαρούς παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. [25]

Μελέτες δείχνουν ότι ο κίνδυνος καρκίνου τραχήλου της μήτρας αυξάνεται με τον αριθμό των γεννήσεων. Μάλιστα, μεταξύ των γυναικών που έχουν τεκνοποιήσει, ο κίνδυνος εμφάνισης τραχηλικού καρκίνου έτεινε να αυξάνει με την ηλικία που είχε η γυναίκα κατά τον τελευταίο τοκετό. Γυναίκες που τεκνοποίησαν πριν την ηλικία των 25 ετών είχαν εμφάνιζαν μικρότερο κίνδυνο καρκίνου. [26]

Από την άλλη πλευρά, η αποβολή (φυσική ή τεχνητή) έχει τραυματική επίδραση στον τράχηλο της μήτρας κι έτσι αυξάνονται οι πιθανότητες ανάπτυξης HPV λοίμωξης.[18]

1.4.2.4. Κληρονομικότητα – γενετική προδιάθεση

Γενετική προδιάθεση μπορεί να ενέχεται στην εμφάνιση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Μελέτη έδειξε ότι μετάλλαξη του γονιδίου RNASEL (γονίδιο που κωδικοποιεί την ιντερφερόνη ριβονουκλεάση L του ανοσοποιητικού συστήματος), φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. [27]

Επίσης, έχει μελετηθεί η σύνδεση της δραστηριότητας της πρωτεΐνης κινάσης με χρωμοσωμική ανωμαλία και θετική συσχέτιση με εμφάνιση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και του μαστού.[28]

1.4.3. Αιτιολογικοί παράγοντες που σχετίζονται με το περιβάλλον

1.4.3.1. Κάπνισμα

Το κάπνισμα (ενεργητικό και παθητικό), έχει μελετηθεί από αρκετούς ερευνητές και αποτελεί τον πιο σημαντικό περιβαλλοντικό παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Δεν σχετίζεται άμεσα με HPV λοίμωξη και καρκίνο του τραχήλου. Η συσχέτισή του είναι δόσοεξαρτώμενη. Τα χημικά καρκινογόνα που περιέχει ο καπνός του τσιγάρου και κυρίως οι κυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες (PAHs) και οι νιτροζαμίδες, προκαλούν ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις στο τραχηλικό επιθήλιο και μελέτες έχουν δείξει ότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης επιθηλιακού καρκίνου (CIN) (CIN2 και CIN3). [14,18, 25,29]

1.4.3.2. Αντισυλληπτικά δισκία

Η παρατεταμένη χρήση (πέραν των 5 ετών) από του στόματος αντισυλληπτικών δισκίων φαίνεται να σχετίζεται θετικά με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (CIN2 και CIN3). Από μελέτες διαφαίνεται ότι υπάρχει σχέση δόσης – απόκρισης με διάρκεια. Η χρήση για λιγότερα από 5 έτη μειώνει τον κίνδυνο του καρκίνου, ενώ η παρατεταμένη χορήγηση 5 – 9 ή 10+ έτη αυξάνει σημαντικά τον σχετικό κίνδυνο.[14,18]

1.4.3.3. Διατροφές συνήθειες - Διαιτητικοί Παράγοντες

Δύναται να υφίσταται κάποια σχέση ανάμεσα στις διατροφικές συνήθειες –διαιτητικούς παράγοντες και στην ανάπτυξη του τραχηλικού καρκίνου.

Μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ένα πληθυσμό 22.946 Ισλανδών κατέληξε ότι η παρουσία αυξημένης συγκέντρωσης τριγλυκεριδίων στον ορό αίματος των γυναικών, αποτελεί θετικό παράγοντα κινδύνου για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.[30]

Επίσης, άλλη μελέτη έδειξε ότι ο υποσιτισμός σχετίζεται στο αρχικό στάδιο, κυρίως με τον τύπο και την τοποθεσία προέλευσης του όγκου ενώ, γίνεται πιο σοβαρός καθώς η νόσος προχωράει.[31]

1.4.3.4. Κατανάλωση αλκοόλ

Η κατανάλωση αλκοόλ πρέπει να θεωρείται ένας από τους περιβαλλοντικούς συνπαράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη αρχόμενου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (CIN1), σε γυναίκες που με διαγνωσμένη λοίμωξη από HR-HPV τύπο.[32]

Αν και δεν έχει διαπιστωθεί ο ακριβής μηχανισμός δράσης του αλκοόλ στην καρκινογένεση, η πιθανή σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της HPV λοίμωξης είναι αντικρουόμενες. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχει συσχέτιση, ενώ κάποιες άλλες μελέτες φαίνεται να καταλήγουν στο γεγονός ότι η μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ προκαλεί τοξικότητα στον οργανισμό και εξασθένηση του ανοσοποιητικού συστήματος. [33]

Από την άλλη πλευρά, μελέτες φαίνεται να επεξηγούν ότι η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να οδηγήσει σε μη ασφαλή σεξουαλική συμπεριφορά και σε μη τήρηση μεθόδων προστασίας και άρα σχετίζεται θετικά με την λοίμωξη HPV.[34]

Αυτό που αξίζει να σημειωθεί είναι ότι σε μελέτη που διεξήχθη σε χώρες της Νότιας Ευρωπαϊκής Ένωσης και συμπεριελάμβανε τη: Γαλλία, Ελλάδα, Ιταλία, Πορτογαλία και Ισπανία κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση αλκοόλ και η σχέση της με τον καρκίνο, συσχετίζεται με την κοινωνικό-οικονομική κατάσταση της χώρας. Σε περιόδους οικονομικής ύφεσης μιας χώρας, η κατανάλωση αλκοόλ αυξανόταν, ενώ σε οικονομική ευημερία μειωνόταν σημαντικά.[33]

1.5 Ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας – (CIN)

Ο όρος τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (Cervical Intraepithelial Neoplasia-CIN) αναφέρεται στην παρουσία δυσπλαστικών αλλοιώσεων που περιορίζονται στο επιθήλιο του τραχήλου της μήτρας, χωρίς διάσπαση της βασικής μεμβράνης.

Δυσπλασία: ο όρος δυσπλασία αναφέρεται στην ανάπτυξη μη φυσιολογικών-άτυπων κυττάρων (διαταραχές διαφοροποίησης) και κυτταρολογικά διακρίνεται σε: ελαφριά, μέτρια και σοβαρή δυσπλασία.

Η τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN), ανάλογα με το πάχος του επιθηλίου που καταλαμβάνει, διακρίνεται σε τρεις βαθμούς. Επομένως, όταν η νεοπλασία καταλαμβάνει λιγότερο από το 1/3 του πάχους του επιθηλίου ονομάζεται CIN1. Η ήπια δυσπλασία CIN1 είναι δυνατό να προκληθεί από όλους τους τύπους HPV. Όταν καταλαμβάνει από το 1/3 έως τα 2/3

του πάχους του επιθηλίου ονομάζεται CIN2 (μέτρια δυσπλασία) και τέλος, όταν υπάρχει πλήρης κάλυψη του πάχους του ενδοθηλίου από δυσπλαστικά κύτταρα μιλάμε για CIN3 (βαριά δυσπλασία). Όταν ο καρκίνος διασπάσει τη βασική μεμβράνη, παύει να είναι επιθηλιακός και λαμβάνει τη μορφή του διηθητικού καρκίνου (καρκίνωμα in situ). Αυτή με τη σειρά της μπορεί να εξελιχθεί σε πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση (Squamous Intraepithelial Lesion-SIL) η οποία αποτελεί προκαρκινική κατάσταση. [1,8,35]

1.6 Σταδιοποίηση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Ομοσπονδία Μαιευτικής και Γυναικολογίας (International Federation of Gynecology and Obstetrics-FIGO) έχει καταρτιστεί λίστα με τα στάδια του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, η οποία είναι πολύ σημαντική, καθώς μπορεί να βοηθήσει στον καθορισμό της θεραπείας που θα συστηθεί.[36]

Πίνακας 2. Σταδιοποίηση του καρκινώματος του τραχήλου της μήτρας.

Πηγή: National Cancer Institute – FIGO (2012):
<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/cervical/HealthProfessional/>

Στάδιο	Περιγραφή
0	Το καρκίνωμα καταλαμβάνει το επιφανειακό στρώμα των κυττάρων του τραχήλου χωρίς να διηθεί τους ιστούς του τραχήλου.
I	Το καρκίνωμα περιορίζεται αυστηρά στον τράχηλο (επέκταση προς το σώμα θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη).
IA	Διηθητικό καρκίνωμα, το οποίο μπορεί να διαγνωστεί μόνο με μικροσκόπιο. Δεν υπάρχουν ορατές αλλοιώσεις.
IA1	Η αλλοίωση επισημαίνεται σε βάθος διήθησης ≤ 3.0 mm και οριζόντια διασπορά ≤ 7.0

Στάδιο	Περιγραφή
	mm.
IA2	Η αλλοίωση επισημαίνεται σε βάθος διήθησης > 3.0 mm και όχι > 5.0 mm με διασπορά μέχρι >7.0 mm.
IB	Κλινικά ορατές μικροσκοπικές αλλοιώσεις που περιορίζονται στον τράχηλο της μήτρας σε βάθος >5.0 mm και διασπορά ≤7.0 mm
IB1	Κλινικά ορατή αλλοίωση ≤4.0 cm στη μεγαλύτερη διάστασή της.
IB2	Κλινικά ορατή αλλοίωση > 4,0 cm σε μεγαλύτερη διάστασή της.
II	Αυχενικό καρκίνωμα εισβάλλει πέρα από την μήτρα, αλλά όχι στο πυελικό τοίχωμα ή στο κατώτερο τρίτο του κόλπου.
IIA	Η αλλοίωση έχει επεκταθεί στα ανώτερα 2/3 του κόλπου, χωρίς όμως παραμήτρια αλλοίωση.
IIA1	Κλινικά ορατή αλλοίωση ≤4.0 cm στη μεγαλύτερη διάστασή της.
IIA2	Κλινικά ορατή αλλοίωση > 4,0 cm σε μεγαλύτερη διάστασή της.
IIB	Υφίσταται εμφανής παραμήτρια αλλοίωση.
III	Ο όγκος εκτείνεται στους κοιλικούς θόλους και τα τοιχώματα και / ή εμπλέκεται στο κατώτερο τριτημόριο του κόλπου και / ή προκαλεί υδρονέφρωση.
IIIA	Ο όγκος εντοπίζεται στο χαμηλότερο τριτημόριο του κόλπου χωρίς επέκταση στους

Στάδιο	Περιγραφή
	κολπικούς θόλους και τα τοιχώματα.
IIIΒ	Ο όγκος έχει επεκταθεί στους κολπικούς θόλους και τα τοιχώματα και επηρεάζει τη νεφρική λειτουργία ή / και υδρονέφρωση.
IV	Το καρκίνωμα έχει επεκταθεί πέρα από την πύελο. Υπεισέρχεται στο βλεννογόνο παρακείμενων οργάνων (βιοψία).
IVΑ	Ο όγκος υπεισέρχεται και στο βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης και του ορθού.
IVΒ	Ο όγκος έχει εξαπλωθεί σε απομακρυσμένα όργανα (μεταστάσεις).

1.7 Συμπτώματα – Επιπλοκές

Οι προ-διηθητικές αλλοιώσεις του τραχήλου, καθώς και ο διηθητικός καρκίνος σε αρχικό στάδιο δε προκαλεί συμπτώματα που θα μπορούσε να εντοπίσει η γυναίκα. Τα πρώτα κλινικά συμπτώματα γίνονται αντιληπτά από τη γυναίκα, όταν η πάθηση βρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο. Οι πρώτες αιμορραγίες παρατηρούνται μετά από μηχανικό ερέθισμα, όπως μετά από συνουσία, αφόδευση, κολπική πλύση. Ο καρκίνος του ενδοτράχηλου αναπτύσσεται κρυμμένος μέσα στον ενδοτράχηλο και διαπιστώνεται όταν αρχίζει να αιμορραγεί από τους κατεστραμμένους ιστούς. Ήδη όμως ο καρκίνος του ενδοτράχηλου έχει εξελιχθεί από το ασυμπτωματικό 1^ο στάδιο στο φτωχό σε συμπτώματα 2^ο στάδιο.

Κατά την εξέλιξή του ο καρκίνος διεισδύει στους εν τω βάθει ιστούς, επεκτείνεται προς τους θόλους του κόλπου, διαβρώνει τα τοιχώματα του τραχήλου και του κόλπου και επεκτείνεται στο παραμήτριο και τέλος καταλαμβάνει τους συνδέσμους. Στο στάδιο αυτό αρχίζουν να γίνονται εμφανή τα συμπτώματα του καρκίνου του τραχήλου και το στάδιο αυτό διαρκεί αρκετούς μήνες. Οι πόνοι, οι οποίοι προκαλούνται από την πίεση των νεύρων, είναι αρχικά

ακαθόριστοι, αργότερα έντονοι και αντανακλούν στην σύστοιχη ισχιακή περιοχή και στο σύστοιχο κάτω άκρο.

Στο τελευταίο στάδιο συνυπάρχουν έντονα ενοχλήματα, η φύση των οποίων ποικίλλει. Συχνότερα εμφανίζονται πιεστικά φαινόμενα στον ουρητήρα, τα οποία δημιουργούν υδρονέφρωση ή λοιμώξεις των ουροφόρων οδών, σηπτική πυελίτιδα και πυελονεφρίτιδα. Άλλη επιπλοκή είναι η ανάπτυξη του καρκινώματος προς την περιτοναϊκή κοιλότητα και η ανάπτυξη καρκινωματώδους περιτονίτιδας. Μεταστάσεις στο ήπαρ, στους πνεύμονες, στον εγκέφαλο, στα οστά συμβαίνουν σε προχωρημένο στάδιο, οι οποίες οδηγούν σε καχεξία και στο θάνατο.

Τέλος, η εγκυμοσύνη δεν αποκλείει έναν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Μάλιστα, στην περίπτωση συνύπαρξης κύησης και καρκίνου του τραχήλου, ο καρκίνος εξελίσσεται με γοργό ρυθμό και ειδικά στο στάδιο της λοχείας.[8,37,38]

Gynecologic Cancer Symptoms					
Symptoms	Cervical Cancer	Ovarian Cancer	Uterine Cancer	Vaginal Cancer	Vulvar Cancer
Abnormal vaginal bleeding or discharge	●	●	●	●	
Pelvic pain or pressure		●	●		●
Abdominal or back pain		●			
Bloating		●			
Changes in bathroom habits		●		●	
Itching or burning of the vulva					●
Changes in vulva color or skin, such as a rash, sores, or warts					●

Εικόνα 7. Συμπτωματολογία γυναικολογικών τύπων καρκίνων

Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention (CDC).
http://www.cdc.gov/cancer/cervical/basic_info/symptoms.htm

1.8 Διάγνωση – Διαφορική διάγνωση

Η τοπογραφική θέση του τραχήλου της μήτρας είναι τέτοια, ώστε να καθίσταται εύκολη η διάγνωση του καρκίνου, η οποία θα πρέπει πάντα να βασίζεται σε βιοψία του όγκου. Σήμερα έχουμε στη διάθεσή μας πολλές μεθόδους που μας βοηθούν στη συνολική εκτίμηση και κλινική σταδιοποίηση του καρκίνου σύμφωνα με τις οποίες θα ακολουθηθεί η ενδεδειγμένη θεραπευτική παρέμβαση.

Η κλινική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει την ψηλάφηση των υπερκλειδίων και βουβωνικών λεμφαδένων για τον αποκλεισμό μεταστατικής νόσου. Η κολπική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει προσεκτική και λεπτομερή επισκόπηση του τραχήλου και ολόκληρου του κόλπου για να καθοριστεί με ακρίβεια η έκταση αυτής. Η δακτυλική επισκόπηση συνήθως δίνει την αίσθηση "σκληρίας" και διόγκωσης του τραχήλου ενώ η εξέταση από το ορθό θεωρείται σπουδαία στον καθορισμό του μεγέθους του τραχήλου και της επέκτασης της νόσου στα παραμήτρια.

Στην περίπτωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, διαφορική διάγνωση θα πρέπει να γίνει από την οξεία και χρόνια τραχηλίτιδα, τους πολύποδες του τραχήλου, τη φυματιώδη τραχηλική λεμφαδενίτιδα (χοιράδωση) και να υπάρχει η υποψία δευτερογενούς εστίας της νόσου, όταν εμφανιστούν διογκωμένα ψηλαφητά οζίδια στο θυρεοειδή αδένα.[8,39,40,41]

1.9 Θεραπεία

Η επιλογή της εκάστοτε θεραπευτικής μεθόδου για την αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, βρίσκεται σε άμεση συνάρτηση με το στάδιο που βρίσκεται η νόσος. Σημαντικός παράμετρος που πρέπει να ληφθεί υπόψη, είναι η διατήρηση ή μη της γονιμότητας της γυναίκας.

Η θεραπεία περιλαμβάνει τις χειρουργικές επεμβάσεις, την ακτινοθεραπεία και τη χημειοθεραπεία και συνδυασμό αυτών. Οι θεραπευτικές μέθοδοι είναι οι εξής:

- **Κωνοειδής εκτομή:** αφαιρείται ένα τμήμα ιστού από τον τράχηλο σε μορφή κώνου. Διατηρείται η γονιμότητα της γυναίκας.
- **Απλή υστερεκτομή:** αφαιρείται η μήτρα η μήτρα και ο τράχηλος και αν δεν έχει προηγηθεί λαπαροτομία προτιμάται η κολπική υστερεκτομή.
- **Αμφοτερόπλευρη σαλπινγγο – ωοθηκεκτομή:** αφαιρούνται οι ωοθήκες και οι σάλπιγγες.

- **Ριζική υστερεκτομή κατά Wertheim:** αφαιρείται η μήτρα και τα εξαρτήματα αυτής (τράχηλος, ωοθήκες, σάλπιγγες, τα παραμήτρια, μέρος του κόλπου και λεμφαδένες). Αποτελεί βαριά χειρουργική γυναικολογική επέμβαση και διενεργείται από τα κοιλιακά τοιχώματα.
- **Εξεντέρωση:** Αποτελεί, επίσης βαριά χειρουργική γυναικολογική επέμβαση. Δε διενεργείται συχνά καθώς ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί και σε απομακρυσμένα όργανα. Εκτός από την μήτρα και τα εξαρτήματά της, αφαιρείται ταυτόχρονα το σιγμοειδές και η ουροδόχος κύστη και δημιουργείται παρά φύσιν έδρα και συλλογή ούρων σε τεχνητή κύστη.
- **Κρυοθεραπεία:** εφαρμόζεται υγρό άζωτο με το οποίο καταστρέφονται οι πάσχοντες ιστοί.
- **Χειρουργική επέμβαση με Laser**
- **Ηλεκτροχειρουργική εκτομή με βρόχο:** η αφαίρεση πραγματοποιείται μέσω ενός βρόχου καλωδίων που διαρρέεται από ηλεκτρικό ρεύμα.
- **Ακτινοθεραπεία:** η καταστροφή των καρκινικών κυττάρων επιτυγχάνεται μέσω τοπικής εφαρμογής ραδιοθεραπείας και υπέρσκληρες ακτίνες. Οι περισσότεροι καρκίνοι προέρχονται από το πλακώδες επιθήλιο του τραχήλου, τα κύτταρα του οποίου είναι ανθεκτικά στην ακτινοθεραπεία και απαιτούνται μεγάλες δόσεις με πιθανότητα να υπάρχουν κακώσεις παρακείμενων ιστών (ορθοκολπικά, κυστεοσκοπικά συρίγγια).[3,8,42]
- **Χημειοθεραπεία:** ο πολλαπλασιασμός των καρκινικών κυττάρων αναστέλλεται μέσω φαρμάκων (κυτταροτοξικά χημειοθεραπευτικά). Μελέτη η οποία αξιολόγησε τον συνδυασμό τριών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων: πακλιταξέλη – ιφωσφαμίδιο και σισπλατίνη - (TIP) κατέληξε ότι το σχήμα ήταν ενεργό με αποδεκτή τοξικότητα σε προχωρημένο μεταστατικό/υποτροπή καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και η θεραπεία αυτή είναι επιλέξιμη και από τον ΠΟΥ.[43]

Μελέτη του 2010, έδειξε ευαισθητοποίηση των καρκινικών κυττάρων του τραχήλου της μήτρας σε χορήγηση αδριαμυκίνης - (ADR) και πεντοξυφυλλίνης -(PTX), καθώς επάγουν την απόπτωση και μειώνουν τη κυτταρική γήρανση που αποτελούν δύο κρίσιμες κυτταρικές φάσεις.[44]

Από την άλλη πλευρά, μετά – ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ταυτόχρονη χορήγηση ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας είχε σημαντικό όφελος, τόσο για τον τοπικό έλεγχο της νόσου, όσο και για την απόμακρη μετάσταση.[45]

Τέλος, το στάδιο ΙΑ της νόσου θεραπεύεται με απλή εξαίρεση του καρκινικού επιθηλίου. Σε όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις του σταδίου Ι του καρκίνου, απαιτείται επιθετικότερη θεραπευτική προσέγγιση.

Επίσης, οι εκτομές που πραγματοποιούνται για τη θεραπεία της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας με διατήρηση της γονιμότητας, συνδέονται σε δεύτερο χρόνο με περιγεννητική θνησιμότητα, πρόωρο τοκετό και ελλειποβαρή νεογνά.[46]

1.10 Πρόληψη

Το γεγονός ότι η πρόληψη είναι καλύτερη από τη θεραπεία διατυπώνεται για πρώτη φορά στην Ιπποκρατική ρήση: “Το προλαμβάνειν κάλλιον του θεραπεύειν εστί”. [4]

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας στα αρχικά στάδια αν και είναι «φτωχός» σε συμπτώματα, εντούτοις είναι δυνατό να διαγνωστεί έγκαιρα με εξετάσεις προληπτικού ελέγχου, από τις αλλοιώσεις που παρουσιάζουν τα τραχηλικά κύτταρα πριν αυτές αναπτυχθούν και μετατραπούν σε καρκίνωμα. Ο προληπτικός έλεγχος περιλαμβάνει τη γυναικολογική εξέταση και το τεστ Παπανικολάου (διεθνώς Pap test), ενώ στην περίπτωση της έγκαιρης διάγνωσης οι προοπτικές μιας πλήρους θεραπείας και ποιότητας ζωής, είναι ευοίωνες.

Τα μέχρι σήμερα επιστημονικά δεδομένα δείχνουν ότι η περιοδική εξέταση των γυναικών σε συνδυασμό με το Pap test οδηγούν σε μείωση κατά 70% της θνησιμότητας από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.[5]

1.10.1. Πρωτογενής πρόληψη

Η πρωτογενής πρόληψη απευθύνεται στο κοινωνικό σύνολο και περιλαμβάνει όλα τα μέτρα – δραστηριότητες οι οποίες απαιτούνται ώστε να μην εμφανιστεί η πάθηση, σε συνδυασμό με την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης και τη βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής.[38,47]

Η μεγαλύτερη επιτυχία της πρωτογενούς πρόληψης οφείλεται στην προληπτική ιατρική κι έγκειται στην καταπολέμηση σοβαρών λοιμωδών νόσων με την χρήση εμβολιασμών. Η αποτελεσματικότητα και η συνεισφορά των εμβολιασμών είναι αποδεδειγμένη στη βελτίωση του γενικού επιπέδου υγείας.[5]

Σε ότι αφορά στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, η πρωτογενής πρόληψη αφορά στην πρόληψη από HPV λοίμωξη και των συν-παραγόντων κινδύνου. Τα σημεία κλειδιά της πρωτογενούς πρόληψης συνίστανται στη μείωση της έκθεσης του πληθυσμού στους παράγοντες κινδύνου με την εφαρμογή κατάλληλων εκστρατειών για πληροφόρηση και ευαισθητοποίηση του πληθυσμού. Επίσης, ανάπτυξη στρατηγικών και σχεδιασμό προγραμμάτων αγωγής και προαγωγής υγείας για αλλαγή συμπεριφοράς, που αποτελούν ενδεδειγμένη μέθοδο για την πρόληψη και τη βελτίωση της υγείας του πληθυσμού (σεξουαλική συμπεριφορά και προφύλαξη, αποφυγή καπνίσματος). Τέλος, ενημέρωση για ανάπτυξη και εφαρμογή στην κλινική πράξη των εμβολίων έναντι του ιού HPV για ανοσοποίηση του πληθυσμού, καθώς μελέτη που διεξήχθη στη Γαλλία έδειξε ότι οι γυναίκες δε γνωρίζουν ότι ο ιός HPV ευθύνεται για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.[48,49]

1.10.1.2. Εμβολιασμός έναντι ιού HPV

Το νέο εργαλείο πρωτογενούς πρόληψης που έχει καταστεί διαθέσιμο είναι τα εμβόλια. Σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (European Medicine Agency - EMA), δύο είναι τα εμβόλια έναντι του ιού HPV που κυκλοφορούν επί των πλείστων στην Ευρώπη αλλά και στη χώρα μας. Αυτά είναι: το τετραδύναμο εμβόλιο Gardasil της εταιρείας GlaxoSmithKline και το διδύναμο εμβόλιο Cervarix της Merck. Και τα δύο εμβόλια παρέχουν προστασία έναντι των τύπων 16 και 18 του ιού HPV οι οποίοι έχουν συσχετιστεί με το 70% των διηθητικών καρκίνων του τραχήλου της μήτρας. Επιπλέον, το εμβόλιο Gardasil παρέχει προστασία και έναντι των τύπων 6 και 11 του ιού HPV, που ενέχονται για το 90% των περιπτώσεων κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων. Τέλος, και τα δύο εμβόλια χορηγούνται σε τρεις δόσεις σε διάστημα έξι μηνών[50,51] και σε κορίτσια προεφηβικής ηλικίας (προτεινόμενη ηλικία είναι από 12 έως 15 ετών) καθώς στις ηλικίες αυτές η ανοσολογική απάντηση είναι καλύτερη. Ο εμβολιασμός συστήνεται να εφαρμόζεται πριν την έναρξη της σεξουαλικής ζωής και να μην έχουν μολυνθεί από οποιοδήποτε τύπο του ιού.[52]

Τα εμβόλια έναντι του ιού HPV έχουν σχεδιαστεί για να παρέχουν προφυλακτική και όχι θεραπευτική δράση. Μάλιστα, επειδή ο εμβολιασμός δεν προσφέρει κάλυψη για όλους τους τύπους του ιού, ο προληπτικός έλεγχος θεωρείται πολύ σημαντικός και δεν πρέπει να παραλείπεται.[51,53]

Το 2010, 18 Ευρωπαϊκές χώρες, ενέταξαν τα εμβόλια στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών τους με πληθυσμό – στόχο κορίτσια προεφηβικής ηλικίας.[53]

Στη χώρα μας, τα εμβόλια έναντι του ιού HPV εντάχθηκαν επίσημα το 2010 στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού του Υπουργείου Υγείας και καλύπτονται από τα ασφαλιστικά ταμεία για τις ηλικίες 12 έως 26 ετών.[5]

Σημαντικές παράμετροι για τον εμβολιασμό των κοριτσιών και την αποτελεσματική ανοσοποίηση του πληθυσμού είναι το εμβόλιο να συσταθεί από το γιατρό και να δοθεί η συγκατάθεση των γονέων. Μελέτες, καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι περισσότεροι γονείς γνωρίζουν ελάχιστα για τον ιό HPV, ανησυχούν σχετικά με τα σεξουαλικά θέματα υγείας που θα προκύψουν ως αποτέλεσμα ενός προγράμματος εμβολιασμού και ανησυχούν για θέματα ασφάλειας των εμβολίων και εμφάνισης ανεπιθύμητων παρενεργειών.[49,51]

1.10.2. Δευτερογενής πρόληψη

Η προληπτική ιατρική ενασχολείται και με την έγκαιρη-πρώιμη διάγνωση νοσημάτων τα οποία δεν έχουν ακόμη εκδηλωθεί κλινικά (δευτερογενής πρόληψη). Σε επίπεδο δευτερογενούς πρόληψης, οι εξετάσεις προ-κλινικού ελέγχου είναι δυνατό να επιμηκύνουν το χρόνο επιβίωσης, να μειώσουν τις επιπλοκές και να αυξήσουν την πιθανότητα πλήρους ίασης και να βελτιώσουν τη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητας ζωής.[38,47]

Η ενημέρωση και η ευαισθητοποίηση του γυναικείου πληθυσμού, παίζουν σημαντικό ρόλο στην υιοθέτηση υγιών συμπεριφορών δευτερογενούς πρόληψης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Σε αντίθεση με άλλες μορφές καρκίνου, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας μπορεί να προληφθεί μέσω των προγραμμάτων προσυμπτωματικού - προληπτικού πληθυσμιακού ελέγχου (screening tests). Τα screening tests αποσκοπούν στην ανίχνευση τυχόν προκαρκινικών αλλοιώσεων, πριν εκδηλωθούν συμπτώματα καθιστώντας τα ένα εξίσου σημαντικό εργαλείο στην καταπολέμηση της νόσου. Δυστυχώς, δε συμβαίνει το ίδιο και στις αναπτυσσόμενες χώρες όπου τα ποσοστά θνησιμότητας είναι πολύ υψηλά, καθώς δεν υπάρχουν οργανωμένα προγράμματα πρόληψης.

Μελέτη που έλαβε χώρα στο Ηνωμένο Βασίλειο, έδειξε ότι από το 1980 όπου εφαρμόστηκε πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου και σε διάστημα 30 ετών, το ποσοστό θνησιμότητας για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας μειώθηκε κατά 70%.[54]

Ο συνδυασμός πρωτογενούς πρόληψης (εμβόλια) και δευτερογενούς (προσυμπτωματικός έλεγχος) σε κάθε χώρα θα πρέπει να γίνει με βάση τα ιδιαίτερα τοπικά, επιδημιολογικά και οικονομικά χαρακτηριστικά, ώστε να επιτευχθεί η καλύτερη από πλευράς κόστους – αποτελεσματικότητας, εφαρμογή μεθόδου πρόληψης.[48]

1.10.2.1. Τεστ Παπανικολάου (Pap test)

Οφείλουμε πολλά στον πατέρα της κυτταρολογίας Γεώργιο Παπανικολάου, ο οποίος το 1943 δημοσίευσε τη μνημειώδη μονογραφία του «**Διάγνωση του καρκίνου δια του κολπικού επιχρίσματος**», στην οποία εκτός από τα χαρακτηριστικά των καρκινωματοδών κυττάρων τονίζεται ότι και προκαρκινωμάτεις ακόμα καταστάσεις μπορούν να διευρενηθούν έγκαιρα και να θεραπευτούν. Είναι ο πρώτος που εισήγαγε σαν ανιχνευτική μέθοδο την εξέταση κυτταρολογικών επιχρισμάτων από τον τράχηλο της μήτρας και η μέθοδος αυτή ονομάστηκε τεστ Παπανικολάου ή διεθνώς Pap test. Η διαγνωστική αξία αυτής της εξέτασης είναι τεράστια, καθώς είναι δυνατό να ανιχνευτούν έγκαιρα προκαρκινικές ή καρκινικές αλλοιώσεις των κυττάρων και αποτελεί τον πιο αποτελεσματικό τρόπο πρώιμης διάγνωσης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας εδώ και 60 χρόνια. Το Pap test συνίσταται να γίνεται από την έναρξη της σεξουαλικής ζωής της γυναίκας έως την ηλικία των 65 ετών.[55]

Η συχνότητα επανάληψης του test ποικίλλει ανά χώρα και κυμαίνεται μεταξύ 1 έως 3 ετών, ενώ οι Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν διάστημα 3 ετών.[56]

Η κυτταρολογία του τραχήλου εξακολουθεί να αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο των προληπτικών προγραμμάτων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, τόσο παγκοσμίως, όσο και στην Ελλάδα. Αποτελεί την πλέον αξιόπιστη μέθοδο πληθυσμιακού ελέγχου και τη μόνη προληπτική εξέταση κατά του καρκίνου σύμφωνα με τον WHO. Η επιτυχία του έγκειται στο ότι:

1) **ανιχνεύει τις προκαρκινικές αλλοιώσεις** οι οποίες προηγούνται 10-20 χρόνια πριν από την εμφάνιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας οι οποίες στη συνέχεια, μετά την κολποσκοπική διερεύνηση - ιστοληψία, εύκολα αφαιρούνται και αποφεύγεται η εξέλιξή τους σε διηθητικό καρκίνο.

2) **εντοπίζει την παρουσία του ιού HPV** (ακόμα και πρώιμες αλλοιώσεις) όπως και άλλες λοιμώξεις ή φλεγμονές. Δεν προφυλάσσει από τον HPV, αλλά αναγνωρίζει τον HPV.

3) αποτελεί **συνδυασμό χαμηλού κόστους και υψηλού επιπέδου διαγνωστικής ακρίβειας**.

4) είναι **εύκολη και ανώδυνη εξέταση** κατά την οποία συλλέγονται ταυτόχρονα εξωτραχηλικά κύτταρα με μία σπάτουλα και ενδοτραχηλικά με τη χρήση μίας βούρτσας.

Αποδεκτές μέθοδοι screening για τον καρκίνο του τραχήλου είναι το τεστ Παπανικολάου με τη συμβατική και υγρής φάσεως μέθοδο. Τα τελευταία χρόνια, η διαδικασία λήψης Pap test έχει διαφοροποιηθεί χρησιμοποιώντας μια νέα τεχνική που ονομάζεται κυτταρολογία υγρής φάσης (Liquid Based Cytology – LBC). Η διαφορά της από την προγενέστερη έγκειται στο ότι το δείγμα λαμβάνεται με ειδική συσκευή και τοποθετείται σε ειδικό διάλυμα όπου με τη βοήθεια φίλτρου επιστρώνονται σε δεύτερο χρόνο σε αντικειμενοφόρο πλάκα. Η τεχνική αυτή μας παρέχει καθαρότερα και επαρκέστερα δείγματα που είναι κατάλληλα και για επιπρόσθετες αναλύσεις.

Ταξινόμηση ευρημάτων του κυτταρολογικού ελέγχου (Pap test)

Το σύστημα που προτείνεται πλέον διεθνώς είναι το σύστημα Bethesda 2001, το οποίο συσχετίζει μικροσκοπικά και μακροσκοπικά ευρήματα, περιλαμβάνει υποχρεωτικές κατευθυντήριες οδηγίες για Κυτταρολόγους και Γυναικολόγους και έχει εγκριθεί από το Κονγκρέσο των ΗΠΑ. Το σύστημα ταξινόμησης κατά Bethesda 2001 περιλαμβάνει την ακόλουθη γενική κατηγοριοποίηση:

- Αρνητικό για ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση ή κακοήθεια
- Ανωμαλία Επιθηλιακών κυττάρων
- Άλλο [57]

1.10.2.2. HPV DNA test

Κατόπιν της αναγνώρισης της αιτιολογικής σχέσης του ιού HPV με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, στον προσυμπτωματικό έλεγχο προστέθηκε και το HPV DNA test.[48]

(Αγοραστός)

Η εν λόγω εξέταση, εμπορικά διαθέσιμη ως Hybrid Capture 2 (HC2), ανιχνεύει το DNA 13 υψηλού κινδύνου τύπους του HPV (HPV 16,18, 31,33,35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 και 68)

και 5 χαμηλού κινδύνου (HPV 6, 11, 42, 43 και 44) στα κύτταρα του τραχήλου της μήτρας. Ο τρόπος συλλογής των κυττάρων είναι όμοιος με το Pap test και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να γίνει με το ίδιο δείγμα κυττάρων.

Σημαντικό μειονέκτημα του HPV DNA test είναι το γεγονός ότι, ενώ παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία, εντούτοις στερείται ειδικότητας όπως αποδεικνύει μελέτη που διεξήχθη στην Ελλάδα σε δείγμα 1270 γυναικών με αποτέλεσμα, τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα να καθίστανται άξια περαιτέρω ελέγχου.[58]

Το ανά τρία έτη διάστημα ελέγχου γυναικών άνω των 30 ετών με συνδυασμό HPV DNA test και κυτταρολογικής εξέτασης φαίνεται να παρέχει ισοδύναμα, ή και μεγαλύτερα οφέλη από τη συνηθισμένη ετήσια κυτταρολογική εξέταση.

Ο συνδυασμός πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης σε κάθε χώρα, πρέπει να γίνει με βάση τα ιδιαίτερα κοινωνικό – οικονομικά χαρακτηριστικά, ώστε να επιτευχθεί η κατάλληλη προσαρμογή στις ιδιαίτερες τοπικές συνθήκες και η καλύτερη, από πλευράς κόστους – αποτελεσματικότητας, εφαρμογή του εμβολιασμού και του προσυμπτωματικού ελέγχου.[48]

2. Κοινωνικό – Οικονομικοί Παράγοντες και η σχέση τους με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Κοινωνικό – οικονομική κατάσταση, ορίζεται ευρέως ως η κοινωνική και οικονομική κατάσταση ενός ατόμου μέσα σε μια ιεραρχικά στρωματοποιημένη κοινωνία. Αναφέρονται ευρέως ως «ανισότητες υγείας», αλλά αγκαλιάζοντας την αρχή της διανεμητικής δικαιοσύνης και με το δόγμα ότι οι ανισότητες στην υγεία μεταξύ των ευνοημένων και των μειονεκτικών ομάδων είναι άδικες και μπορούν να αποφευχθούν θεωρείται σκόπιμη η αναφορά τους σε αυτές ως κοινωνικές ανισότητες στην υγεία.[59]

Οι κοινωνικό – οικονομικές συνθήκες μιας χώρας συγκαταλέγονται μεταξύ των παραγόντων που επηρεάζουν τους δείκτες υγείας και το προσδόκιμο επιβίωσης του πληθυσμού. Για τον προσδιορισμό της κοινωνικό – οικονομικής τάξης των ατόμων επιλέγονται ως κριτήρια διάφορα προσωπικά τους χαρακτηριστικά, κυρίως λόγω της αδυναμίας εύρεσης ενός αξιόπιστου συνιστάμενου δείκτη. Μεταξύ των προσωπικών χαρακτηριστικών περιλαμβάνονται το μορφωτικό επίπεδο των ατόμων, το επάγγελμα που ασκούν, το ετήσιο εισόδημα, τα περιουσιακά

στοιχεία ή οποιοσδήποτε συνδυασμός των παραπάνω. Τα χαμηλά κοινωνικά – οικονομικά στρώματα έχουν αυξημένο κίνδυνο πρόωρου θανάτου σε σύγκριση με τα ανώτερα.

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας εντοπίζεται συχνότερα στα κατώτερα κοινωνικά στρώματα, ενώ ο καρκίνος του μαστού στα ανώτερα. Οι δείκτες θνησιμότητας από κακοήθεις νεοπλασίες φαίνεται να σχετίζονται άμεσα και ισχυρά με το χαμηλό κοινωνικό – οικονομικό επίπεδο, σε σύγκριση με άτομα που βρίσκονται σε υψηλότερο. Η ανεργία, το επισφαλές επάγγελμα, οι πρώιμες εκθέσεις σε παράγοντες κινδύνου του περιβάλλοντος, ο εθισμός στον καπνό, στην αιθανόλη και σε άλλες εξαρτησιογόνες ουσίες, η χρόνια ψυχοκοινωνική επιβάρυνση, διατροφικά προβλήματα, η φτώχεια, η διάκριση, ο κοινωνικός αποκλεισμός και η έλλειψη δικτύων υποστήριξης αποτελούν κοινωνικό – οικονομικούς παράγοντες με ρόλο καθοριστικό για την υγεία.

Επίσης, άτομα που ανήκουν σε χαμηλότερο κοινωνικό – οικονομικό επίπεδο έχουν μειωμένη πρόσβαση στις κατάλληλες υπηρεσίες υγείας (Pap test), με αποτέλεσμα ανεπαρκή πρόληψη, διάγνωση του καρκίνου σε προχωρημένα στάδια και πλημμελή θεραπεία.[5,60]

Τέλος, οι σημαντικές κοινωνικές ανισότητες που υπάρχουν στην υγεία, αφορούν στην επίπτωση, στη θνησιμότητα και στην επιβίωση μεταξύ των κοινωνικό – οικονομικών ομάδων με το χάσμα στο προσδόκιμο ζωής να αυξάνεται συνεχώς μεταξύ της υψηλότερης και της χαμηλότερης κοινωνικό – οικονομικής τάξης. Μάλιστα, υπολογίζεται ότι εάν τα ποσοστά επιβίωσης του καρκίνου σε όλη την Αγγλία και την Ουαλία συμπίπτουν με εκείνα των εύπορων κοινωνικών ομάδων, τότε κάθε χρόνο 3200 θάνατοι θα μπορούσαν να αποφευχθούν.[61]

Ειδικό Μέρος

1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσα μελέτης ήταν η διερεύνηση πιθανών συσχετίσεων μεταξύ της θνησιμότητας από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και της κοινωνικό – οικονομικής κατάστασης στις 24 χώρες - μέλη της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας και του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ) που επιλέχθηκαν. Μελετήθηκαν δύο χρονικές στιγμές, το έτος 1999 και το έτος 2009, προκειμένου να διερευνηθούν τυχόν αλλαγές που έχουν συντελεστεί σε βάθος μιας δεκαετίας και αφορούσαν σε θέματα αγωγής υγείας και πολιτικών προσυμπτωματικού ελέγχου.

2. Υλικό και Μέθοδος

2.1. Ερευνητικός Σχεδιασμός

Πραγματοποιήθηκε επιδημιολογική οικολογική μελέτη. Η οικολογική μελέτη είναι επιδημιολογική μελέτη η οποία χρησιμοποιεί την ομάδα ατόμων, κοινότητας ή πληθυσμών ως μονάδα παρατήρησης και όχι μεμονωμένα άτομα. Το γεγονός αυτό αποτελεί μειονέκτημα των οικολογικών μελετών, καθώς οι συσχετίσεις που προκύπτουν αδυνατούν να αντιπροσωπεύσουν αξιόπιστα ανάλογες σχέσεις σε ατομικό επίπεδο. Το μειονέκτημα αυτό ορίζεται ως οικολογική πλάνη(ecological fallacy) και προκύπτει από το γεγονός ότι μέσα σε μια ομάδα τα άτομα που την απαρτίζουν είναι ετερογενή ως προς το οικολογικό χαρακτηριστικό που τους αποδίδεται. Επίσης, ετερογένεια μπορεί να υπάρχει ως προς το μέγεθος της σχέσης των πιθανολογούμενων αιτιολογικών παραγόντων για διαφορετικά άτομα. Επομένως, είναι απαραίτητο σε μια οικολογική μελέτη να λαμβάνεται υπόψη η οικολογική πλάνη κατά τη διερμηνεία των αποτελεσμάτων.[62,63]

Οι οικολογικές μελέτες αναφέρονται στη Δημόσια Υγεία και χρησιμοποιούνται για περιπτώσεις που η έκθεση είναι δυνατή σε συλλογικό επίπεδο. Ασχολούνται με τη συσχέτιση μεταξύ της εμφάνισης της νόσου και της έκθεσης σε γνωστά ή ύποπτα αίτια και μπορούν να υπολογίσουν δημογραφικούς δείκτες. Οι πληροφορίες – δεδομένα σχετικά με τη νόσο ανευρίσκονται από δημοσιευμένα στατιστικά στοιχεία και κατά συνέπεια δεν απαιτούνται δαπανηρές διαδικασίες. Τέλος, όταν τα αποτελέσματα μιας οικολογικής μελέτης είναι

ενδιαφέροντα και προκύπτουν ισχυρές συσχετίσεις μπορούν να παρέχουν τη δυνατότητα για περαιτέρω μελέτες που θα αξιοποιήσουν τις αρχικές παρατηρήσεις.[64]

2.2. Υλικό - Δείγμα Μελέτης

Τα δεδομένα των χωρών που χρησιμοποιήθηκαν ανευρέθηκαν από την Ευρωπαϊκή Υγεία για Όλους Βάση Δεδομένων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (HFA – DB WHO/Europe). Η βάση δεδομένων παρέχει εύκολη και γρήγορη πρόσβαση σε ένα ευρύ φάσμα βασικών στατιστικών για την υγεία των κρατών - μελών της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας. Το περιφερειακό Γραφείο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την Ευρώπη, αναπτύχθηκε στα μέσα του 1980 με έδρα τη Γενεύη για να στηρίξει την παρακολούθηση των τάσεων της υγείας στην Ευρωπαϊκή Περιφέρεια. Η εν λόγω βάση δεδομένων είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για διεθνείς συγκρίσεις και για την εκτίμηση της κατάστασης της υγείας και των τάσεων αυτής, σε οποιαδήποτε χώρα της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας. Τα δεδομένα υποβάλλονται από τα κράτη – μέλη της Περιφέρειας δύο φορές το χρόνο (Ιανουάριο και Ιούνιο) στο Περιφερειακό Γραφείο. Εν συνεχεία, αναρτώνται στη βάση δεδομένων και επιτρέπεται η ταχεία πρόσβαση σε αυτά μέσω του διαδικτύου. Υπάρχει η δυνατότητα να χρησιμοποιήσουμε δεδομένα επιλέγοντας ειδικούς δείκτες οι οποίοι είναι οργανωμένοι σε ομάδες, χώρες, έτη και παραμέτρους και να δούμε τα δεδομένα που επιλέξαμε σε μορφή χάρτη, πίνακα ή διαφόρων γραφημάτων. Η βάση δεδομένων περιλαμβάνει στοιχεία για τα 52 κράτη του ΠΟΥ που είναι και μέλη της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας. Δυστυχώς, η διαθεσιμότητα και η συγκρισιμότητα περιορίζεται σε ορισμένες χώρες, λόγω των διαφορών στους ορισμούς και στις πρακτικές καταγραφής των δεδομένων. Τα στοιχεία που σχετίζονται με τους δείκτες θνησιμότητας είναι τα πληρέστερα. Η διαδικασία αυτή επιτυγχάνεται με δύο τρόπους – εκδόσεις με τις οποίες λειτουργεί η βάση. Την έκδοση στην οποία είναι δυνατή η απευθείας σύνδεση με τα δεδομένα και σε αυτήν που δεν είναι, αλλά επιλέγουμε μόνοι μας τα δεδομένα που θέλουμε.

Τέλος, δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν αρχικά 26 χώρες της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας από τις οποίες μελετήθηκαν οι 24. Οι υπόλοιπες χώρες δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής που τέθηκαν.[65]

2.2.1. Κριτήρια Επιλογής Δείγματος Μελέτης

Οι συμμετέχουσες χώρες έπρεπε να πληρούν ορισμένα κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη, προκειμένου να διασφαλιστεί η ομοιογένεια του δείγματος και η εγκυρότητα της μελέτης.

2.2.2. Κριτήρια Εισαγωγής

- Το πρώτο κριτήριο εισαγωγής στη μελέτη ήταν οι χώρες να αποτελούν μέλη της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας όπως ορίζεται από τον ΠΟΥ.
- Προϋπόθεση αποτέλεσε να υπάρχουν στοιχεία των χωρών για τα έτη 1999 και 2009 που μελετήσαμε.
- Τέλος, για να συμπεριληφθεί μία χώρα στο δείγμα έπρεπε να αποτελεί μέλος του Οργανισμού Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (ΟΟΣΑ).

2.2.3. Περιορισμοί

Οι χώρες οι οποίες δεν πληρούσαν τα παραπάνω κριτήρια εισαγωγής ήταν δύο. Συγκεκριμένα:

- Η Δανία, η οποία αποκλείστηκε λόγω του ότι δεν υπήρχαν καταχωρημένα στοιχεία στη βάση δεδομένων για τα έτη που μελετήσαμε και
- η Τουρκία η οποία αποκλείστηκε λόγω του ότι δεν αποτελεί μέλος του ΟΟΣΑ.

Επομένως, ο αριθμός των χωρών που μελετήθηκαν διαμορφώθηκε στις 24 από 26 που ήταν αρχικά.

2.3. Μέθοδος

Στη μελέτη μας, χρησιμοποιήθηκε η απευθείας έκδοση λειτουργίας της Ευρωπαϊκής Υγείας για Όλους Βάση Δεδομένων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (HFA – DB WHO/Europe). Συγκεκριμένα, στο μενού: «Επιλογή παραμέτρων», επιλέχτηκε ο κωδικός 02 που αντιστοιχεί σε δείκτες θνησιμότητας. Ο δείκτης που επιλέχτηκε να μελετηθεί ήταν αυτός με τον κωδικό 1560 που αναφέρεται στα τυποποιημένα ποσοστά θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα.

Επίσης, επιλέχτηκαν οι δείκτες με τους οποίους συσχέτισαμε τη θνησιμότητα. Από την ομάδα «Δημογραφικοί και Κοινωνικοί - Οικονομικοί Δείκτες» που αντιστοιχεί στον αριθμό 01 του ίδιου

μενού, επιλέχθηκαν οι παρακάτω κωδικοί οι οποίοι αντιστοιχούν στις ανεξάρτητες μεταβλητές της μελέτης μας:

1. Y = κωδικός 0160 HFA-DB: Μέση Πυκνότητα Πληθυσμού ανά τετραγωνικό χιλιόμετρο
2. Y = κωδικός 0220 HFA-DB: Ποσοστό Μέσου Ετήσιου Ρυθμού Πληθωρισμού.
3. Y = κωδικός 0250 HFA-DB: Ακαθάριστο Εθνικό Προϊόν (ΑΕΠ - GNI), σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν
4. Y = κωδικός 0260 HFA-DB: Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν, (ΑΕγχΠ - GDP) σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν
5. Y = κωδικός 0270 HFA-DB: Πραγματικό Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν
6. Y = κωδικός 0410 HFA-DB: Ποσοστό του πληθυσμού (25+) με δευτεροβάθμια εκπαίδευση
7. Y = κωδικός 0500 HFA-DB: Πρόγραμμα Ανάπτυξης Ηνωμένων Εθνών (UNDP), Δείκτης Ανθρώπινης Ανάπτυξης (HDI)

Από την ομάδα «Νοσηρότητα, Αναπηρία και Εξιτήρια Νοσοκομείων» που αντιστοιχεί στον αριθμό 03 του ίδιου μενού, επιλέχτηκε ο κωδικός:

8. Y = κωδικός 2360 HFA-DB: Συχνότητα καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανά 100000 άτομα (επίπτωση)

Από την ομάδα «Πόροι Υγειονομικής Περίθαλψης» που αντιστοιχεί στον αριθμό 06 του ίδιου μενού, επιλέχθηκαν οι κωδικοί:

9. Y = κωδικός 5010 HFA-DB: Νοσοκομεία ανά 100000 άτομα
10. Y = κωδικός 5050 HFA-DB: Νοσοκομειακά κρεβάτια ανά 100000 άτομα
11. Y = κωδικός 5250 HFA-DB: Γιατροί ανά 100000 άτομα
12. Y = κωδικός 5290 HFA-DB: Γενικοί Γιατροί (GP) ανά 100000 άτομα
13. Y = κωδικός 5320 HFA-DB: Νοσηλευτές ανά 100000 άτομα
14. Y = κωδικός 5410 HFA-DB: Πτυχιούχοι Νοσηλευτές ανά 100000 άτομα

Και τέλος, Από την ομάδα «Αξιοποίηση και Δαπάνες Υγειονομικής Περίθαλψης» που αντιστοιχεί στον αριθμό 07 του ίδιου μενού, επιλέχθηκαν οι κωδικοί:

15. Y = κωδικός 6710 HFA-DB: Συνολικές δαπάνες για την Υγεία (σε ποσοστό του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος ΑΕγχΠ)

16. Y = κωδικός 6720 HFA-DB: Συνολικές δαπάνες για την Υγεία, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν
17. Y = κωδικός 6730 HFA-DB: Δαπάνες για την Υγεία του Δημόσιου Τομέα, σε ποσοστό των συνολικών δαπανών για την υγεία που ο ΠΟΥ εκτιμά
18. Y = κωδικός 6780 HFA-DB: Φαρμακευτικές Δαπάνες, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν

Επίσης, επιλέχθηκαν αρχικά, 26 χώρες, μέλη Ευρωπαϊκής Περιφέρειας, από τις οποίες τελικά μελετήθηκαν οι 24. Οι υπόλοιπες δύο δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής που τέθηκαν. Οι χώρες αυτές ήταν: η Αυστρία, το Βέλγιο, η Τσεχία, η Εσθονία, η Φιλανδία, η Γαλλία, η Γερμανία, η Ελλάδα, η Ουγγαρία, η Ισλανδία, η Ιρλανδία, το Ισραήλ, η Ιταλία, το Λουξεμβούργο, η Ολλανδία, η Νορβηγία, η Πολωνία, η Πορτογαλία, η Σλοβακία, η Σλοβενία, η Ισπανία, η Σουηδία, η Ελβετία και το Ηνωμένο Βασίλειο. Οι χώρες αυτές οποίες και το δείγμα της παρούσας μελέτης. Τέλος, επιλέχθηκαν δύο χρονικές στιγμές, το έτος 1999 και το 2009.[65]

Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του στατιστικού προγράμματος Prism 5.0.

Αρχικά, έγινε έλεγχος κανονικότητας (normality test) της ανεξάρτητης μεταβλητής (X = κωδικός 1560 HFA-DB: ΤΥΠΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΠΟΣΟΣΤΑ ΘΑΝΑΤΟΥ (SDR), ΑΠΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ, ΣΕ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΗΛΙΚΙΕΣ, ΑΝΑ 100000 ΑΤΟΜΑ) και βρέθηκε ότι ακολουθούσε κανονική κατανομή και για τα δύο έτη (έτος 1999 και έτος 2009) που μελετήσαμε.

Έπειτα έγινε συσχέτιση της εξαρτημένης μεταβλητής (X) με τις ανεξάρτητες (Y): και υπολογίστηκε ο συντελεστής γραμμικής συσχέτισης του Pearson (r).

Τέλος, συσχετίσεις οι οποίες είχαν $p\text{-value} < 0.05$ θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές.

3. Αποτελέσματα

Από τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης, τα αποτελέσματα που προέκυψαν σχετικά με τις τιμές της ανεξάρτητης μεταβλητής x , η οποία αντιστοιχεί στο τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για τα έτη 1999 και 2009 παρουσιάζονται στον πίνακα 3. Με βάση τα αποτελέσματα της έρευνάς μας, φαίνεται ότι προκύπτει μείωση του τυποποιημένου ποσοστού

θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το έτος 2009, σε σχέση με την προηγούμενη δεκαετία με εξαίρεση το Ισραήλ και την Πορτογαλία στις οποίες φαίνεται να υπάρχει άνοδος του ποσοστού θνησιμότητας. (Μέσος όρος SDR για το 1999 είναι 3.845, ενώ για το 2009 παρουσιάστηκε πτώση και η τιμή του ανέρχεται στο 3.052).

Πίνακας 3. Αποτύπωση τυποποιημένου Ποσοστού Θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το έτος 1999 και το 2009.

Χώρες Ευρωπαϊκής Περιφέρειας που μελετήθηκαν	Τυποποιημένο Ποσοστό Θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το έτος 1999	Τυποποιημένο Ποσοστό Θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το έτος 2009
Αυστρία	3.20	2.48
Βέλγιο	3.16	2.70
Τσεχία	6.19	4.52
Εσθονία	7.55	6.06
Φιλανδία	1.79	1.37
Γαλλία	2.05	1.90
Γερμανία	3.55	2.62
Ελλάδα	1.94	1.69
Ουγγαρία	7.74	5.91
Ισλανδία	3.83	1.39

Ιρλανδία	4.35	4.11
Ισραήλ*	1.85	2.11
Ιταλία	1.01	0.85
Λουξεμβούργο	3.56	1.98
Ολλανδία	2.51	1.83
Νορβηγία	4.22	2.32
Πολωνία	8.74	7.29
Πορτογαλία*	3.20	3.76
Σλοβακία	7.54	6.53
Σλοβενία	4.33	3.73
Ισπανία	2.16	2.15
Σουηδία	2.74	2.25
Ελβετία	1.76	1.37
Ηνωμένο Βασίλειο	3.33	2.33

* Με έντονη γραφή είναι οι χώρες στις οποίες υπάρχει άνοδος του ποσοστού θνησιμότητας από το 1999 στο 2009.

Στον πίνακα 4, παρουσιάζονται οι τιμές του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson (r) και του Probability value (P value) για το έτος 1999.

Πίνακας 4. Αποτύπωση τιμών του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson (r) και του Probability value (P value). Αποτελέσματα κατόπιν συσχέτισης τυποποιημένο Ποσοστό Θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000

άτομα (εξαρτημένη μεταβλητή x) με κάθε μία από τις ανεξάρτητες μεταβλητές y για το έτος 1999.

1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	y	Pearson (r)	P value
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0160=Μέση Πυκνότητα Πληθυσμού ανά τετραγωνικό χιλιόμετρο	-0,2295	0,2697
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0220=Ποσοστό Μέσου ετήσιου Ρυθμού Πληθωρισμού	0,6441	0,0012
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0250=Ακαθάριστο Εθνικό Προϊόν (ΑΕΠ – GNI), σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν	-0,4612	0,0268
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0260=Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν (ΑΕγχΠ – GDP), σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν	-0,5251	0,0070

1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0270=Πραγματικό Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν	-0,5385	0,0055
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0410= Ποσοστό του πληθυσμού (25+) με δευτεροβάθμια εκπαίδευση	M/Δ*	M/Δ*
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0500=Πρόγραμμα Ανάπτυξης Ηνωμένων Εθνών (UNDP), Δείκτης Ανθρώπινης Ανάπτυξης (HDI)	M/Δ*	M/Δ*
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	2360=Συχνότητα καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανά 100000 άτομα (επίπτωση)	0,8449	"< 0.0001"
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	5010=Νοσοκομεία ανά 100000 άτομα	-0,05844	0,8122
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο	5050=Νοσοκομειακά κρεβάτια ανά 100000 άτομα	0,3540	0,1154

του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα			
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	5250=Γιατροί ανά 100000 άτομα	-0,1787	0,4641
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	5290=Γενικοί Γιατροί ανά 100000 άτομα	-0,5337	0,1389
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	5320=Νοσηλευτές ανά 100000 άτομα	0,8449	"< 0.0001"
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	5410=Πτυχιούχοι Νοσηλευτές ανά 100000 άτομα	0,8449	"< 0.0001"
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	6710= Συνολικές Δαπάνες για την Υγεία (σε ποσοστό του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος ΑΕγχΠ)	-0,4949	0,0119

1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	6720= Συνολικές Δαπάνες για την Υγεία, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν	-0,5926	0,0018
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	6730= Δαπάνες για την Υγεία του δημόσιου Τομέα, σε ποσοστό των συνολικών δαπανών για την υγεία που ο ΠΟΥ εκτιμά	0,4403	0,0276
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	6780=Φαρμακευτικές Δαπάνες, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν	-0,7001	0,0012

***Μ/Δ: Μη Διαθέσιμα δεδομένα για τη συγκεκριμένη παράμετρο Υ.**

Από τα αποτελέσματά της μελέτης μας, προκύπτει ότι υπάρχει πολύ ισχυρή θετική συσχέτιση της εξαρτημένης μεταβλητής x , η οποία αντιστοιχεί στο τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα με τη συχνότητα καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανά 100000 άτομα (επίπτωση) ($r=0.8449$ και $P\text{-value}<0.0001$). (Διάγραμμα 2). Πολύ ισχυρή θετική συσχέτιση προκύπτει και με την παρουσία νοσηλευτών ($r=0.8449$ και $P\text{-value},0.0001$) (Διάγραμμα 4) και πτυχιούχων νοσηλευτών ($r=0.8449$ και $P\text{-value}<0.0001$) ανά 100000 άτομα (Διάγραμμα 6).

Επίσης, σημαντική θετική συσχέτιση προκύπτει με το ποσοστό μέσου ετήσιου ρυθμού πληθωρισμού ($r=0.6441$ και $P\text{-value}=0.0012$) (Διάγραμμα 18) αλλά και με τις δαπάνες για την υγεία του Δημόσιου Τομέα, σε ποσοστό των συνολικών δαπανών για την υγεία που ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ($r=0.4403$ και $P\text{-value}=0.0276$) (Διάγραμμα 19).

Τέλος, από τα αποτελέσματά μας προκύπτουν και σημαντικές αρνητικές συσχετίσεις μεταξύ της ανεξάρτητης μεταβλητής x με: το Ακαθόριστο Εθνικό Προϊόν (ΑΕΠ – GNI), σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν ($r=-0.4612$ και $P\text{-value}=0.0268$) (Διάγραμμα 8), με το Ακαθόριστο Εγχώριο Προϊόν, (ΑΕγχΠ - GDP) σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν ($r=-0.5251$ και $P\text{-value}=0.0070$) (Διάγραμμα 10), με το Πραγματικό Ακαθόριστο Εγχώριο Προϊόν, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν ($r=-0.5385$ και $P\text{-value}=0.0055$) (Διάγραμμα 12), με τις Συνολικές δαπάνες για την Υγεία (σε ποσοστό του Ακαθόριστου Εγχώριου Προϊόντος ΑΕγχΠ) ($r=-0.4949$ και $P\text{-value}=0.0119$) (Διάγραμμα 15) και με τις Συνολικές Δαπάνες για την Υγεία, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν ($r=-0.5926$ και $P\text{-value}=0.0018$) (Διάγραμμα 17) και με τις Φαρμακευτικές Δαπάνες, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν ($r=-0.7001$ και $P\text{-value}=0.0012$) (Διάγραμμα 20).

Για όλες τις υπόλοιπες παραμέτρους που εξετάστηκαν προκύπτει ότι δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση. Παρ όλα αυτά, οι τιμές του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson (r) και του Probability value (P value) υπολογίστηκαν και είναι: για τη Μέση Πυκνότητα Πληθυσμού ανά τετραγωνικό χιλιόμετρο ($r=-0.2295$ και $P\text{-value}=0.2697$), για τα Νοσοκομεία ανά 100000 άτομα ($r=-0,05844$ και $P\text{-value}=0,8122$), για τα Νοσοκομειακά κρεβάτια ανά 100000 άτομα ($r=0.3540$ και $P\text{-value}=0.1154$), για τους Γιατρούς ανά 100000 άτομα ($r=-0.1787$ και $P\text{-value}=0.4641$) και για τους Γενικούς Γιατρούς (GP) ανά 100000 άτομα ($r=-0.1787$ και $P\text{-value}=0.4641$). Τέλος, για το Ποσοστό του πληθυσμού (25+) με δευτεροβάθμια εκπαίδευση και το Πρόγραμμα Ανάπτυξης Ηνωμένων Εθνών (UNDP), Δείκτης Ανθρώπινης Ανάπτυξης (HDI) δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα για τις συγκεκριμένες παραμέτρους.

Στον πίνακα 5, παρουσιάζονται οι τιμές του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson (r) και του Probability value (P value) για το έτος 2009.

Πίνακας 5. Αποτύπωση τιμών του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson (r) και του Probability value (P value). Αποτελέσματα κατόπιν συσχέτισης τυποποιημένο Ποσοστό Θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα (εξαρτημένη μεταβλητή x) με κάθε μία από τις ανεξάρτητες μεταβλητές y για το έτος 2009.

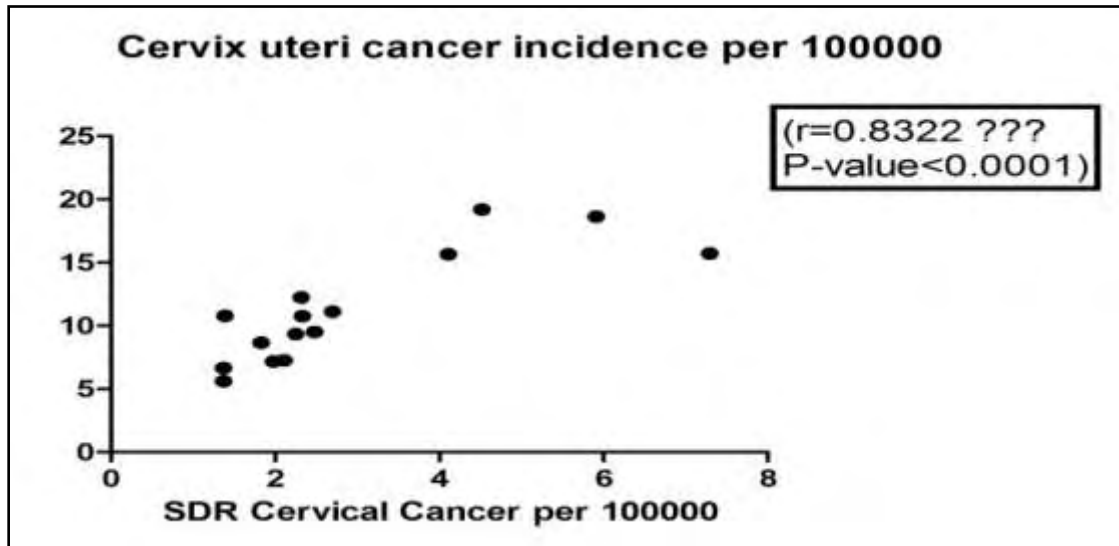
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	y	Pearson (r)	P value
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0160=Μέση Πυκνότητα Πληθυσμού ανά τετραγωνικό χιλιόμετρο	-0,2005	0,3475
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0220=Ποσοστό Μέσου ετήσιου Ρυθμού Πληθωρισμού	-0,07304	0,7531
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0250=Ακαθάριστο Εθνικό Προϊόν (ΑΕΠ – GNI), σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν	-0,6532	0,0005
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0260=Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν (ΑΕγχΠ – GDP), σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν	-0,5879	0,0025
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0270=Πραγματικό Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν	-0,5484	0,0055

1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0410= Ποσοστό του πληθυσμού (25+) με δευτεροβάθμια εκπαίδευση	-0,2762	0,3004
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	0500=Πρόγραμμα Ανάπτυξης Ηνωμένων Εθνών (UNDP), Δείκτης Ανθρώπινης Ανάπτυξης (HDI)	-0,6705	0,0003
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	2360=Συχνότητα καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανά 100000 άτομα (επίπτωση)	0,8322	0,0001
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	5010=Νοσοκομεία ανά 100000 άτομα	-0,1041	0,6448
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	5050=Νοσοκομειακά κρεβάτια ανά 100000 άτομα	0,3450	0,0987
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	5250=Γιατροί ανά 100000 άτομα	-0,4183	0,0747
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	5290=Γενικοί Γιατροί ανά 100000 άτομα	-0,3188	0,1707

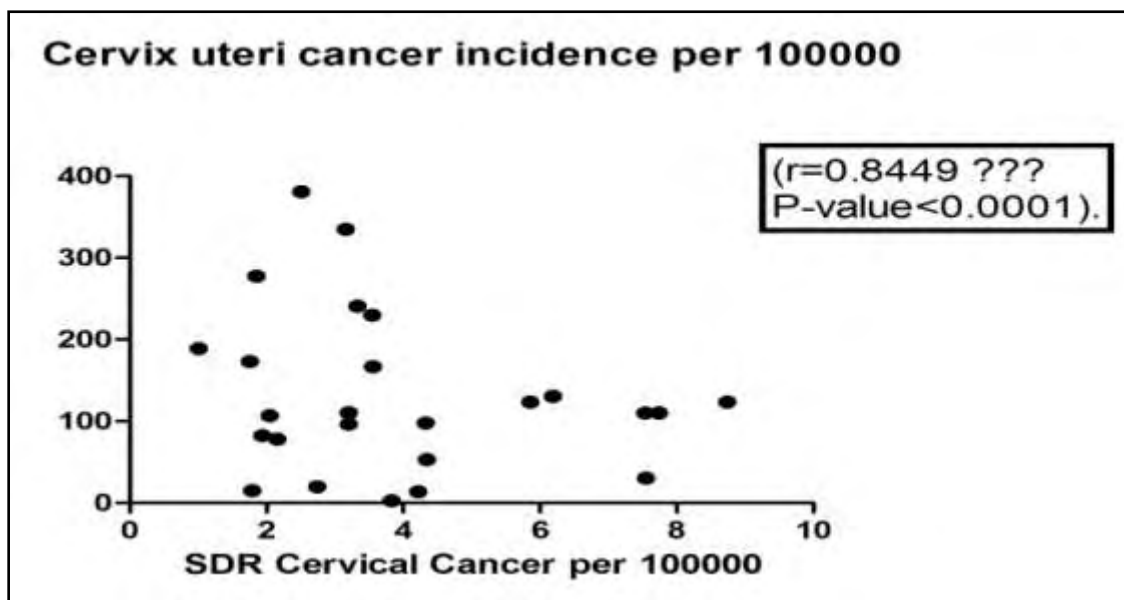
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	5320=Νοσηλευτές ανά 100000 άτομα	0,8322	0,0001
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	5410=Πτυχιούχοι Νοσηλευτές ανά 100000 άτομα	0,8325	0,0001
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	6710= Συνολικές Δαπάνες για την Υγεία (σε ποσοστό του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος ΑΕγχΠ)	-0,5794	0,0030
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	6720= Συνολικές Δαπάνες για την Υγεία, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν	-0,6613	0,0004
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	6730= Δαπάνες για την Υγεία του δημόσιου Τομέα, σε ποσοστό των συνολικών δαπανών για την υγεία που ο ΠΟΥ εκτιμά	-0,2915	0,1669
1560=Τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα	6780=Φαρμακευτικές Δαπάνες, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν	-0,4295	0,0520

Από τα αποτελέσματά της μελέτης, προκύπτει ότι υπάρχει πολύ ισχυρή θετική στατιστική συσχέτιση της εξαρτημένης μεταβλητής x, η οποία αντιστοιχεί στο τυποποιημένο ποσοστό θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα με τη συχνότητα καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανά 100000 άτομα (επίπτωση) ($r=0.8322$ και $P\text{-value}<0.0001$) (Διάγραμμα 1).

Διάγραμμα 1. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ της συχνότητας καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανά 100000 άτομα (επίπτωση) και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 2009.

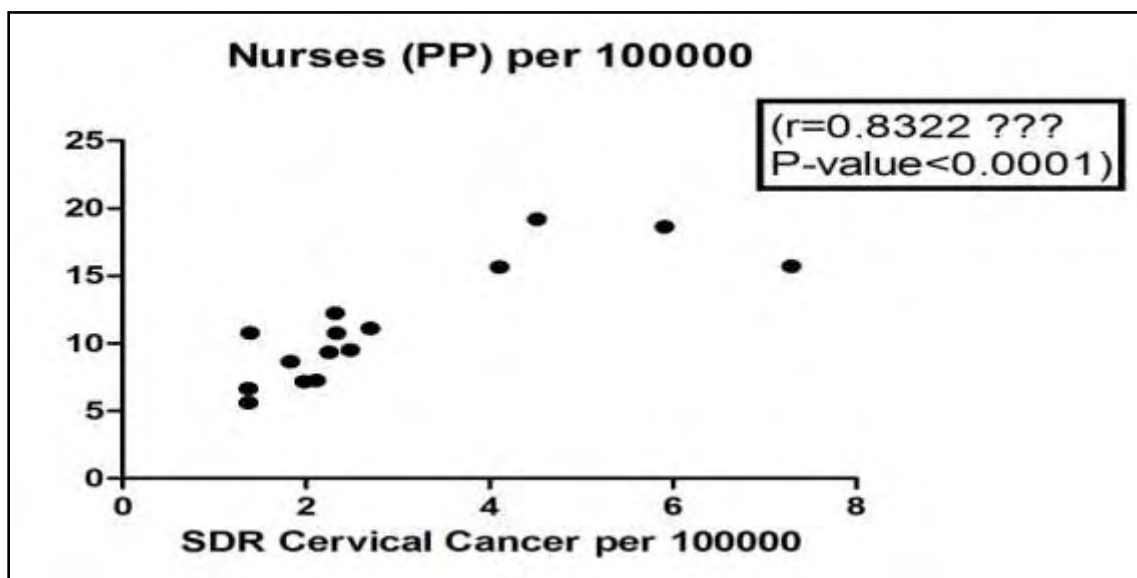


Διάγραμμα 2. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ της συχνότητας καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανά 100000 άτομα (επίπτωση) και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 1999.

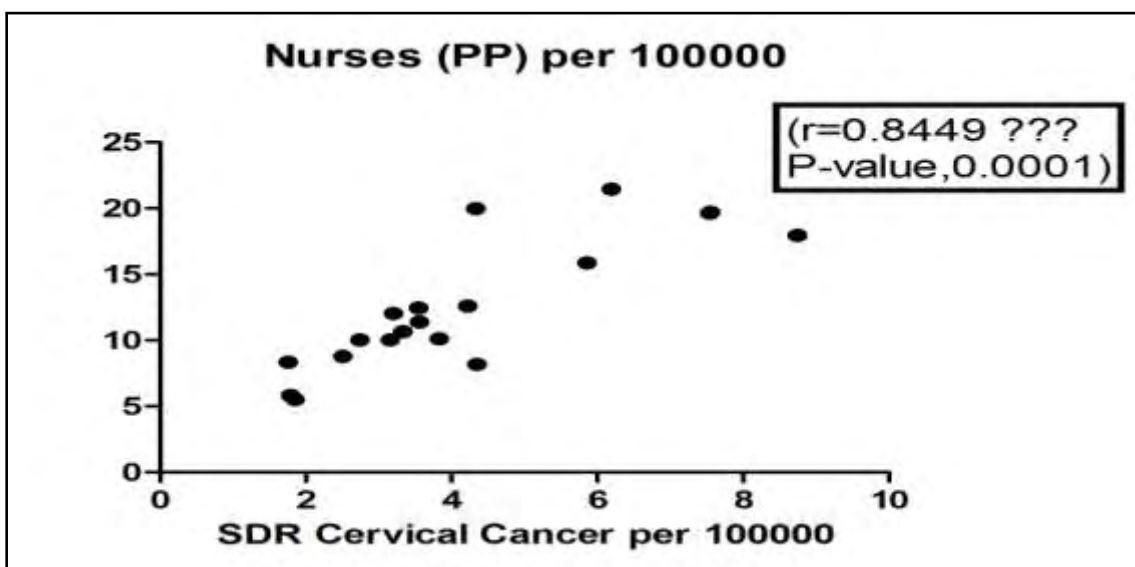


Πολύ ισχυρή θετική συσχέτιση προκύπτει και με την παρουσία νοσηλευτών ($r=0.8322$ και $P\text{-value}<0.0001$) (Διάγραμμα 3) και πτυχιούχων νοσηλευτών ($r=0.8325$ και $P\text{-value}<0.0001$) ανά 100000 άτομα (Διάγραμμα 5).

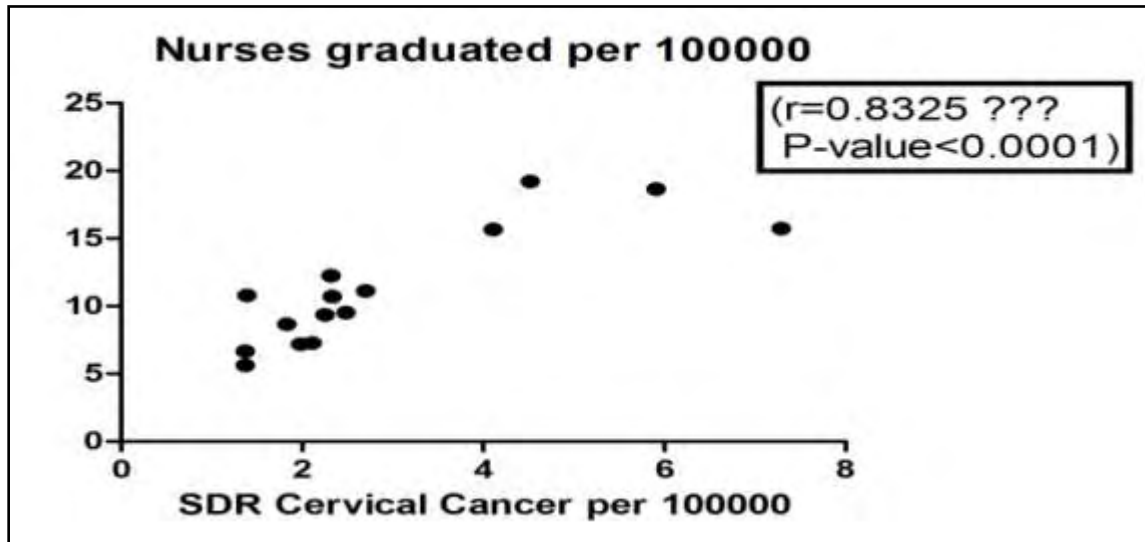
Διάγραμμα 3. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ της παρουσίας νοσηλευτών ανά 100000 άτομα και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 2009.



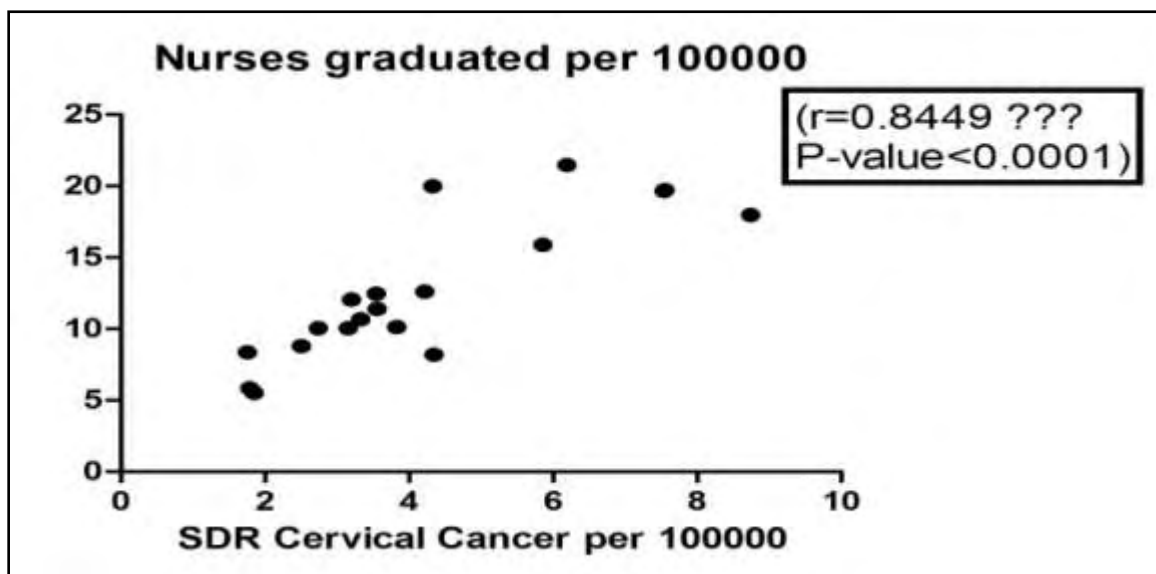
Διάγραμμα 4. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ της παρουσίας νοσηλευτών ανά 100000 άτομα και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 1999.



Διάγραμμα 5. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ της παρουσίας πτυχιούχων νοσηλευτών ανά 100000 άτομα και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 2009.



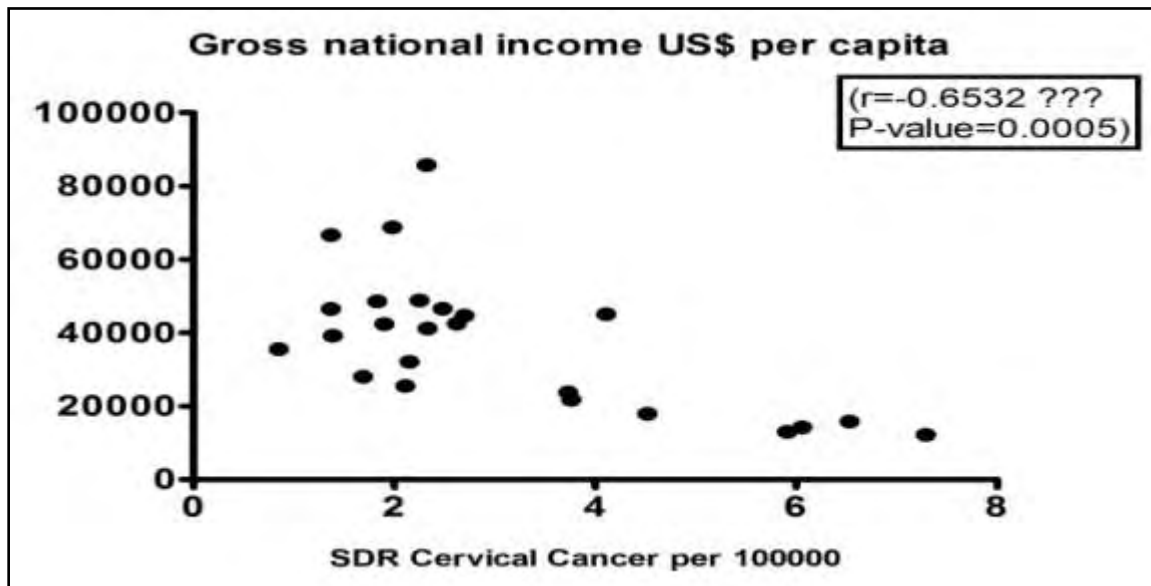
Διάγραμμα 6. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ της παρουσίας πτυχιούχων νοσηλευτών ανά 100000 άτομα και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 1999.



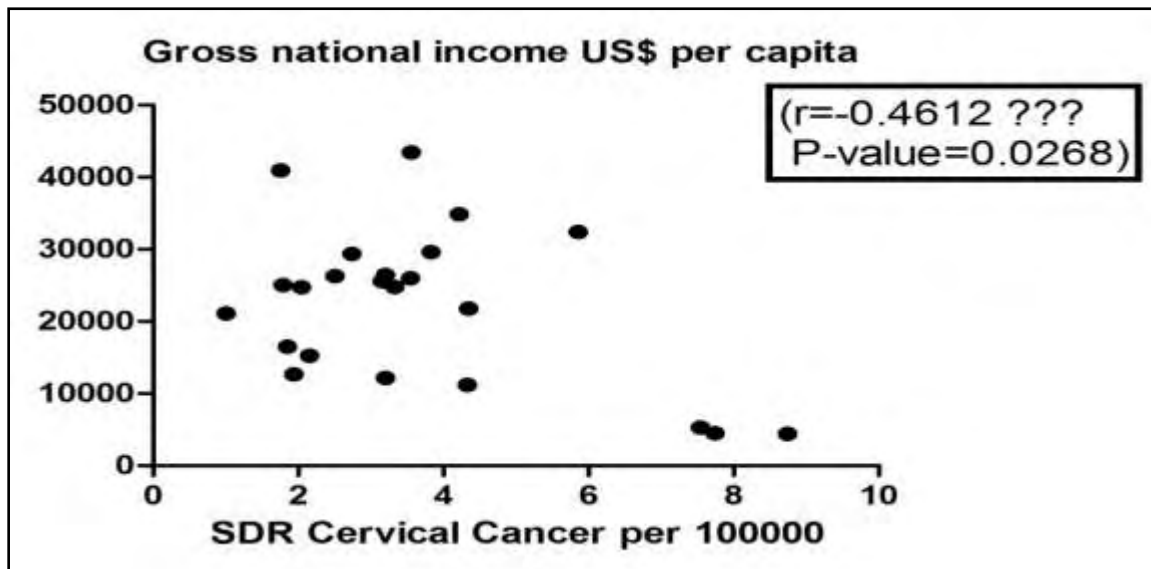
Τα αποτελέσματα του 2009 για τις συγκεκριμένες παραμέτρους, συμφωνούν με αυτά μιας δεκαετίας πίσω, ενώ σημαντική θετική συσχέτιση δεν προκύπτει με καμία άλλη παράμετρο που εξετάστηκε το 2009, σε αντίθεση με το 1999.

Αντίθετα, παρατηρούνται σημαντικές αρνητικές συσχετίσεις μεταξύ της ανεξάρτητης μεταβλητής x με: το Ακαθάριστο Εθνικό Προϊόν (ΑΕΠ - GNI), σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν ($r=-0.6532$ και $P\text{-value}=0.0005$) (Διάγραμμα 7), με το Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν, (ΑΕγχΠ - GDP) σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν ($r=-0.5879$ και $P\text{-value}=0.0025$) (Διάγραμμα 9), με το Πραγματικό Ακαθάριστο Εγχώριο Προϊόν, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν ($r=-0.5484$ και $P\text{-value}=0.0055$) (Διάγραμμα 11), με το Πρόγραμμα Ανάπτυξης Ηνωμένων Εθνών (UNDP), Δείκτης Ανθρώπινης Ανάπτυξης (HDI) ($r=-0.6705$ και $P\text{-value}=0.0003$) (για το 1999 δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα για την εν λόγω παράμετρο) (Διάγραμμα 13), με τις Συνολικές Δαπάνες για την Υγεία (σε ποσοστό του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος ΑΕγχΠ) ($r=-0.5794$ και $P\text{-value}=0.0030$) (Διάγραμμα 14) και τις Συνολικές Δαπάνες για την Υγεία, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν ($r=-0.6613$ και $P\text{-value}=0.0004$) (Διάγραμμα 16).

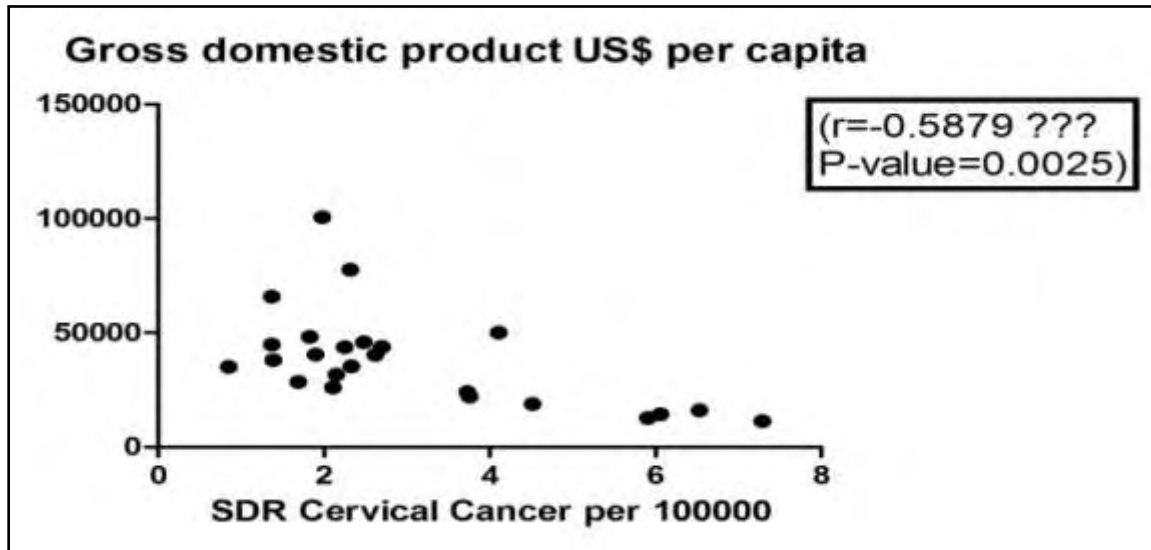
Διάγραμμα 7. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ του Ακαθάριστου Εθνικού Προϊόντος (ΑΕΠ - GNI) σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 2009.



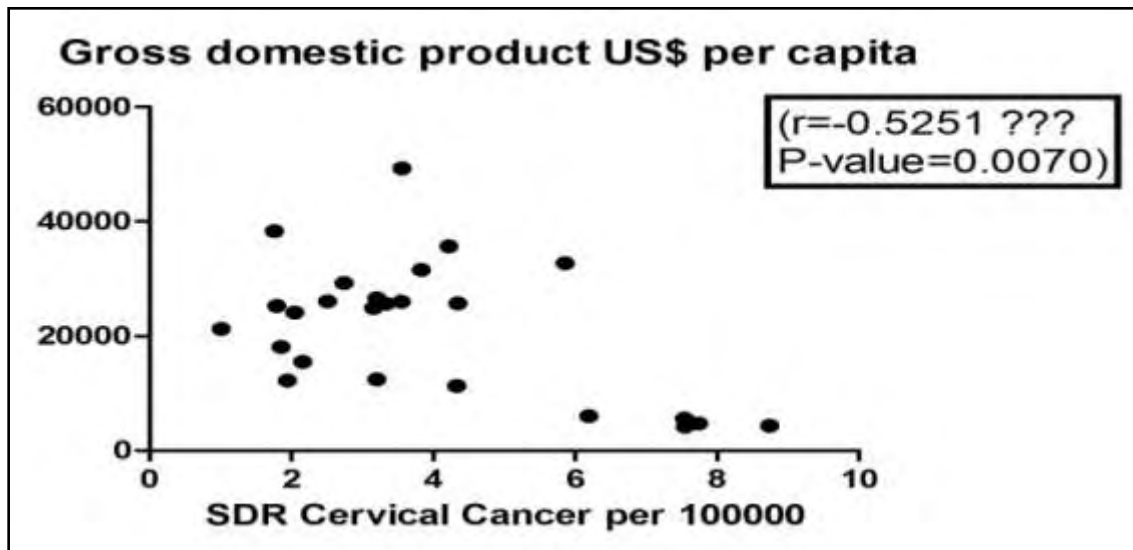
Διάγραμμα 8. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ του Ακαθάριστου Εθνικού Προϊόντος (ΑΕΠ - GNI) σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 1999.



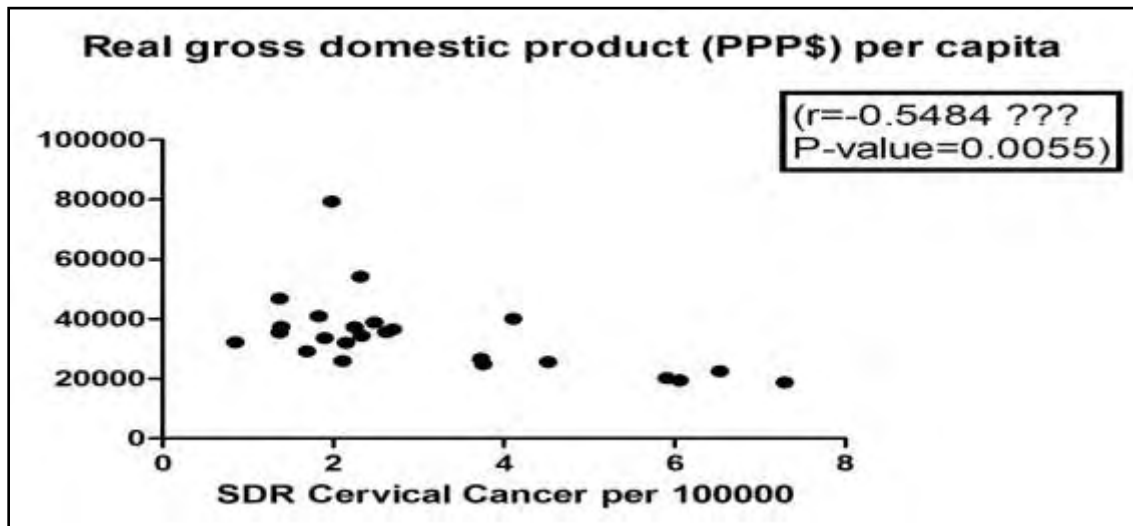
Διάγραμμα 9. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος, (ΑΕγχΠ - GDP) σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 2009.



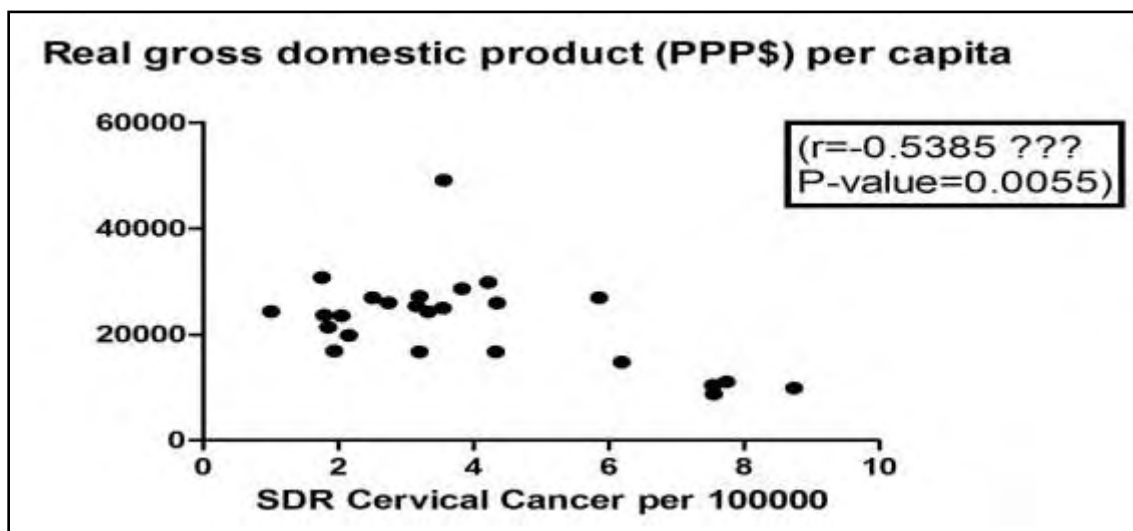
Διάγραμμα 10. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος, (ΑΕγχΠ - GDP) σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 1999.



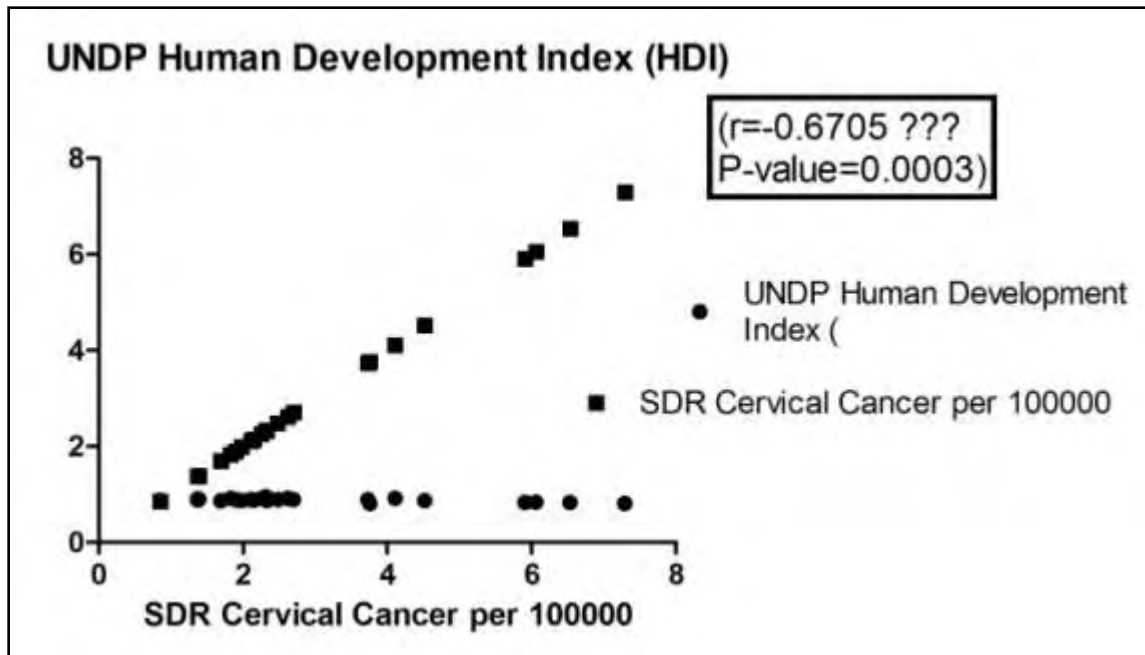
Διάγραμμα 11. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ του Πραγματικού Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 2009.



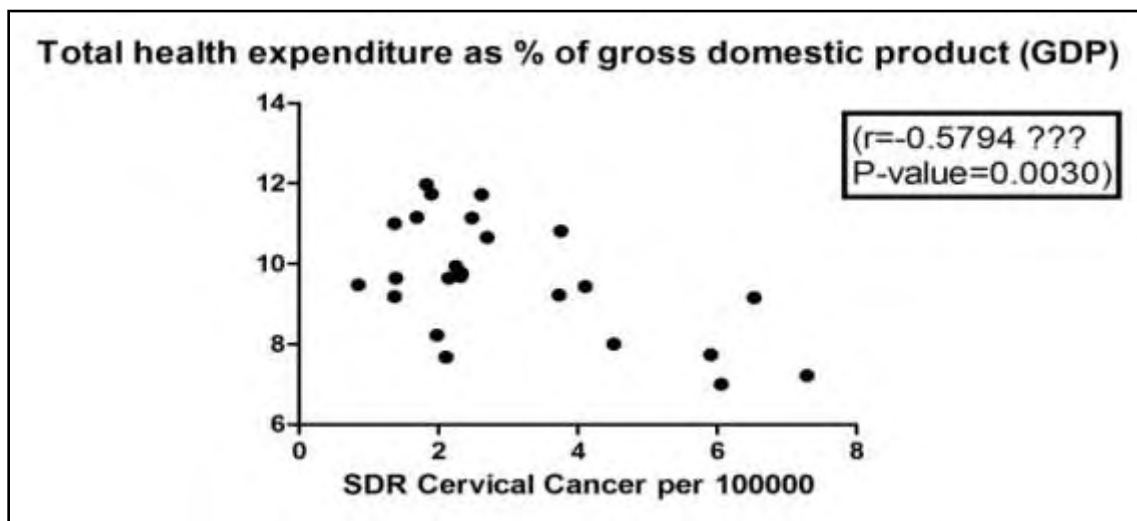
Διάγραμμα 12. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ του Πραγματικού Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 1999.



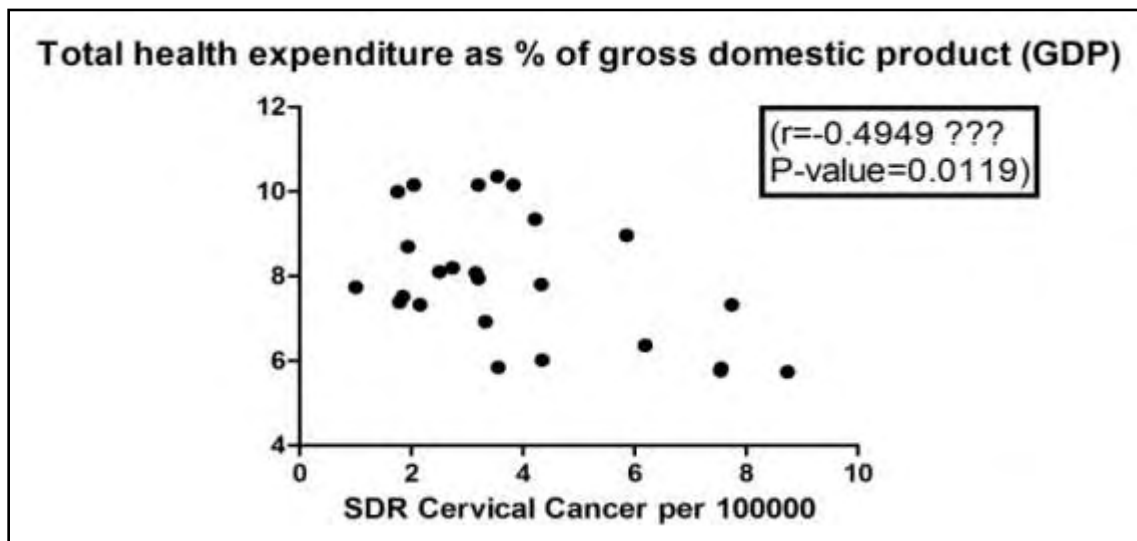
Διάγραμμα 13. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ του Πρόγραμμα Ανάπτυξης Ηνωμένων Εθνών (UNDP), Δείκτης Ανθρώπινης Ανάπτυξης (HDI) και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 2009.



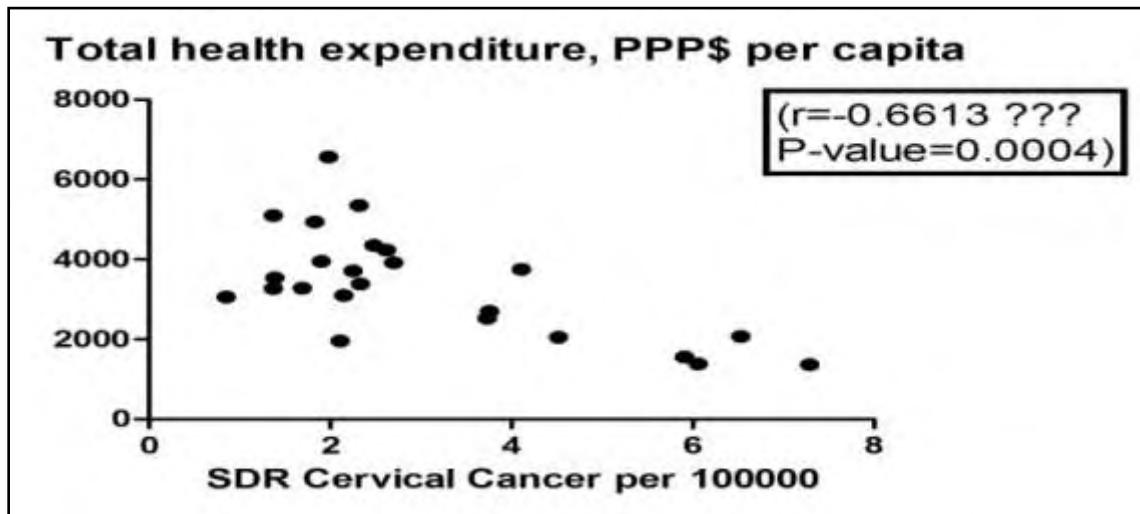
Διάγραμμα 14. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ των Συνολικών Δαπανών για την Υγεία (σε ποσοστό του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος ΑΕγχΠ) και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 2009.



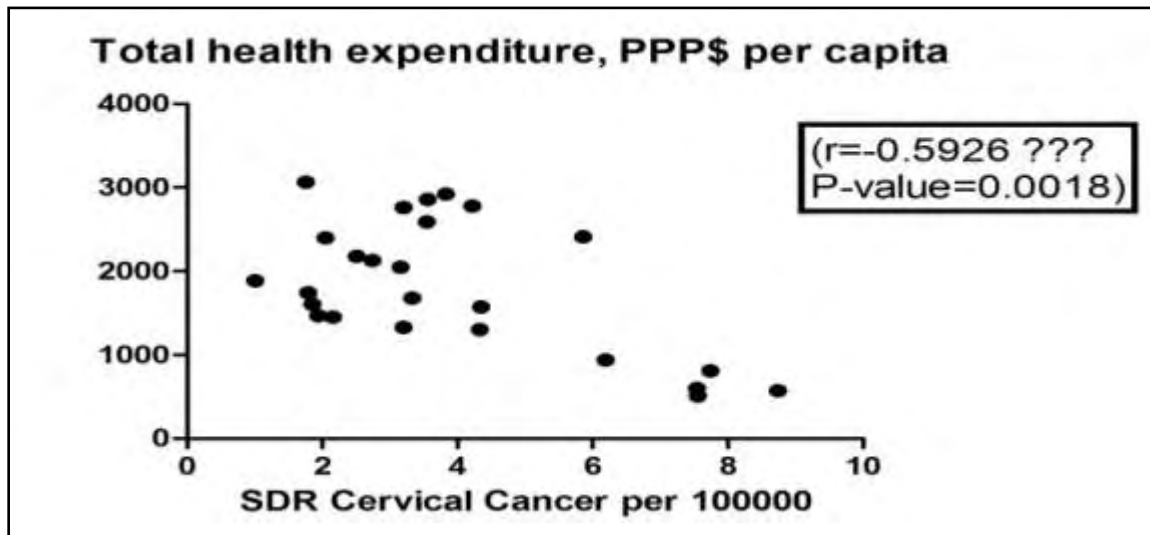
Διάγραμμα 15. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ των Συνολικών δαπανών για την Υγεία (σε ποσοστό του Ακαθάριστου Εγχώριου Προϊόντος ΑΕγχΠ) και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 1999.



Διάγραμμα 16. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ των Συνολικών Δαπανών για την Υγεία, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 2009.

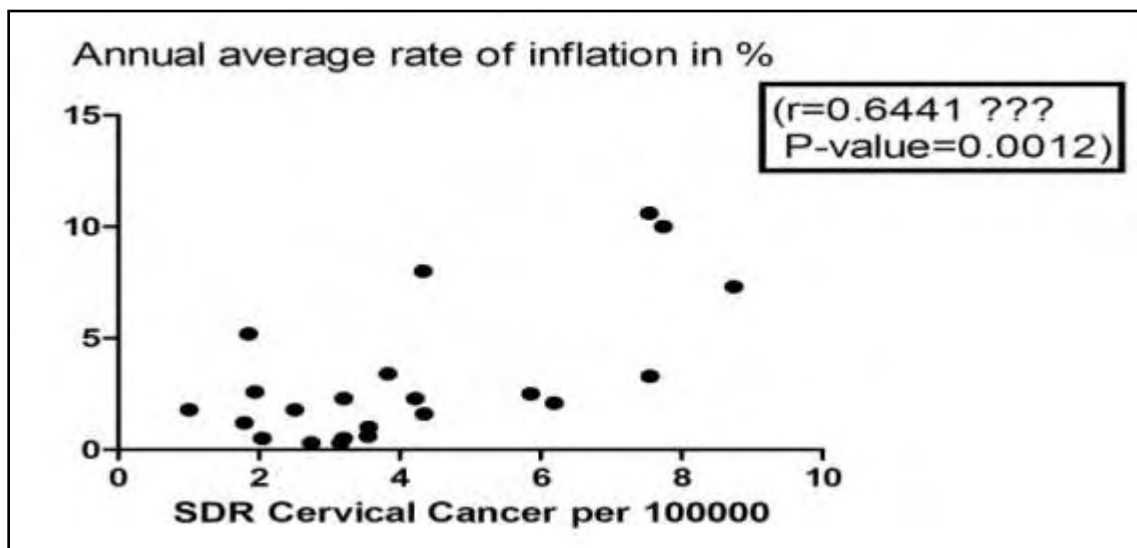


Διάγραμμα 17. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ των Συνολικών δαπανών για την Υγεία, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 1999.

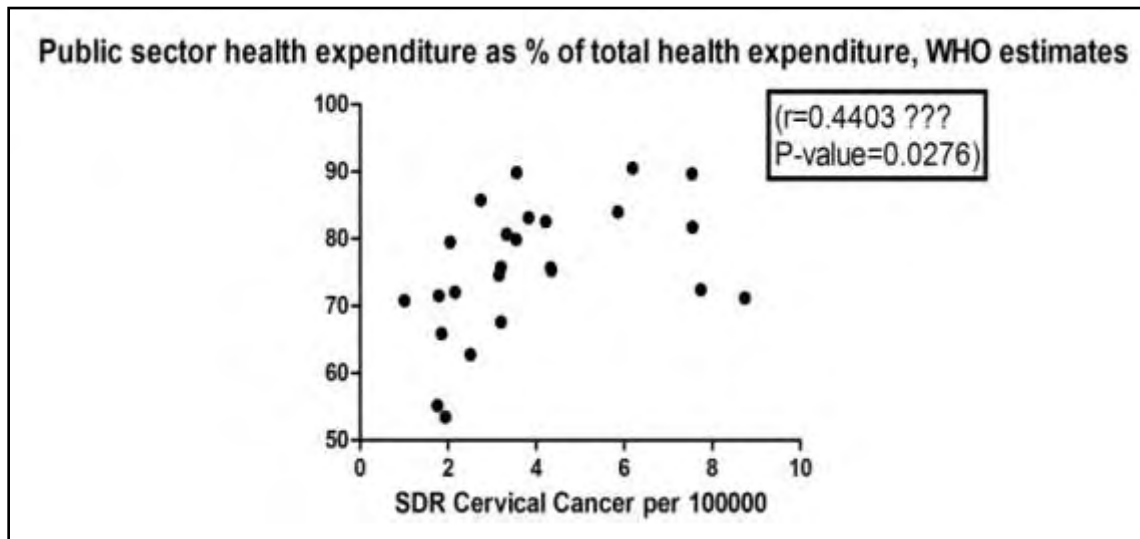


Τέλος, για όλες τις υπόλοιπες παραμέτρους που εξετάστηκαν προκύπτει ότι δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση, όμως οι τιμές του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson (r) και του Probability value (P value) υπολογίστηκαν και είναι: για τη Μέση Πυκνότητα Πληθυσμού ανά τετραγωνικό χιλιόμετρο ($r=-0.2005$ και $P\text{-value}=0.3475$), για το Ποσοστό Μέσου Ετήσιου Ρυθμού Πληθωρισμού ($r=-0.07304$ και $P\text{-value}=0.7531$) (το 1999 υπήρχε σημαντική θετική συσχέτιση), για το Ποσοστό του πληθυσμού (25+) με δευτεροβάθμια εκπαίδευση ($r=-0.2762$ και $P\text{-value}=0.3004$) (για το 1999 δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα για την εν λόγω παράμετρο), για τα Νοσοκομεία ανά 100000 άτομα ($r=-0.1041$ και $P\text{-value}=0.6448$), για τα Νοσοκομειακά κρεβάτια ανά 100000 άτομα ($r=0.3540$ και $P\text{-value}=0.1154$), για τους Γιατρούς ανά 100000 άτομα ($r=-0.4183$ και $P\text{-value}=0.0747$) και για τους Γενικούς Γιατρούς (GP) ανά 100000 άτομα ($r=-0.3188$ και $P\text{-value}=0.1707$), για τις Δαπάνες για την Υγεία του Δημόσιου Τομέα, σε ποσοστό των συνολικών δαπανών για την υγεία που ο ΠΟΥ εκτιμά ($r=-0.2915$ και $P\text{-value}=0.1669$) (το 1999 υπήρχε σημαντική θετική συσχέτιση) και τέλος, για τις Φαρμακευτικές Δαπάνες, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν ($r=-0.4295$ και $P\text{-value}=0.0520$) (το 1999 υπήρχε σημαντική αρνητική συσχέτιση).

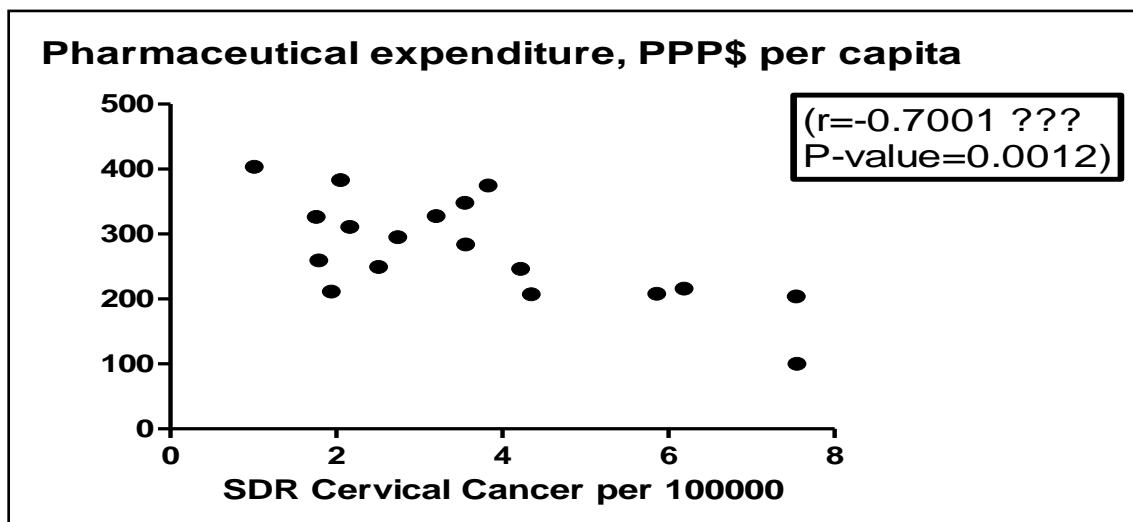
Διάγραμμα 18. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ του ποσοστού μέσου ετήσιου ρυθμού πληθωρισμού και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 1999.



Διάγραμμα 19. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ των δαπανών για την υγεία του Δημόσιου Τομέα, σε ποσοστό των συνολικών δαπανών για την υγεία που ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 1999.



Διάγραμμα 20. Απεικόνιση της συσχέτισης μεταξύ των Φαρμακευτικών δαπανών για την Υγεία, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το 1999.



4. Συζήτηση

Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης μας, φαίνεται ότι προκύπτει μείωση του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα το έτος 2009, σε σχέση με την προηγούμενη δεκαετία 1999, με εξαίρεση δύο χώρες στις οποίες φαίνεται να υπάρχει άνοδος του ποσοστού. Το αποτέλεσμα αυτό, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία δείχνει να σχετίζεται με τις κοινωνικό – οικονομικές ανισότητες που υφίστανται σε χώρες της Ευρωπαϊκής Περιφέρειας και συνδέεται με το είδος του προγράμματος του προσυμπτωματικού ελέγχου που εφαρμόζεται στις χώρες αυτές.[66]

Επίσης, τα αποτελέσματα των αναλύσεων στο πεδίο των συσχετίσεων, μας έδειξαν ότι υπάρχει πολύ ισχυρή θετική στατιστική συσχέτιση με τη συχνότητα καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανά 100000 άτομα (επίπτωση) ($r=0.8449$ και $P\text{-value}<0.0001$) για το 1999 και ($r=0.8322$ και $P\text{-value}<0.0001$) για το 2009. Από τα αποτελέσματα της μελέτης μας προκύπτει ότι ο μέσος όρος του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου (SDR), από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα για το έτος 1999 ανέρχεται στο 3.845, ενώ για το 2009 στο 3.052. Ανατρέχοντας στη διεθνή βιβλιογραφία, το τυποποιημένο ποσοστό θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα στην Ευρώπη ανερχόταν στο 4.2 στις πιο υποβαθμισμένες περιοχές, σε σύγκριση με το 1.7 στις πιο εύπορες. Από την άλλη πλευρά, η συχνότητα καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανά 100000 άτομα στην Ευρώπη (επίπτωση) ανερχόταν στο 9.6 και στο 5.4 για τις υποβαθμισμένες και τις εύπορες περιοχές αντίστοιχα που διερευνήθηκαν για το χρονικό διάστημα 2001 έως 2005, αποτελέσματα τα οποία συμβαδίζουν με τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτη. Τα υψηλά ποσοστά θανάτου και επίπτωσης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην εν λόγω μελέτη συνδέθηκαν άρρηκτα με κοινωνικό – οικονομικούς παράγοντες και τον τρόπο ζωής των κοινωνικών ομάδων, με την ενημέρωση του πληθυσμού, την προσβασιμότητα στην υγεία και με την εφαρμογή προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου σε επίπεδο πληθυσμού.[67]

Το αποτέλεσμα αυτό ενισχύει και μελέτη που διεξήχθη στην Εσθονία, σε μία από τις χώρες της Ευρώπης με το πιο υψηλό τυποποιημένο ποσοστό θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα, συγκεκριμένα 7.55 για το 1999 και 6.06 για το 2009. Συγκεκριμένα, φαίνεται ότι υπάρχει σαφής ανάγκη για καλύτερη ενημέρωση σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και καλύτερα

οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου στο πλαίσιο του συνολικού πληθυσμού ελέγχου καθώς είναι εφικτό να μειωθεί η επίπτωση και η θνησιμότητα από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στο 80%. [68]

Προκειμένου, να μειωθούν τα ποσοστά θανάτου οι στρατηγικές για τη Δημόσια Υγεία θα πρέπει να επικεντρωθούν στην εξάλειψη των κοινωνικών ανισοτήτων στην υγεία, καθώς πολλές έρευνες υποστηρίζουν ότι ο καρκίνος και η θεραπεία του, αποτελούν σημαντικό κοινωνικό και οικονομικό πρόβλημα και εξίσου σημαντικό πρόβλημα Δημόσιας Υγείας που χρίζει περισσότερης προσοχής και σοβαρότερης αντιμετώπισης. [69]

Πολύ ισχυρή θετική συσχέτιση βρέθηκε ότι υπάρχει μεταξύ της παρουσίας νοσηλευτών ($r=0.8449$ και $P\text{-value},0.0001$) και πτυχιούχων νοσηλευτών ανά 100000 άτομα ($r=0.8449$ και $P\text{-value}<0.0001$) για το έτος 1999 και ($r=0.8322$ και $P\text{-value}<0.0001$) και ($r=0.8325$ και $P\text{-value}<0.0001$) για το έτος 2009 αντίστοιχα, με το τυποποιημένο ποσοστό θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα. Τα αποτελέσματα μας δε συνάδουν με τη βιβλιογραφία όπου έχει βρεθεί ότι ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας συνδέεται τόσο με τη μη επαρκή πληροφόρηση των παραγόντων κινδύνου και της πρόληψης (πρωτογενούς και δευτερογενούς), όσο και με την ανισότητα πρόσβασης στην υγεία και σε υλικούς πόρους, κυρίως των χαμηλών κοινωνικό – οικονομικών στρωμάτων του πληθυσμού (πληθυσμοί εργατικής τάξης, πληθυσμοί που διαμένουν σε απομακρυσμένες περιοχές, πληθυσμοί που διαβιούν κάτω από το όριο της φτώχειας). Αποτελέσματα συστηματικής ανάλυσης που διεξήχθη, καταλήγουν στο γεγονός ότι η υγεία προκύπτει ως προϊόν δυναμικής αλληλεξάρτησης πολλαπλών επιπέδων επιρροής (άτομο – κοινότητα – κοινωνική και υγειονομική διάρθρωση). Απαιτείται αλληλεπίδραση των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης (πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, αγωγή και προαγωγή υγείας), ώστε να επιτευχθεί σωστή ενημέρωση, κατανόηση και θετική επιρροή συμπεριφορών που θα οδηγήσουν σε επίπεδα υγείας τόσο σε ατομικό, όσο και σε συλλογικό επίπεδο. [70,71]

Επομένως, ελλείψη άλλων βιβλιογραφικών στοιχείων είναι πιθανό να οφείλεται σε οικολογική πλάνη.

Από την άλλη πλευρά, σημαντική θετική συσχέτιση προέκυψε ότι υπάρχει μεταξύ του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα με το Ποσοστό Μέσου Ετήσιου Ρυθμού Πληθωρισμού ($r=0.6441$ και $P\text{-}$

value=0.0012) μόνο για το έτος 1999. Για το δεύτερο έτος που εξετάσαμε φαίνεται να μην προκύπτει καμία στατιστική συσχέτιση. Παρά ταύτα, οι τιμές του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson (r) και του Probability value (P value) υπολογίστηκαν και για το Ποσοστό Μέσου Ετήσιου Ρυθμού Πληθωρισμού είναι: (r=-0.07304 και P-value=0.7531) γγια το 2009.

Πληθωρισμός: ορίζεται ως η συνεχής αύξηση του γενικού επιπέδου των τιμών μιας οικονομίας μέσα σε μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Επομένως, αυτό που προκύπτει ως γενικό συμπέρασμα από τις συσχετίσεις μεταξύ του Ποσοστού Μέσου Ετήσιου Ρυθμού Πληθωρισμού και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα, είναι: ότι ο πληθωρισμός είναι δυνατό να συνδεθεί, σύμφωνα με τη μελέτη της βιβλιογραφίας, με το κατά κεφαλήν και οικογενειακό εισόδημα, με το επάγγελμα και με το καθεστώς ασφάλισης υγείας. Ακόμα, είναι δυνατό να συσχετιστεί με τη χρήση των υγειονομικών υπηρεσιών και των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου που εφαρμόζονται στην κάθε χώρα, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω. Επίσης, με το ποσοστό συμμετοχής στο κόστος των προληπτικών εξετάσεων και εμβολίων και τέλος, των φαρμάκων και της θεραπείας. Τα παραπάνω αποτελέσματα - συμπεράσματα συνάδουν με τη διεθνή βιβλιογραφία, καθώς σε μελέτη που διεξήχθη στην Ιταλία, το χαμηλό οικογενειακό εισόδημα και η επαγγελματική κλάση φαίνεται να σχετίζονται σημαντικά με την ανεπαρκή αξιοποίηση των υπηρεσιών προληπτικού ελέγχου και συγκεκριμένα τη χρήση του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου από το γυναικείο πληθυσμό.[66]

Ακόμα, σε μελέτη που διεξήχθη στη χώρα μας, φαίνεται ότι ανάμεσα στους παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη από τον ιό HPV υψηλή θέση κατέχει το χαμηλό εισόδημα και η οικογενειακή κατάσταση.[72]

Όσον αφορά στον πληθωρισμό και στη σύνδεσή του με το καθεστώς ασφάλισης υγείας και στη σχέση του με το τυποποιημένο ποσοστό θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα, τα δεδομένα που προκύπτουν από τη μελέτη της βιβλιογραφίας είναι αντιφατικά. Από τη μία πλευρά, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι το καθεστώς ασφάλισης υγείας παίζει σημαντικό ρόλο και συγκαταλέγεται μεταξύ των κοινωνικό – οικονομικών παραγόντων, καθώς οι ανασφάλιστες γυναίκες φαίνεται να έχουν υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας ή χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας

σε σχέση με εκείνες που έχουν επαρκές καθεστώς ασφάλισης υγείας, ενώ γυναίκες με ιδιωτική ασφάλιση υγείας, φαίνεται να έχουν καλύτερα ποσοστά επιβίωσης σε σχέση με τις υπόλοιπες.[73,74]

Από την άλλη πλευρά, σε μελέτη που διαπραγματεύτηκε το καθεστώς ασφάλισης υγείας φαίνεται ότι το η διενέργεια τεστ Παπανικολάου επειδή έχει σχετικά χαμηλό επιμερισμό κόστους δεν συνδέεται με μείωση στα ποσοστά προληπτικών επισκέψεων ή συμμετοχής σε προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου, σε δομές πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας για έως και δύο χρόνια.[75]

Τέλος, όσον αφορά στη σημαντική θετική συσχέτιση που προέκυψε ότι υπάρχει μεταξύ του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα και στις δαπάνες για την υγεία του Δημόσιου Τομέα σε ποσοστό των συνολικών δαπανών για την υγεία, που ο ΠΟΥ εκτιμά, ($r=0.4403$ και $P\text{-value}=0.0276$) μόνο για το έτος 1999. Για το δεύτερο έτος που εξετάσαμε φαίνεται να μην προκύπτει καμία στατιστική συσχέτιση. Παρά ταύτα, οι τιμές του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson (r) και του Probability value (P value) υπολογίστηκαν και συγκεκριμένα για τις Δαπάνες για την Υγεία του Δημόσιου Τομέα, σε ποσοστό των συνολικών δαπανών για την υγεία που ο ΠΟΥ εκτιμά είναι: ($r=-0.2915$ και $P\text{-value}=0.1669$) για το έτος 2009.

Μελέτη δείχνει ότι το CDC (Centers for Disease Control and Prevention), δαπανά ετησίως εκατομμύρια δολάρια σε προγράμματα που σχετίζονται με την έγκαιρη ανίχνευση καρκίνου του στήθους και του τραχήλου της μήτρας, προκειμένου να διασφαλίσει το γεγονός ότι όλοι θα έχουν πρόσβαση σε προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου. Δυστυχώς, παρά ταύτα, οι συμμετέχοντες στα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου χρειάζονται συνεχής παρακολούθηση (follow up) από τη στιγμή που θα διαγνωστεί κάποια ανωμαλία, όπως υποστηρίζεται στην εν λόγω μελέτη, προκειμένου να αποτραπεί η υποτροπή της νόσου και κατ'επέκταση η μείωση των ποσοστών επιβίωσης.[76]

Επίσης, από μελέτη που διεξήχθη από το National Cancer Research Institute (NCRI), δείχνει ότι η θνησιμότητα του καρκίνου σχετίζεται με τις δαπάνες για έρευνα και από τη συσχέτιση αυτή προκύπτει αναντιστοιχία μεταξύ του προϋπολογισμού των δαπανών για έρευνα (ανέρχεται περίπου στα 314 εκατομμύρια ευρώ) και της θνησιμότητας, παρόλο που παρέχονται πρόσθετες πληροφορίες και στατιστικά στοιχεία. Δηλαδή, για κάθε άτομο που πεθαίνει μετά τη

διάγνωση του καρκίνου αποτελεί αθροιστικά μία ένδειξη θνησιμότητας του πληθυσμού με βάση την επίπτωση της νόσου στην κοινωνία και διαιρώντας με τον αριθμό των θανάτων για κάθε περιοχή προκύπτει ο μέσος όρος των ετών ζωής που χάνονται (Years of Life Lost – YLL).[77]

Μελέτη που διεξήχθη στην Ταιβάν, φαίνεται να καταλήγει στο ότι η ετήσια στρατηγική χρήσης τεστ Παπανικολάου και HPV DNA τεστ ανά 3 ή 5 έτη ήταν οικονομικά αποδοτική και μάλιστα σε μία χώρα με χρηματοδοτούμενο από το δημόσιο σύστημα υγείας.[78]

Το αποτέλεσμα αυτό ενισχύεται και από μελέτη που διεξήχθη στη Νορβηγία τονίζοντας πως η στρατηγική αυτή μπορεί να προσφέρει δυνητικά οφέλη για τις γυναίκες που έχουν περάσει την ηλικία στόχο του εμβολιασμού ή που δεν υποβλήθηκαν σε εμβολιασμό κατά την εφηβεία.[79]

Τέλος, οι δαπάνες για την υγεία του Δημόσιου Τομέα, σε ποσοστό των συνολικών δαπανών για την υγεία που ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά, περιλαμβάνει τον προληπτικό HPV εμβολιασμό η οποία εκτιμάται από τον ΠΟΥ ως η οικονομικά αποδοτικότερη επιλογή πολιτικής που θα συμβάλει στην ανοσοποίηση του πληθυσμού ανεξαρτήτως δημογραφικών και κοινωνικό – οικονομικών παραγόντων.[80,81]

Οι παραπάνω εκτιμήσεις ενισχύονται από τα αποτελέσματα μελέτης που έλαβε χώρα στη Γαλλία, καθώς με τον προληπτικό εμβολιασμό θα εξοικονομούνταν το ποσό των 306 – 380 εκατομμύρια ευρώ από τις δαπάνες για το συνολικό κόστος της πλήρους υγειονομικής περίθαλψης από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και του ιού HPV.[82,83]

Από τα αποτελέσματα της μελέτης μας προέκυψαν και σημαντικά αρνητικές στατιστικές συσχετίσεις και για τα δύο έτη που μελετήσαμε, κυρίως μεταξύ οικονομικών παραγόντων και συγκεκριμένα μεταξύ του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα και: του Ακαθόριστου Εθνικού Προϊόντος (ΑΕΠ – GNI), σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν ($r=-0.4612$ και $P\text{-value}=0.0268$) για το έτος 1999 ενώ, ($r=-0.6532$ και $P\text{-value}=0.0005$) για το 2009, του Ακαθόριστου Εγχώριου Προϊόντος, (ΑΕγχΠ - GDP) σε \$ ΗΠΑ, κατά κεφαλήν ($r=-0.5251$ και $P\text{-value}=0.0070$) για το 1999 και ($r=-0.5879$ και $P\text{-value}=0.0025$) για το 2009, του Πραγματικού Ακαθόριστου Εγχώριου Προϊόντος, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν ($r=-0.5385$ και $P\text{-value}=0.0055$) για το 1999 και ($r=-0.5484$ και $P\text{-value}=0.0055$) για το 2009, των Συνολικών δαπανών για την Υγεία (σε ποσοστό του Ακαθόριστου Εγχώριου Προϊόντος ΑΕγχΠ) ($r=-0.4949$ και $P\text{-value}=0.0119$) και ($r=-0.5794$

και $P\text{-value}=0.0030$) για το έτος 1999 και 2009 αντιστοίχως, και των Συνολικών Δαπανών για την Υγεία, Ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν ($r=-0.5926$ και $P\text{-value}=0.0018$) για το 1999 και ($r=-0.6613$ και $P\text{-value}=0.0004$) για το 2009.

Από τη συσχέτιση μεταξύ των εν λόγω οικονομικών παραμέτρων και του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα που προκύπτει ως αποτέλεσμα της μελέτης μας, σαν γενικό συμπέρασμα φαίνεται ότι ο πλούτος μιας χώρας και τα χρήματα που δαπανά μια χώρα σε προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου συνδέονται με τα ποσοστά θνησιμότητας. Το συμπέρασμα αυτό συνάδει με τη βιβλιογραφία καθώς, σύμφωνα με μελέτη σε χώρες με ελάχιστους πόρους, οργανωμένα προγράμματα προληπτικού ελέγχου δεν είναι δυνατό να υφίστανται, [84]

σε αντίθεση με εύπορες χώρες, όπως η Δανία και το Ηνωμένο Βασίλειο, όπου το δημόσιο ενδιαφέρον επικεντρώνεται στην δυνατότητα πρόληψης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και στην εφαρμογή άρτιων προγραμμάτων πληθυσμιακού ελέγχου τα οποία αποδεικνύονται οικονομικά αποδοτικότερα.[85]

Επίσης, η Παγκόσμια Έρευνα Υγείας τέθηκε σε εφαρμογή από την ΠΟΥ το 2002-2004 σε συνεργασία με 70 χώρες για να δημιουργούν πληροφορίες σχετικά με την υγεία του ενήλικου πληθυσμού και τα συστήματα υγείας. Το συνολικό μέγεθος του δείγματος σε αυτές τις μελέτες διατομής περιλαμβάνει πάνω από 300000 άτομα [38] και το αποτέλεσμα της μελέτης ήταν ότι η αύξηση των δαπανών της κυβέρνησης για την υγεία (σε ποσοστό του ΑΕγχΠ – GDP) φαίνεται να αποτελεί τρόπο με τον οποίο ο προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου μπορεί να βελτιωθεί.[86]

Από την άλλη πλευρά, η Commission on Macroeconomics and Health του ΠΟΥ (Επιτροπή για τα Μακροοικονομικά και την Υγεία του ΠΟΥ), πρότεινε ότι οι παρεμβάσεις με ποσοστά κάτω από το κατά κεφαλήν ΑΕΠ θα πρέπει να θεωρούνται πολύ αποδοτικές.

Τέλος, από τα στοιχεία της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής και του ΟΟΣΑ, προκύπτει ότι η συνολική τρέχουσα δαπάνη υγείας στην Ευρωζώνη, καλύπτει ποσοστό 9.7% του ΑΕΠ και η δημόσια δαπάνη υγείας αντιστοιχεί στο 7.4% του ΑΕΠ. Στην Ελλάδα, οι δαπάνες υγείας ως ποσοστό του ΑΕΠ παραμένουν στις υψηλότερες θέσεις της ΕΕ, παρά τις ισχνές δημόσιες δαπάνες, καθώς η χώρα μας σύμφωνα με μελέτες του ΟΟΣΑ διαθέτει ιδιωτικοποιημένο σύστημα υγείας. Επίσης, τα αποτελέσματα της μελέτης μας ενισχύονται από έκθεση του ΟΟΣΑ που

αναφέρει ότι από το 1990 έως σήμερα, η Ελλάδα είχε τη μεγαλύτερη συγκριτικά με άλλες χώρες του ΟΟΣΑ αύξηση των δαπανών υγείας, ταυτόχρονα όμως είχε τη μικρότερη αύξηση στο προσδόκιμο επιβίωσης.[87,88]

Σημαντικό αποτέλεσμα της μελέτης μας προέκυψε από τη σημαντικά αρνητική στατιστική συσχέτιση μεταξύ του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα και των Φαρμακευτικών Δαπανών, ισοτιμία Αγοραστικής Δύναμης (PPP\$), κατά κεφαλήν ($r=-0.7001$ και $P\text{-value}=0.0012$) μόνο για το έτος 1999 ενώ, για το 2009 δεν προκύπτει καμία στατιστική συσχέτιση ($r=-0.4295$ και $P\text{-value}=0.0520$). Το αποτέλεσμα της μελέτης μας δεν συνάδουν, τουλάχιστον για το έτος 2009, καθώς από στοιχεία που προκύπτουν από το σχέδιο προϋπολογισμού του 2010, η χώρα μας ξοδεύει περίπου 2,7% του ΑΕΠ σε φάρμακα, όταν οι περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες δε δαπανούν πάνω από το 1.5% με 1.8% του ΑΕΠ τους.[89]

Αποτελέσματα της μελέτης μας δείχνουν σημαντική αρνητική στατιστική συσχέτιση μόνο για το έτος 2009, μεταξύ του τυποποιημένου ποσοστού θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα και του Προγράμματος Ανάπτυξης Ηνωμένων Εθνών (UNDP), Δείκτης Ανθρώπινης Ανάπτυξης (HDI) ($r=-0.6705$ και $P\text{-value}=0.0003$), ενώ για το 1999 δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα για την εν λόγω παράμετρο. Δυστυχώς, μελετώντας τη βιβλιογραφία δε βρέθηκε κάποια μελέτη που να υποστηρίζει ή να έρχεται σε αντίθεση με το παραπάνω αποτέλεσμα που φαίνεται να προκύπτει από τη μελέτη μας. Το συμπέρασμα το οποίο θα μπορούσε να διεξαχθεί είναι ίσως η ενίσχυση και καλύτερη οργάνωση και συνεργασία του Προγράμματος Ανάπτυξης των Ηνωμένων Εθνών με τις αναπτυσσόμενες χώρες όπου εφαρμόζεται προκειμένου να επιτευχθεί ενδυνάμωση των τοπικών υποδομών και να εντοπιστούν λύσεις σε παγκόσμιες ή τοπικές αναπτυξιακές προκλήσεις.[90]

Για όλες τις υπόλοιπες παραμέτρους που εξετάστηκαν προκύπτει ότι δεν υπάρχει στατιστική συσχέτιση με το τυποποιημένο ποσοστό θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα. Παρά ταύτα, οι τιμές του συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson (r) και του Probability value (P value) υπολογίστηκαν και είναι: για τη Μέση Πυκνότητα Πληθυσμού ανά τετραγωνικό χιλιόμετρο ($r=-0.2295$ και $P\text{-value}=0.2697$) για το 1999 και ($r=-0.2005$ και $P\text{-value}=0.3475$) για το 2009. Το αποτέλεσμα αυτό σύμφωνα με τη βιβλιογραφία μπορεί να επηρεάσει το ποσοστό θνησιμότητας όταν η γεωγραφική κατανομή του

προσυμπτωματικού ελέγχου και του εμβολιασμού είναι άνιση σε πυκνοκατοικημένες, απομακρυσμένες και με ενδημική φτώχεια περιοχές.[91,92]

Όσον αφορά στην ύπαρξη Νοσοκομείων ανά 100000 άτομα ($r=-0,05844$ και $P\text{-value}=0,8122$) και Νοσοκομειακών κρεβατιών ανά 100000 άτομα ($r=0.3540$ και $P\text{-value}=0.1154$) για το 1999 και ($r=-0.1041$ και $P\text{-value}=0.6448$) και ($r=0.3540$ και $P\text{-value}=0.1154$) για το 2009 αντιστοίχως και στην παρουσία Γιατρών ανά 100000 άτομα ($r=-0.1787$ και $P\text{-value}=0.4641$) και Γενικών Γιατρών (GP) ανά 100000 άτομα ($r=-0.1787$ και $P\text{-value}=0.4641$) για το 1999, ενώ για το 2009 ήταν ($r=-0.4183$ και $P\text{-value}=0.0747$) και ($r=-0.3188$ και $P\text{-value}=0.1707$), αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα αυτά σύμφωνα με τη βιβλιογραφία θα μπορούσαν να σχετιστούν με τη δυνατότητα εύκολης πρόσβασης στην υγεία, στο να μειώσουν το κόστος της υγειονομικής περίθαλψης και να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών και των οικογενειακών φροντιστών.[93,94]

Τέλος, τα αποτελέσματα της μελέτης μας που αφορούν στο Ποσοστό του πληθυσμού (25+) με δευτεροβάθμια εκπαίδευση δε φαίνονται να σχετίζονται με το τυποποιημένο ποσοστό θανάτου από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε όλες τις ηλικίες, ανά 100000 άτομα ($r=-0.2762$ και $P\text{-value}=0.3004$) για το έτος 2009, καθώς για το 1999 δεν υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα για την εν λόγω παράμετρο. Μελετώντας τη βιβλιογραφία, τα αποτελέσματα που προκύπτουν είναι αντιφατικά. Συγκεκριμένα, σε μελέτη που διεξήχθη στη Βαρκελώνη φαίνεται ότι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας σχετίζεται αρνητικά με την εκπαίδευση.[95]

Από την άλλη πλευρά, μελέτη δείχνει ότι το μορφωτικό επίπεδο βοηθάει τους ανθρώπους να αναγνωρίσουν τα πρώιμα σημάδια του καρκίνου και να ζητήσουν άμεση υγειονομική περίθαλψη.[66]

Τα αποτελέσματα της μελέτης ενδέχεται να συμβάλουν παροχή πληροφοριών και κατ'επέκταση στην κατανόηση των κοινωνικό – οικονομικών παραγόντων που επηρεάζουν την παρουσία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Επίσης, δεδομένου ότι στη χώρα μας τα προγράμματα προληπτικού πληθυσμιακού ελέγχου βρίσκονται σε εμβρυϊκό στάδιο, τα αποτελέσματα της μελέτης είναι πιθανό να δώσουν το εναρκτήριο λάκτισμα για τη διεξαγωγή νέων επιδημιολογικών μελετών στη χώρα μας και να ενεργοποιήσουν διαδικασίες ανάπτυξης προγραμμάτων μαζικών προληπτικών πληθυσμιακών ελέγχων.

5. Συμπεράσματα

Το γεγονός ότι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας κατατάσσεται ως η 2^η συχνότερη μορφή καρκίνου στο γυναικείο πληθυσμό στις χώρες της Ευρώπης με σταθερά ανοδική τάση σε παγκόσμια κλίμακα, καθιστά επιτακτική την ανάγκη ενασχόλησης με την εν λόγω νόσο. Εξαιτίας, της αιτιολογικής συσχέτισης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας με την παρουσία του ιού HPV και των κοινωνικό - οικονομικών παραγόντων, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας έχει αναχθεί σε πρόβλημα Δημόσιας Υγείας που χρίζει σημαντικής προσοχής και αντιμετώπισης. Το γεγονός αυτό ενισχύεται και λόγω επιδημιολογικών προβλέψεων για αύξηση της επίπτωσης της νόσου τα επόμενα 20 έτη. Σε αντίθεση με άλλες μορφές καρκίνου, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας μπορεί να προληφθεί μέσω των προγραμμάτων προσυμπτωματικού - προληπτικού πληθυσμιακού ελέγχου (screening tests). Τα τελευταία χρόνια, το ενδιαφέρον έχει στραφεί στον τομέα της πρόληψης, τόσο της πρωτογενούς πρόληψης (εμβολιασμός), όσο και της δευτερογενούς (προσυμπτωματικός έλεγχος). Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης καταδεικνύουν τη σημασία της οργάνωσης και εφαρμογής προληπτικών προγραμμάτων πληθυσμιακού ελέγχου και προγραμμάτων αγωγής υγείας, κυρίως σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, στις οποίες δεν υπάρχει εμβολιαστική κάλυψη. Ταυτόχρονα, λόγω της παρουσίας υψηλών ποσοστών επίπτωσης και θνησιμότητας από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε χώρες χαμηλού κοινωνικό - οικονομικού επιπέδου, υποδεικνύουν την καθολική εφαρμογή οργανωμένων προγραμμάτων προληπτικού πληθυσμιακού ελέγχου σε κάθε χώρα ανάλογα με τα ιδιαίτερα κοινωνικά, οικονομικά, επιδημιολογικά και τοπικά χαρακτηριστικά, ώστε να αρθούν οι κοινωνικό – οικονομικές ανισότητες στην υγεία και να επιτευχθεί η καλύτερη από πλευράς κόστους – αποτελεσματικότητας, εφαρμογή μεθόδου πρόληψης. Τέλος, αξίζει να διερευνηθούν περαιτέρω οι κοινωνικό – οικονομικοί παράγοντες και η σχέση τους με την παρουσία καρκίνου του τραχήλου της μήτρας προσφέροντας περαιτέρω γνώση και αποσαφηνίζοντας δεδομένα που σχετίζονται με τις κοινωνικό – οικονομικές ανισότητες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Institut Català d'Oncologia - ICO HPV Information Centre. Πρόσβαση στη 1 Αυγούστου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.hpvcentre.net/>
2. Eurosurveillance. Πρόσβαση στη 1 Αυγούστου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.eurosurveillance.org/>
3. American Cancer Society - ACS Πρόσβαση στη 1 Αυγούστου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.cancer.org/>
4. Ελληνική Εταιρεία Προληπτικής Ιατρικής (ΕΕΠΙ). Πρόσβαση στις 3 Σεπτεμβρίου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση: <http://www.proliptiki.gr>
5. Υπουργείο Υγείας. Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον Καρκίνο 2011-2015. Πρόσβαση στις 27 Ιουλίου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.moh.gov.gr/articles/health/domes-kai-draseis-gia-thn-ygeia/ethnika-sxedia-drashs/95-ethnika-sxedia-drashs>
6. Σαχίνη - Καρδάση Α., Πάνου Μ. Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική, Νοσηλευτικές διαδικασίες, 2^η Έκδοση, 2^{ος} Τόμος, Αθήνα, Ιατρικές εκδόσεις Μονοπρόσωπη ΕΠΕ, 1997: 427-428.
7. Άγιος Ε. Α. Παθολογική & Εφαρμοσμένη Ανατομική, Β. Τα σπλάχνα, 1^η Έκδοση, 2^{ος} Τόμος, Θεσσαλονίκη, UNIVERSITY STUDIO PRESS, Εκδόσεις Επιστημονικών Βιβλίων & Περιοδικών, 1997:471-480.
8. Τοκμακίδης Π. Μαευτική και Γυναικολογία. 2^η Έκδοση, 1^{ος} Τόμος, Θεσσαλονίκη, Εκδοτικός Οίκος Αδελφών Κυριακίδη Α.Ε., 2001:224-230.
9. Εκπαιδευτικό διαδικτυακό πρόγραμμα για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, Eurocytology. Πρόσβαση 10 Αυγούστου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.eurocytology.eu/>
10. Castanon A., Leung V. M. W., Landy R., Lim AW. W., Sasieni P. Characteristics and screening history of women diagnosed with cervical cancer aged 20-29 years. Br J Cancer. 2013, 109(1):35-41.
11. Institut Català d'Oncologia - ICO HPV Information Centre Πρόσβαση στις 1 Αυγούστου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XEX.pdf>

12. Bernard E., Pons-Salort M., Favre M., Heard I., Delaroque-Astagneau E., Guillemot D., Thiebaut AC. M. Comparing human papillomavirus prevalences in women with normal cytology or invasive cervical cancer to rank genotypes according to their oncogenic potential: a meta-analysis of observation studies. *BMC Infect Dis.* 2013, 13:373.
13. Vrdoljak E., Z. Wojtukiewicz M., Pienkowski T., Bodoky G., Berzinec P., Finek J., Todorovic V., Borojevic N., Croitoru A and for South Eastern European Research Oncology Group (SEEROG). Cancer epidemiology in Central and South Eastern European countries. *Croat Med J.* 2011, 52(4):478-487.
14. Bosch FX, de Sanjosé S. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Dis Markers.* 2007, 23(4):213-27.
15. Martín-Hernán F., Juan G. Sánchez-Hernández, Cano J., Campo J., Romero del J. Oral cancer, HPV infection and evidence of sexual transmission. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013, 18(3): e439–e444.
16. World Health Organization – WHO, International Agency for Research on Cancer – IARC. Monographs of the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Πρόσβαση στις 2 Αυγούστου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol90/>
17. Kroupis C., Thomopoulou G., Papatomas TG., Vourlidis N., Lazaris A. C. Population-based study of human papillomavirus and cervical neoplasia in Athens, Greece. *Epidemiol Infect.* 2007, 135(6):943-50.
18. Deacon JM, Evans CD, Yule R, Desai M, Binns W, Taylor C, Peto J. Sexual behavior and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN3 among those infected: a case-control study nested within the Manchester cohort. *Br J Cancer.* 2000, 83(11):1565-72.
19. Castellsagué X., Drudis T., Paz Cañadas M., Goncé A., Ros P., Pérez M. J., Quintana M. J., Muñoz J., Albero G., Sanjosé D.S., Xavier X. B. Human Papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain. *BMC Infect Dis.* 2009, 9:74

20. Saini R., Khim TP., Rahman SA., Ismail M., Tang TH. High-risk human papillomavirus in the oral cavity of women with cervical cancer, and their children. *Virol J.* 2010, 16(7):131.
21. Stamataki P., Papazafiropoulou A., Elefsiniotis I., Giannakopoulou M. Prevalence of HPV infection among Greek women attending a gynecological outpatient clinic. *BMC Infect Dis.* 2010
22. Mortensen GL, Larsen HK. The quality of life of patients with genital warts: a qualitative study. *BMC Public Health.* 2010, 7:10:113.
23. Howard Minkoff, Ye Zhong, Howard D. Strickler, D. Heather Watts, Joel M. Palefsky, Alexandra M. Levine, Gypsyamber D'Souza, Andrea A. Howard, Michael Plankey, L. Stewart Massad, Robert Burk. *Infect. The Relationship between Cocaine Use and Human Papillomavirus Infections in HIV-Seropositive and HIV-Seronegative Women.* *Dis Obstet Gynecol.* 2008, 2008: 587082.
24. Shiels M. S., Pfeiffer R. M., Hall H. I., Li J., Goedert J. J., Morton L. M., Hartge P., Engels E. A. Proportions of Kaposi sarcoma, selected non-Hodgkin lymphomas, and cervical cancer in the United States occurring in persons with AIDS, 1980-2007. *Journal of the American Medical Association.* 2011, 305(14):1450–1459.
25. Kjellberg L, Hallmans G, Ahren AM, Johansson R, Bergman F, Wadell G, Angström T, Dillner J. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *Br J Cancer.* 2000, 82(7):1332-8.
26. Parazzini F., Chatenoud L., La Vecchia C., Negri E., Franceschi S., Bolis G. Determinants of risk of invasive cervical cancer in young women. *Br J Cancer.* 1998, 77(5):838-41.
27. Madsen BE, Ramos EM, Boulard M., Duda K., Overgaard J., Nordsmark M., Wiuf C, Hansen LL. Germline mutation in RNASEL predicts increased risk of head and neck, uterine cervix and breast cancer. *PLoS One.* 2008, 25;3(6):e2492.
28. Someya M., Sakata K., Matsumoto Y., Yamamoto H., Monobe M., Ikeda H., Ando K., Hosoi Y., Suzuki N., Hareyama M. The association of DNA-dependent protein kinase

- activity with chromosomal instability and risk of cancer. *Carcinogenesis*. 2006 , 27(1):117-22.
29. Raaschou-Nielsen O., Andersen Z.J., Hvidberg M., Jensen S.S., Ketznel M., Sørensen M., Hansen J., Loft S., Overvad K., Tjønneland A. Air pollution from traffic and cancer incidence: a Danish cohort study. *Environ Health*. 2011, 10: 67.
 30. Tulinius H., Sigfússon N., Sigvaldason H., Bjarnadóttir K., Tryggvadóttir L. Risk factors for malignant diseases: a cohort study on a population of 22,946 Icelanders. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1997, 6(11):863-73.
 31. Bozzetti F., Migliavacca S., Scotti A., Bonalumi MG, Scarpa D., Baticci F., Ammatuna M., Pupa A., Terno G., Sequeira C., Masserini C., Emanuelli H. Impact of cancer, type, site, stage and treatment on the nutritional status of patients. *Ann Surg*. 1982, 196(2):170-9.
 32. Kyung-Jin M., Jae-Kwan L., Sanghoon L., Mi Kyung K. Alcohol Consumption and Viral Load Are Synergistically Associated with CIN1. *PLoS One*. 2013, 8(8):e72142.
 33. Gual A., Colom J. Why has alcohol consumption declined in countries of Southern Europe? *Addiction* 1997, 92(1)S21-S31.
 34. Stamataki P., Papazafiropoulou A., Elefsiniotis I., Giannakopoulou M., Brokalaki H., Apostolopoulou E., Sarafis P., Saroglou G. Prevalence of HPV infection among Greek women attending a gynecological outpatient clinic. *BMC Infect dis*. 2010, 10:27.
 35. Moscicki A.B., Schiffman M., Kjaer S., Villa L.L. Updating the natural history of HPV and anogenital cancer, *Vaccine*, 2006, Vol 24(3):ppS42-S51.
 36. National Cancer Institute – FIGO (2012): Πρόσβαση στις 10 Αυγούστου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/cervical/HealthProffesional/>
 37. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Πρόσβαση στις 5 Αυγούστου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.cdc.gov/>
 38. World Health Organization - WHO. Πρόσβαση στις 1 Αυγούστου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.who.int/en/>

39. Raissouni S., Ghizlane R., Mouzount H., Kharmoum S., Khadija S., Fouad Zouaidia F., Latib R., Mrabti H., Errihani H. Unusual case of cavitary lung metastasis from squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Pan Afr Med J.* 2013, 14:37.
40. Olu-eddo AN, Edijana C., Omoti, C. Diagnostic evaluation of primary cervical adenopathies in a developing country. *Pan Afr Med J.* 2011, 10:52.
41. Karapanagiotou E., Wasif Saif M., Rondoyianni D., Markaki S., Alamara C., Kiagia M., Pantazopoulos K., Tzannou I., Syrigos K. Metastatic Cervical Carcinoma to the Thyroid Gland: A Case Report and Review of the Literature. *Yale J Biol Med.* 2006, 79(3-4): 165–168.
42. National Cancer Institute - NCI. Πρόσβαση στις 10 Αυγούστου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.cancer.gov>
43. Kosmas C., Mylonakis N., Tsakonas G., Vorgias G., Karvounis N., Tsavaris N., Daladimos T., Kalinoglou N., Malamos N., Akrivos T., Karabelis A., Evaluation of the paclitaxel-ifosfamide-cisplatin (TIP) combination in relapsed and/or metastatic cervical cancer. *Br J Cancer.* 2009, 101(7):1059-65.
44. Bravo-Cuellar A., Ortiz-Lazareno C. P., Lerma-Diaz M. J., Dominguez-Rodriguez R.J., Jave-Suarez F. L., Aguilar-Lemarroy A., del Toro-Arreola S., Celis-Carrillo DR, Sahagun-Flores E. J., Garcia de Alba-Garcia E. J., Hernandez-Flores G. Sensitization of cervix cancer cells to Adriamycin by Pantoxifylline induces an increase in apoptosis and decrease senescence. *Mol Cancer* 2010, 9:114.
45. Haie-Meder C., de Crevoisier R., Bruna A., Lhomme C., Pautiewr P., Morice P., Castaigne D., Bourthis J. Concomitant chemoradiation in patients with cervix cancer, *Bull Cancer* 2005, 92(12):1032-8.
46. Arbyn M., Kyrgiou M., Simoens C., Raifu AO, Koliopoulos G., Martin-Hirsch P., Prendiville W., Paraskevidis E. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ.* 2008, 18;337:a1284.
47. Mahler H. Opening address to the international conference on health promotion in industrialized countries. *Can J. Public Health* 1986, 77:387 – 389.

48. Παυλίδου Ε., Ζαφράκας Μ., Αγοραστός Θ. Η πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην εποχή μετά τον HPV-εμβολιασμό. ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ 2008, 20(3):250-254.
49. Haesebaert J., Lutringer-Magnin D., Kalecinski J., Barone J., Jacquard AC, Régnier V., Leocmach Y., Vanhems P., Chauvin F., Lasset C. French women s knowledge of and attitudes towards cervical cancer prevention and the acceptability of HPV vaccination among those with 14–18 year old daughters: a quantitative-qualitative study, a quantitative-qualitative study. BMC Public Health 2012, 12:1034.
50. European Medicines Agency - EMA. Πρόσβαση στις 3 Αυγούστου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.ema.europa.eu/>
51. Kumar V.M., Whynes D.K. Explaining variation in the uptake of HPV vaccination in England. BMC Public Health 2011, 11:172.
52. Wigle J., Coast E., Watson-Jones D. Human papillomavirus (HPV) vaccine implementation in low and middle-income countries (LMICs): Health system experiences and prospects. Vaccine 2013, 31(37):3811-3817.
53. Giambi C., Donati S., Carozzi F., Salmanso S., Declich S., Ciofi degli Atti LM., Ronco G., P Alibrandi PM, Brezzi S., Collina N., Franchi D., Lattanzi A., Minna CM, Macallini R., Pierotti P., Bella A. A cross-sectional study to estimate high-risk human papillomavirus prevalence and type distribution in Italian women aged 18-26years. BMC Infect Dis. 2013, 13:74.
54. Labeit A., Peinemann F., Kedir A. Cervical Cancer Screening Service Utilisation in UK. Sci Rep. 2013, 3:2362.
55. Patel NR, Pollison DE, Barnhoitz-Sloan J., Mackinnon J, Green L., Giuliano AR. Racial and ethnic disparities in the incidence of invasive cervical cancer in Florida, Cancer 2009, 115(17):3991-400.
56. Petry KU, Rinnau F., Bohmer G., Hollwitz B., Luyten A., Buttmann N., Brunger M., Iftner T. Annual Papanicolaou screening for 5 years among human papillomavirus-negative wome., BMC Cancer 2013, 13:379.

57. Ελληνική Εταιρεία Κλινικής Κυτταρολογίας, Επιστημονικές Ανακοινώσεις. Πρόσβαση στις 10 Ιουλίου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.cytology.gr/index.php?page=newssa>
58. Tsiodras S., Georgoulakis J., Chranioti A., Voulgaris Z., Psyrris A., Tsivilika A., Panayiotides J., Karakitsos P. Hybrid Capture vs. PCR screening of cervical human papilloma virus infection. Cytological and Hhistological associations in 1270 women. BMC Cancer 2010, 10:53.
59. Sandi L. Pruitt, Matthew J. Shim, Patricia Dolan Mullen, Sally W. Vernon, Benjamin C. Amick, III. The Association of Area Socioeconomic Status and Breast, Cervical, and Colorectal Cancer Screening A Systematic Review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009, 18(10):2579-2599.
60. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων – ΚΕΕΛΠΝΟ. Πρόσβαση στις 25 Ιουλίου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www2.keelpno.gr/blog/?p=4853>
61. CANCER RESEARCH UK. Socioeconomic inequalities in cancer. Policy Statement, 2008.
62. Editorial. The ecological fallacy strikes back. J Epidemiol Community Health 2000, 54:326-327
63. Πετρίδου Ε., Σκαλκίδης Η., Δικαλιώτη Σ.Κ. Λεξικό 100 επιδημιολογικών όρων. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2007, 24(4):353-362.
64. Ecological studies BMJ. Πρόσβαση στις 25 Αυγούστου από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidimiology-uninitiated/6-ecological-studies>
65. World Health Organisation - WHO. Regional Office for Europe. Πρόσβαση στις 20 Μαρτίου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.euro.who.int/hfadbf/>
66. Damiani G., Federico B., Basso D., Ronconi A., Bianchi CB, Anzellotti GM, Nasi G., Sassi F., Ricciardi W. Socioeconomic disparities in the uptake of breast and cervical cancer screening in Italy: a cross sectional study. BMC Public Health 2012, 12:99.
67. Currin G. L., Jack H. R., Linklater M. K., Mak V., Møller H., Davies A. E. Inequalities in the incidence of cervical cancer in South East England 2001-2005:an investigation of population risk factors. BMC Public Health 2009, 9:62.

68. Kivistik A., Lang K., Baili P., Anttila A., Veerus P. Womens knowledge about cervical cancer risk factors, screening, and reasons for non-participation in cervical cancer screening programme in Estonia. *BMC Womens Health* 2011, 11:43.
69. Chun-Ming C., Yu-Chieh S., Ning-Sheng L., Kuang-Yung H., Sou-Hsin C., Yu-Han C., Wei-Cheng L., Ta-Wen H., Ching-Chih L. The Combined effect of individual and Neighborhood Socioeconomic status on cancer Survival Rates. *PLoS One* 2012, 7(8):e44324.
70. Pruitt L. S., . Shim J. M., Dolan Mullen P., Sally W., Vernon B. C., Amick,III. The Association of Area Socioeconomic Status and Breast, Cervical, and Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009, 18(10):2579–2599.
71. Tseng S. D., Cox E., Plane M. B., Mae Hla K. Efficacy of patient Letter Reminders on Cervical Cancer Screening. A Meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2001, 16(8):563-568.
72. Petroula S., Papazafropoulou A., Elefsiniotis I., Giannakopoulou M., Brokalaki H., Apostolopoulou E., Sarafis P., Saroglou G. Prevalence of HPV infection among Greek women attending a gynecological outpatient clinic, *BMC Infect Dis.* 2010, 10:27.
73. Xiaoling Niu, Lisa M. Roche, Karen S. Pawlish' Kevin A. Henry. Cancer survival disparities by health insurance status. *Cancer Med.* 2013, 2(3):403-411.
74. Lawson HW, Henson R., Bobo JK, Kaeser MK. Implementing recommendations for the early detection of breast and cervical cancer among low-income women. *MMWR Recomm Rep.* 2000, 49(RR-2):37-55.
75. Wharam JF, Graves AJ, Zhang F. , Soumerai BS, Ross-Degnan D., Landon EB. Two-year Trends in Cancer Screening Among Low Socioeconomic Status Women in an HMO-based High-deductible Health Plan. *MBA' J Gen Intern Med.* 2012, 27(9): 1112–1119.
76. Battaglia TA, Santana MC, Bak S., Gokhale M., . Lash LT, Ash AS, Kalish R., Tringale S., Taylor OJ, Freund KM. Predictors of timely follow-up after abnormal cancer screening among women seeking care at urban community health centers. *Cancer* 2010, 116(4): 913–921.

77. Burnet NG, Jefferies SJ, Benson RJ, Hunt DP, Treasure FP. Years of life lost (YLL) from cancer is an important measure of population burden-and should be considered when allocating research funds. *Br J Cancer* 2005, 92(2):241-5.
78. Chow I H-I, Tang C-H, You S-L, Liao C-H, Chu T-Y, Chen C-J, Chen C-A, Pwu R-F. Cost-effectiveness analysis of human papillomavirus DNA testing and Pap smear for cervical cancer screening in a publicly financed health-care system. *Br J Cancer*. 2010, 103(12): 1773–1782.
79. Burger E A, Ortendahl J D , Sy S., Kristiansen I S, Kim J J. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary human papillomavirus testing in Norway. *Br J Cancer*. 2012, 106(9): 1571–1578.
80. Fisher H., Trotter CL, Audrey S., MacDonald-Wallis K., Hickman M. Inequalities in the uptake of Human Papillomavirus Vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2013, 42(3): 896–908.
81. Andre FE, Booy R, Bock HL, Clemens J, Datta SK, John TJ, Lee BW, Lolekha S., Peltola H., Ruff TA, Santosham M., Schmitt HJ. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. *Bull World Health Organ*. 2008, 86(2):140–146.
82. Demarteau N., Detournay B., Tehard B., Hasnaoui EA, Standaert B. A generally applicable cost-effectiveness model for the evaluation of vaccines against cervical cancer. *Int J Public Health*. 2011, 56(2): 153–162.
83. Bresse X., Adam M., Largeron N., Roze S., Marty R. A comparative analysis of the epidemiological impact and disease cost-savings of HPV vaccines in France. *Hum Vaccin Immunother*. 2013, 9(4):823-33.
84. Kim JJ, Andres-Beck B, Goldie SJ. The value of including boys in an HPV vaccination programme; a cost-effectiveness analysis in a low-resource setting. *Br J Cancer*. 2007, 5;97(9):1322-8.
85. Lee Mortensen G., Larsen KH. The quality of life of patients with genital warts: a qualitative study. *BMC Public Health*. 2010, 10:113.

86. Tomi F. Akinyemiju A. Socio-Economic and Health Access Determinants of Breast and Cervical Cancer Screening in Low-Income Countries: Analysis of the World Health Survey. PLoS One. 2012, 7(11): e48834.
87. ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΡΧΗ - ΕΛ.ΣΤΑΤ. Main Page EL.STAT. Πρόσβαση στις 2 Σεπτεμβρίου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.statistics.gr/portal/page/portal/ESYE>
88. ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). Πρόσβαση στις 2 Σεπτεμβρίου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.oecd.org/>
89. Διαδικτυακή Πύλη Υπουργείου Οικονομικών. Πρόσβαση στις 2 Σεπτεμβρίου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.minfin.gr/portal/>
90. Ελληνική Δημοκρατία Υπουργείο Εξωτερικών. Πρόσβαση στις 2 Σεπτεμβρίου 2014 από την ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.hellenicaid.gr/diethnes-plaisio/ohe/programma-anaptuxes-ton-enomenon-ethnon.html>
91. Horner MJ, Altekruse SF, Zou Z., Wideroff L., Katki HA, Stinchcomb DG. U.S. geographic distribution of prevaccine era cervical cancer screening, incidence, stage, and mortality. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011, 20(4):591-9.
92. Marlow LA. HPV vaccination among ethnic minorities in the UK: knowledge, acceptability and attitudes. Br J Cancer. 2011, 105(4):486-92.
93. Laky B., Janda M., Kondalsamy-Chennakesavan S., Cleghorn G., Obermair A. Pretreatment malnutrition and quality of life – association with prolonged length of hospital stay among patients with gynecological cancer; a cohort study. BMC Cancer. 2010, 10:232.
94. Awadalla, A. W., Ohaeri, J.U., Gholoum A., Khalid A. O.A., Hamad H. M.A., Jacob A. Factors associated with quality of life of outpatients with breast cancer and gynecologic cancers and their family caregivers: a controlled study. BMC Cancer. 2007, 7:102.
95. Fernandez E., Borrell C. Cancer mortality by educational level in the city of Barcelona. Br J Cancer. 1999, 79(3-4): 684–689.