



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ –
ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ –
ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ»

Διευθυντής ΠΜΣ : Καθηγητής ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Κ.Υ. ΚΑΛΛΙΘΕΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΤΑΘΜΟΥ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΜΗΤΕΡΑΣ-ΠΑΙΔΙΟΥ
1ης ΥΠΕ

ΔΗΜΗΤΡΑ ΡΑΙΟΥ
ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΣ ΜΑΙΑ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

ΛΑΡΙΣΑ

Σεπτέμβριος 2019

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής:

**1^{ος} Εξεταστής
(Επιβλέπων)** **Αλέξανδρος Δαπόντε**
Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

2^{ος} Εξεταστής **Χριστίνα Μεσσήνη**
Λέκτορας Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

3^{ος} Εξεταστής **Αντώνιος Γκαράς**
Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή Δαπόντε Αλέξανδρο για τη συμβολή του στην διπλωματική μου εργασία, καθώς και τους συναδέλφους στο τμήμα Προληπτικής Ιατρικής Κ.Υ. Καλλιθέας, για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τα παιδιά μου που με στήριξαν σε αυτό το όμορφο ταξίδι γνώσης και επιμόρφωσης.

Ράϊου Δήμητρα

**«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ-ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ
ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ-ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ»**

ΔΗΜΗΤΡΑ ΡΑΙΟΥ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2018

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων: **Αλέξανδρος Δαπόντε**

Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Σύμβουλος : **Χριστίνα Μεσσήνη**

Λέκτορας Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Μέλος : **Αντώνιος Γκαράς**

Επίκουρος καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος τραχήλου της μήτρας αποτελεί έναν από τους πιο συχνούς γυναικολογικούς καρκίνους παγκοσμίως. Σε πολλές χώρες παρατηρούνται υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας, κάτι που αντανακλά την έλλειψη προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου και την ανισότητα όσον αφορά την πρόσβαση σε μονάδες Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. Τις τελευταίες δεκαετίες έχει αποδειχθεί ότι ο αιτιολογικός παράγοντας του καρκίνου τραχήλου της μήτρας είναι κάποια στελέχη του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV). Δεδομένου ότι πλέον η πρόληψη και η έγκαιρη διάγνωση συμβάλλει στη μείωση της θνησιμότητας εξαιτίας του καρκίνου τραχήλου της μήτρας, στη παρούσα διπλωματική εργασία παρουσιάζονται η πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη, καθώς επίσης και στατιστικά στοιχεία που αφορούν γυναίκες που υποβλήθηκαν σε προσυμπτωματικό έλεγχο στο Τμήμα Προληπτικής Ιατρικής του Κέντρου Υγείας Καλλιθέας. Τέλος, σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι στον Ελληνικό πληθυσμό παρατηρείται αύξηση των ποσοστών των γυναικών που υποβάλλονται σε προσυμπτωματικό έλεγχο με Τεστ Παπ, κάτι που ίσως τα επόμενα χρόνια συμβάλλει στη μείωση των περιστατικών του τραχηλικού καρκίνου στην Ελλάδα.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ

Καρκίνος τραχήλου της μήτρας, Ιός των Ανθρώπινων Θηλωμάτων, πρωτογενής πρόληψη, δευτερογενής πρόληψη, Τεστ Παπ

ABSTRACT

The cervical cancer is one of the most common gynecological cancers worldwide. In many countries high percentages of morbidity and mortality are observed, something that reflects the lack of screening programs and the non-equal access to Primary Health Centers.

The last decades has identified that the cause of cervical cancer are some strains of the Human Papilloma Virus (HPV).

In view of the fact that prevention and punctual diagnosis contributes in the decrease of morbidity due to cervical cancer, in this diploma thesis are presented the primary and secondary prevention, and also the statistics of the department of Preventive Medicine of the Health Center of Kallithea.

At last, it is major to refer that in th Greek population is observed increase of the percentages of women who are putting theirselves into Pap test, something which maybe the next years will decrease the incidents of cervical cancer in Greece.

KEY WORDS

Cervical cancer, Human Papilloma Virus, primary prevention, secondary prevention, test Pap

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	5
Abstract.....	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ HPV ΛΟΙΜΩΞΗ.....	14
3.1 Μοριακή δομή του HPV ιού.....	14
3.2 Επιδημιολογία.....	15
3.3 Ταξινόμηση της HPV λοίμωξης.....	18
3.4 Παθογένεια της HPV λοίμωξης.....	20
3.5 Τρόποι μετάδοσης.....	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ/HPV.....	23
4.1 Πρωτογενής πρόληψη.....	24
4.2 Δευτερογενής πρόληψη.....	32
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : Στατιστικά στοιχεία του τμήματος Προληπτικής Ιατρικής Κ.Υ. Καλλιθέας και του σταθμού προστασίας μητέρας-παιδιού.....	44
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	51
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	52

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο τρίτος πιο συχνός καρκίνος σε γυναίκες παγκοσμίως. Υπολογίζεται ότι ετησίως προσβάλλονται περίπου 530.000 γυναίκες εκ των οποίων 270.000 πεθαίνουν. Σημαντική παρατήρηση είναι πως η πλειοψηφία των γυναικών αυτών βρίσκονται σε αναπτυσσόμενες χώρες, κάτι που πιθανότατα σχετίζεται με την μη έγκαιρη ενημέρωση και διάγνωση. Στην Ελλάδα διαγιγνώσκονται 696 περιπτώσεις με καρκίνο τραχήλου της μήτρας, ενώ είναι ο τέταρτος σε σειρά συχνότητας γυναικολογικός καρκίνος σε γυναίκες ηλικίας 15 έως 44 ετών στην Ελλάδα.

Πλέον είναι γνωστό ότι ο ιός των ανθρωπίνων κονδυλωμάτων HPV αποτελεί βασική αιτία της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας και του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Αναφορικά με τη σχέση του με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και την επικινδυνότητα, ο HPV ιός χωρίζεται σε 2 κατηγορίες. Στη κατηγορία υψηλού κινδύνου κατατάσσονται οι τύποι 16, 18, 31 και 45 του HPV ιού, ενώ στην χαμηλού κινδύνου οι τύποι 6, 11, 42, 43 και 44. Οι τύποι του ιού που βρίσκονται στην κατηγορία υψηλού κινδύνου ανευρίσκονται στο 99% των περιπτώσεων καρκίνου τραχήλου της μήτρας και στη πλειοψηφία των υψηλού βαθμού τραχηλικών ενδοεπιθηλιακών νεοπλασιών.

Η ικανοποιητική πρόληψη και μείωση της επίπτωσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας, που θα οδηγούσε στην μείωση των θανάτων αλλά και μείωση του κόστους των θεραπευτικών μεθόδων που χρησιμοποιούνται, αποτελεί μία πρόκληση για την επιστημονική κοινότητα και αδήριτη ανάγκη για την ανακάλυψη νέων και πιο αποτελεσματικών μεθόδων τόσο για την πρόληψη όσο και για τη θεραπεία.

Έτσι, δεδομένης της ραγδαίας εξάπλωσης του στον πληθυσμό – ανδρικό και γυναικείο- υπήρξε ανάγκη για εφαρμογή προγραμμάτων μαζικού πληθυσμιακού ελέγχου. Η άμεση ανταπόκριση της επιστημονικής κοινότητας σε αυτό το κάλεσμα οδήγησε στην ανακάλυψη ενός νέου μοριακού τέστ και ενός προφυλακτικού εμβολίου εναντίον του ιού.

Ωστόσο για να υπάρξει επιτυχής εφαρμογή των νέων μεθόδων απαιτείται έντονη προσπάθεια μέσω των φορέων που ασκούν πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη, και βεβαίως αποδοχή και συνεργασία από τον πληθυσμό. Μελέτες αποδεικνύουν ότι όσο πιο γρήγορα ανιχνεύεται η αλλοίωση τόσο πιο ευνοϊκή είναι η εξέλιξη για τις γυναίκες.

Επιπρόσθετα, έρευνα έχει δείξει ότι το 26.8 % των γυναικών ηλικίας 14 έως 59 έχουν μολυνθεί από τουλάχιστον μίας μορφής HPV ιό. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε πληθυσμούς εφήβων, οι οποίοι έχουν περισσότερες πιθανότητες να κολλήσουν ένα σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα σε σχέση με τους ενήλικες.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Τα γεννητικά κονδυλώματα ήταν γνωστά από την εποχή του Ιπποκράτη, ενώ ο όρος *κονδύλωμα* είναι από τους πιο παλιούς όρους που χρησιμοποιήθηκε στην ιατρική βιβλιογραφία, και σήμαινε *στρογγυλό έπαρμα πλησίον του πρωκτού*, δεδομένου ότι και εκείνη την εποχή τα κονδυλώματα θεωρούνταν σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα.

Στα τέλη του 15ου αιώνα η εμφάνιση της Σύφιλης έδωσε κίνητρο στην ιατρική κοινότητα για έρευνα και σε άλλες παθήσεις του γεννητικού συστήματος. Αρχικά δεν υπήρχε διάκριση μεταξύ γονόρροιας, σύφιλης και γεννητικών θηλωμάτων. Τα οξυτενή κονδυλώματα θεωρούνταν ως εκδήλωση της σύφιλης έως το 1973 που ο Benjamin Bell έκανε το διαχωρισμό μεταξύ σύφιλης και γονόρροιας και περιέγραψε τα γεννητικά θηλώματα.

Τον 19ο αιώνα πολλοί ερευνητές υποστήριζαν ότι τα γεννητικά κονδυλώματα οφείλονταν σε ερεθισμό της επιδερμίδας από εξωγενείς μολυσματικούς παράγοντες

Το 1954 οι Barrett, Silbar και Mc Ginley επιβεβαίωσαν ότι η μετάδοση των γεννητικών κονδυλωμάτων γίνεται με τη σεξουαλική επαφή και πρότειναν να θεωρηθούν αφροδίσιο νόσημα. Μέχρι τις αρχές της δεκατίας του 1960 θεωρούνταν ότι οι μυρμηγκιές και τα γεννητικά κονδυλώματα είχαν τον ίδιο ιό ως αιτιολογία, ο οποίος προκαλεί διαφορετικές εκδηλώσεις σε διάφορες ανατομικές θέσεις του σώματος. Ο Almeida μαζί με άλλους ερευνητές το 1969 υπέθεσαν ότι ο ιός HPV έχει διαφορετικά αντιγονικά χαρακτηριστικά από τον ιό των μυρμηγκιών (ακροχορδώνων).

Η συσχέτιση του ιού των ανθρωπίνων κονδυλωμάτων (HPV) και του καρκίνου τραχήλου της μήτρας (ca τραχήλου της μήτρας), για πρώτη φορά αναφέρθηκε κατά τις δεκαετίες του 50' και 60', όταν επιστήμονες ερευνούσαν στοιχεία που θα έδιναν το έναυσμα για την ανεύρεση αιτίας του ca τραχήλου της μήτρας. Για να επιτευχθεί αυτό, μελέτησαν τον τρόπο ζωής γυναικών που νοσούσαν από τη συγκεκριμένη νόσο και γυναίκες που δεν νοσούσαν. Ωστόσο, παρατήρησαν ότι η νόσος ήταν περισσότερο κοινή σε γυναίκες οι οποίες είτε είχαν ξεκινήσει σε μικρή ηλικία τις σεξουαλικές επαφές, είτε είχαν πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους. Ενώ αυτό αρχικά φάνηκε περίεργο, δεδομένου ότι ο καρκίνος δεν είναι μία νόσος που μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο, η συγκεκριμένη νόσος φαινόταν να έχει μεγάλη ομοιότητα με σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσους.

Αυτή η παρατήρηση, διέγειρε το ενδιαφέρον του γερμανού ιολόγου Harold Zur Hausen, ο οποίος εκείνη τη περίοδο ερευνούσε έναν ιό που προκαλούσε καρκίνο, τον EBV. Ο Zur Hausen είχε διαβάσει αναφορές από ιατρούς για γυναίκες οι οποίες ενώ είχαν παρουσιάσει κονδυλώματα στα γεννητικά τους όργανα, ανέπτυξαν επίσης και καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Παράλληλα, είχε ακούσει για τη δουλειά ενός Αμερικανού ερευνητή τη δεκαετία του 30', του Richard Shope, ο οποίος βρήκε σε κουνέλια μόλυνση από έναν ιό των ανθρωπίνων κονδυλωμάτων και παράλληλα καρκίνο. Έτσι, υπέθεσε πως σε έναν παρόμοιο ιό θα μπορούσε να οφείλεται ο καρκίνος στους ανθρώπους, και ξεκίνησε τη μελέτη του.

Ο Zur Hausen ξεκίνησε την έρευνα ψάχνοντας για ιούς σε κονδυλώματα γεννητικών οργάνων σε ανθρώπους, και οδηγήθηκε στην ανακάλυψη ενός νέου τύπου ιού των ανθρωπίνων κονδυλωμάτων, που ονόμασε HPV-6, δεδομένου ότι ήδη είχαν ανακαλυφθεί οι πέντε πρώτοι τύποι του ιού. Προς απογοήτευσή του, η ομάδα του δεν βρήκε καμία συσχέτιση με τον νέο τύπο του ιού και τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας, οδηγήθηκε ωστόσο στην ανακάλυψη ενός άλλου τύπου του ιού, τον HPV-11. Το 1983 ο Zur Hausen δημοσίευσε στοιχεία που έδειχναν ότι ο τύπος HPV-11 βρέθηκε στα 3 από τα 24 δείγματα καρκίνου τραχήλου της μήτρας που εξετάστηκαν.

Έπειτα, η έρευνα συνεχίστηκε με αποτέλεσμα την ανεύρεση νέου τύπου ιού, του HPV-16, ο οποίος εντοπίστηκε σχεδόν στις μισές περιπτώσεις καρκίνων του τραχήλου της μήτρας που εξετάστηκαν, ενώ παράλληλα ανακαλύφθηκε και ο τύπος HPV-18, ο οποίος βρέθηκε με συχνότητα 1 προς 5 στις περιπτώσεις που μελετήθηκαν. Πλέον ήταν ξεκάθαρη η συσχέτιση των δύο νέων τύπων του ιού με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, μία ανακάλυψη για την οποία ο Zur Hausen έλαβε το βραβείο Νόμπελ.

Την επόμενη δεκαετία, περισσότερα στοιχεία δημοσιεύτηκαν, αποδεικνύοντας τη συσχέτιση ακόμη περισσότερων τύπων του ιού και του καρκίνου τραχήλου της μήτρας. Το 1995 το International Study on Cervical cancer group, χρησιμοποιώντας δείγματα από 22 χώρες έδειξε ότι ο ιός βρισκόταν στο 93% των περιπτώσεων.

Ωστόσο, το 1999 μία ομάδα επιστημόνων, στην οποία βρισκόταν και ο καθηγητής Julian Peto, επανεξέτασε τα δείγματα και βρήκε τον ιό στο 99.7% των δειγμάτων.

Έτσι, αποδείχθηκε η άμεση σχέση του ιού και του καρκίνου τραχήλου της μήτρας.

Πλέον οι ερευνητές έχουν ταυτοποιήσει περισσότερους από εκατό τύπους του ιού, ωστόσο λίγοι είναι αυτοί που χαρακτηρίζονται υψηλού κινδύνου και συσχετίζονται άμεσα με τον καρκίνο.

Ένας μεγάλος αριθμός γυναικών που φέρουν έναν υψηλού κινδύνου τύπο του ιού, είναι πιθανό ότι δεν θα νοσήσουν από καρκίνο. Παρολ' αυτά σε κάποιες γυναίκες με εμμένουσα και μεγάλης διάρκειας μόλυνση από HPV εμφανίζεται ένα υπόβαθρο για ανάπτυξη καρκίνου. Το ερώτημα που τέθηκε στην επιστημονική κοινότητα ήταν εάν οι γιατροί θα μπορούσαν να εντοπίσουν έγκαιρα αλλαγές που θα ήταν πιθανό να οδηγήσουν σε καρκίνο, ώστε να μπορούν να επέμβουν και η πρόγνωση να βελτιωθεί για αυτές τις γυναίκες.

Στο ερώτημα αυτό, απάντησε η ανακάλυψη του έλληνα Γεωργίου Παπανικολάου. Ο έλληνας επιστήμονας συλλέγοντας και μελετώντας στο μικροσκόπιο κύτταρα από τον τράχηλο παρατήρησε διαφορές σε αυτά που προερχόταν από γυναίκες με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και διέκρινε φυσιολογικά και μη φυσιολογικά κύτταρα.

Οι γιατροί άρχισαν να εφαρμόζουν το συγκεκριμένο τεστ (ΠΑΠ τεστ), σε γυναίκες στο Ηνωμένο Βασίλειο σαν εξέταση ρουτίνας τη δεκαετία του 60'. Ωστόσο, αυτό δεν ήταν αρκετό για να βεβαιωθεί ότι οι γυναίκες που ανήκαν στη κατηγορία υψηλού κινδύνου θα εξεταζόταν. Έτσι το 1988 η κυβέρνηση του Ηνωμένου Βασιλείου αποφάσισε να καθιερώσει το συγκεκριμένο τεστ, στα πλαίσια ενός εθνικού προγράμματος.

Το πρόγραμμα έπαιξε σημαντικό ρόλο στην μείωση των ποσοστών του καρκίνου τραχήλου της μήτρας τα τελευταία 30 χρόνια.

Έκτοτε, πλήθος ερευνητών έχει ασχοληθεί μέσω ερευνών που αφορούν τη πρόληψη, τη διάγνωση και τη θεραπεία. Πλέον είναι γνωστό ότι ο καρκίνος τραχήλου της μήτρας μπορεί να προληφθεί, κι αυτό επιτελείται μέσω της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης. Όσον αφορά τη πρωτογενή πρόληψη, αυτή γίνεται μέσω του εμβολιασμού έναντι σε συγκεκριμένους τύπους του ιού οι οποίοι ευθύνονται για την ανάπτυξη καρκίνου στον τράχηλο της μήτρας και όπως δείχνουν κλινικές μελέτες η αποτελεσματικότητα του προσεγγίζει το 100% στην πρόληψη ανάπτυξης προκαρκινικών βλαβών και καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Πρόκειται για το πρώτο εμβόλιο κατά του καρκίνου. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και Τροφίμων έχει εγκρίνει μέχρι σήμερα 3 προφυλακτικά εμβόλια που αναπτύχθηκαν για την πρόληψη της HPV λοίμωξης, ένα 9-δύναμο που περιέχει τους τύπους 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58, ένα 4-δύναμο που περιέχει τους τύπους 6, 11, 16, 18, και ένα 2-δύναμο που περιέχει τους τύπους 16 και 18. Από τις κλινικές μελέτες του τετραδύναμου εμβολίου αναδεικνύεται πολύ υψηλή αποτελεσματικότητα στην πρόληψη των προκαρκινικών βλαβών του αιδοίου και του κόλπου καθώς και των γεννητικών κονδυλωμάτων. Η ανάγκη για την δημιουργία του 9-δύναμου εμβολίου, βασίστηκε στη συσχέτιση των τύπων 31, 33, 45, 52

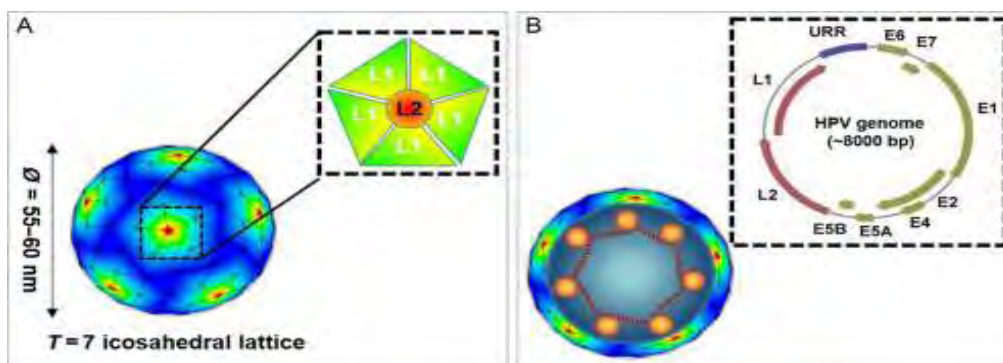
και 58 με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου, δεδομένου ότι ανευρίσκονται στο 20% περίπου των περιπτώσεων καρκίνου τραχήλου της μήτρας.

Στα πλαίσια της δευτερογενούς πρόληψης, είναι ιδιαίτερα σημαντική η μέθοδος του μαζικού πληθυσμιακού ελέγχου, η οποία επιτελείται μέσω του ΠΑΠ-τεστ και του HPV DNA test. Σε μία προσπάθεια για βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας της κυτταρολογικής εξέτασης του τεστ Παπανικολάου εφαρμόστηκε η κυτταρολογία υγρής φάσης με το Thin-Prep test. Ο συνδυασμός πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης, είναι αυτός που δίνει τη δυνατότητα για καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά τη πρόωμη διάγνωση προκαρκινικών αλλοιώσεων, όπως και του καρκίνου τραχήλου της μήτρας, σε ένα ποσοστό της τάξης του 90%.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ HPV ΛΟΙΜΩΞΗ

Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (*Human Papilloma Virus-HPV*) είναι ένας DNA-ιός που προσβάλλει το πλακώδες επιθήλιο του δέρματος και τις επιφάνειες των βλεννογόνων. Ο HPV ανήκει στην οικογένεια των ιών *Papovira*, που ονομάζονται έτσι επειδή δημιουργούν θηλώματα (*papilloma*). Μέχρι σήμερα έχουν ταυτοποιηθεί 189 υπότυποι του συγκεκριμένου ιού, εκ των οποίων οι 120 προσβάλλουν τον άνθρωπο, ενώ οι 40 είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενοι

3.1 : Μοριακή δομή του ιού HPV



Οι papilloma ιοί, είναι μικροί ιοί με εικοσαεδρική συμμετρία και διάμετρο 50-55 nm. Το πρωτεϊνικό τους καψίδιο συνίσταται από 72 καψομερίδια, εκ των οποίων τα 60 είναι εξαμερή και τα 12 πενταμερή. Αποτελούνται από μία πρωτεΐνη MB 60 kda που κωδικοποιείται από το γονίδιο L1 και μια μικρότερη πρωτεΐνη MB 43-53 kda που κωδικοποιείται από το γονίδιο L2. Το DNA των ιών είναι κυκλικό, περίπου 8 kbp, συνδεδεμένο με ιστόνες. Το γεννητικό υλικό αντιπροσωπεύεται από τα γονίδια του ιού, των οποίων η λειτουργική περιοχή χωρίζεται σε τρία μέρη: την πρόωμη περιοχή (E, early), η οποία καταλαμβάνει περίπου το 50% του DNA και κωδικοποιεί τις πρωτεΐνες E1 έως E7, την όψιμη περιοχή (L, late), που καταλαμβάνει περίπου το 40% του DNA και κωδικοποιεί την κύρια πρωτεΐνη του καψιδίου L1 (major capsid protein) και τη δευτερεύουσα πρωτεΐνη του καψιδίου L2 (minor capsid protein) και μια εκτενή περιοχή ελέγχου (long control region ή non-coding region) που αντιστοιχεί στο 15% του ιικού γονιδιώματος, η οποία διαιρείται στους τομείς RE2, που ρυθμίζεται από την παρουσία της ιογενούς E2 πρωτεΐνης και στον τομέα κυτταρικής ενίσχυσης, ένα ισχυρό ενισχυτικό της μεταγραφής που εξαρτάται αποκλειστικά από τους κυτταρικούς μεταγραφικούς παράγοντες. Ο πρώιμος υποκινητής βρίσκεται στον RE2 τομέα,

από τον οποίο μεταγράφονται τα ογκογονίδια E6 και E7. Στον τομέα αυτό, η περιοχή της αντιγραφής του ιικού DNA, εξαρτάται από την παρουσία της ιικής πρωτεΐνης E1 και E2. Ο πρώιμος υποκινητής βρίσκεται στον RE2 τομέα, από τον οποίο μεταγράφονται τα ογκογονίδια E6 και E7. Στον τομέα αυτό, η περιοχή της αντιγραφής του ιικού DNA, εξαρτάται από την παρουσία της ιικής πρωτεΐνης E1 και E2.

3.2 Επιδημιολογία

Κάθε χρόνο εντοπίζονται περίπου 530.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου σε γυναίκες που σχετίζονται με τον ιό HPV. Ο καρκίνος τραχήλου της μήτρας είναι ο τρίτος σε σειρά πιο συχνός γυναικολογικός καρκίνος. Πιο συγκεκριμένα 95-98% των περιστατικών με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, 30-40% με καρκίνο του κόλπου, 64-91% με καρκίνο αιδοίου, περισσότερο από 70% με καρκίνο του πρωκτού (και των δύο φύλων), περίπου 24% με καρκίνο στοματολάρυγγα (και των δύο φύλων), περίπου 35% με καρκίνο στοματοφάρυγγα (και των δύο φύλων), σχετίζονται με τον ιό HPV. Σε παγκόσμιο επίπεδο περισσότερο από το 85% των περιστατικών καρκίνου του τραχήλου της μήτρας εμφανίζονται στις αναπτυσσόμενες χώρες ενώ οι αναπτυγμένες χώρες παρουσιάζουν το 1/3 του ποσοστού θνησιμότητας σε σχέση με τις αναπτυσσόμενες χώρες. Συνολικά, τα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας είναι 52% στις αναπτυσσόμενες χώρες και μόνο 25% στις αναπτυγμένες. Το 1/2 των γυναικών που θα διαγνωστούν με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας είναι μεταξύ 20 και 45 ετών

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων αποτελεί την πιο συχνή σεξουαλικά μεταδιδόμενη λοίμωξη, σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών. Στατιστικά στοιχεία για τα έτη 2013 και 2014, έδειξαν ότι το 43% των ενηλίκων που ανήκουν στην ηλικιακή κατηγορία 15-59, είχαν εκδηλώσει τουλάχιστον έναν τύπο του HPV ιού. Όσον αφορά τους τύπους του ιού, φαίνεται πως το 66% οφείλεται στους τύπους 16 και 18 για την εκδήλωση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ οι τύποι 6 και 11 οφείλονται για την εμφάνιση κονδυλωμάτων σε ποσοστό 90%. Πρέπει να σημειωθεί, ότι στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής η πρόληψη του ιού παραμένει σε χαμηλότερα ποσοστά σε σχέση με τον στόχο για το 2020, καθώς όπως προκύπτει από μία μελέτη του 2015 το ποσοστό

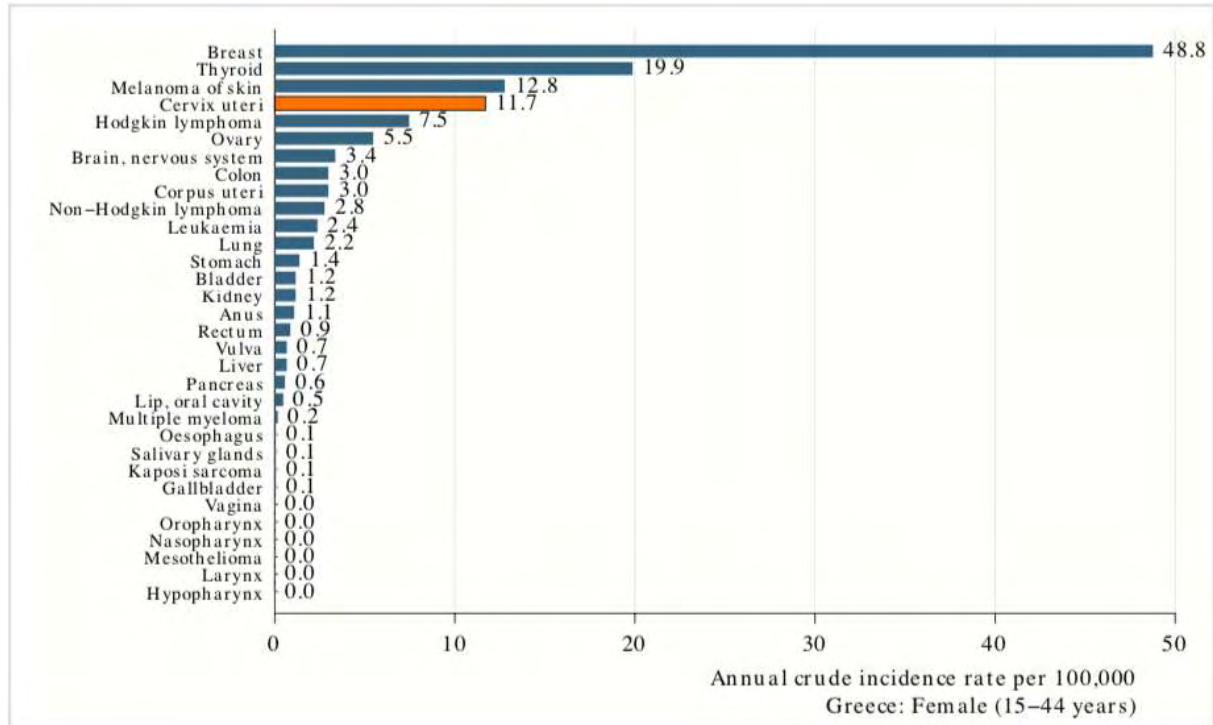
σε αγόρια και κορίτσια ηλικίας 13 έως 17 ετών για τουλάχιστον μία δόση εμβολιασμού ανερχόταν αντίστοιχα σε 63% και 50%.

Ο αριθμός των γυναικών στην Ελλάδα που κινδυνεύουν να εκτεθούν στον HPV ιό είναι 4.8 εκατομμύρια, σε ηλικίες άνω των 15. Ετησίως διαγιγνώσκονται 696 γυναίκες με καρκίνο τραχήλου της μήτρας, ενώ οι θάνατοι από τον ίδιο καρκίνο ανέρχονται στους 271.

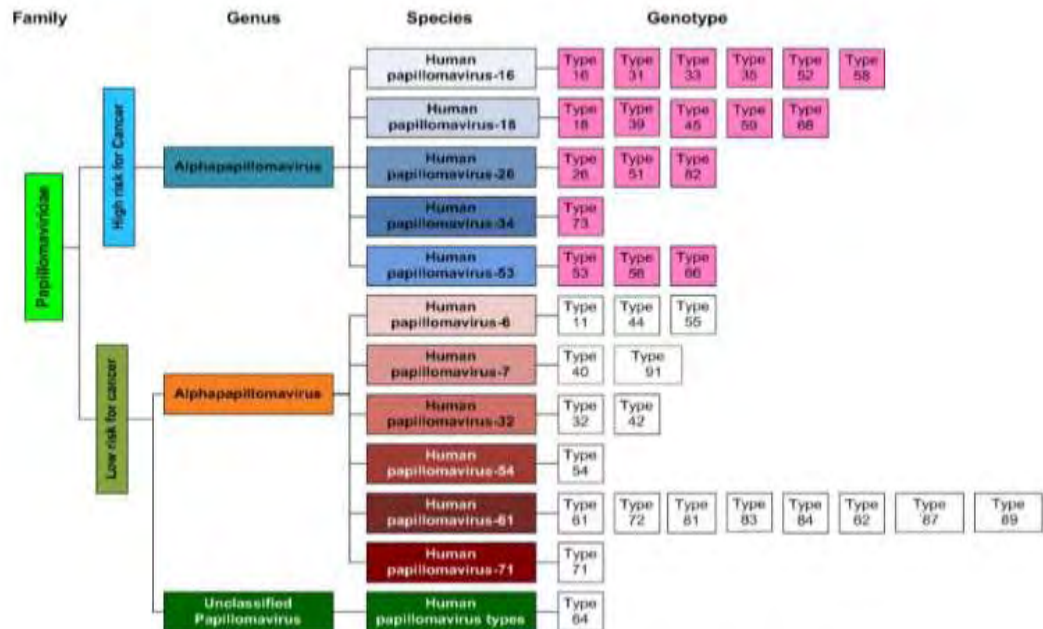
Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται ο επιπολασμός των τύπων 16 και 18 ιού σε ποσοστό % :

Φυσιολογική κυτταρολογία	2.8
Χαμηλού βαθμού πλακώδεις ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις (LSIL/CIN I)	21.7
Υψηλού βαθμού πλακώδεις ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις (HSIL,CIN-2,CIN-3,CIS)	55.4
Καρκίνος τραχήλου	52.3

Στο παρακάτω διάγραμμα φαίνεται η σύγκριση μεταξύ του καρκίνου τραχήλου της μήτρας και των υπολοίπων καρκίνων σε γυναίκες αναλογικά με την ηλικία στην Ελλάδα. Αναφέρεται στην ηλικιακή ομάδα 15 έως 44 και αφορά το έτος 2018.



3.3 : Ταξινόμηση της HPV λοίμωξης



Γενικά, η ταξινόμηση των ιών πραγματοποιείται σε γένη, είδη και τύπους. Ο διαχωρισμός σε γένη γίνεται ανάλογα με το ποιους οργανισμούς προσβάλλουν, ενώ η ταξινόμηση σε τύπους, σχετίζεται με την ετερογένεια που παρουσιάζεται στο ικό τους γονιδίωμα. Η πλειοψηφία των ιών HPV που έχουν μελετηθεί, ανήκουν στο γένος Alpha, μεταξύ των οποίων εντάσσονται και οι γεννητικές λοιμώξεις. Ανάλογα με το γένος του ιού προσβάλλεται συγκεκριμένο είδος του ζωικού βασιλείου και ανάλογα τον τύπο του ιού προσβάλλεται συγκεκριμένο επιθήλιο με δικό του ογκογόνο δυναμικό.

Ο κάθε τύπος έχει έναν αριθμό που αντιπροσωπεύει τη σειρά με την οποία ανακαλύφθηκε. Στον γενικό πληθυσμό συχνότερα ανευρίσκονται οι τύποι: 16, 18, 45, 31, 6, 58, 35, 33, ενώ σε καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, ανευρίσκονται οι τύποι: 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35. Η ταξινόμηση των ιών των ανθρώπινων θηλωμάτων βασίζεται στην αλληλουχία των γονιδίων L1, τα οποία είναι υπεύθυνα για την κωδικοποίηση της κύριας πρωτεΐνης του καψιδίου. Οι HPV γονότυποι διαφέρουν όσον αφορά τον τρόπο με τον οποίο προκαλούν ογκογόνο μετασχηματισμό, γι' αυτόν τον λόγο χωρίζονται σε κατηγορίες: την υψηλού κινδύνου και χαμηλού κινδύνου.

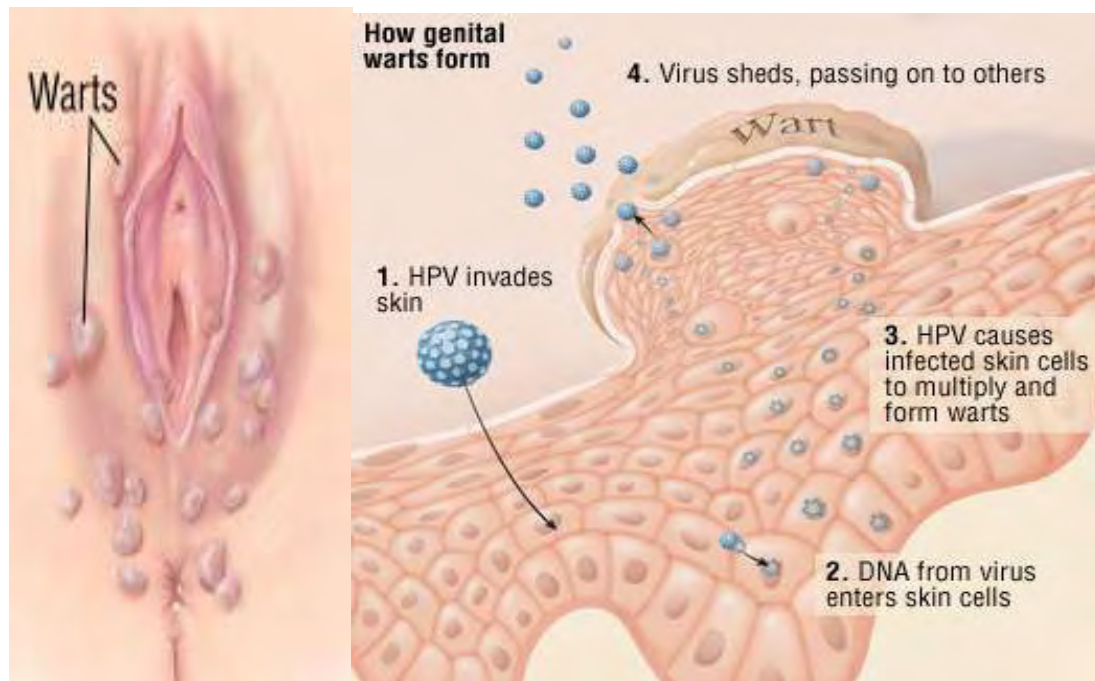
Στην κατηγορία *υψηλού κινδύνου* βρίσκονται οι τύποι του ιού HPV 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73, 82 και 85 , οι οποίοι συνήθως ανιχνεύονται σε υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις του πλακώδους επιθηλίου (High Grade Squamous Intraepithelial Lesions-HSIL), καθώς και στις περισσότερες περιπτώσεις των διηθητικών καρκινωμάτων .

Στη κατηγορία *χαμηλού κινδύνου* βρίσκονται τα στελέχη του ιού HPV 6, 11, 42, 43, 44, 54, 61, 62, 71, 72, 81, 83, 84 και 89, οι οποίοι ανιχνεύονται κυρίως στα εξωφυτικά οξυτενή κονδυλώματα (condyloma acuminatum), σε επίπεδα κονδυλώματα (condyloma planum) και σε χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις του πλακώδους επιθηλίου (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesions-LSIL).

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται η αντιστοιχία συγκεκριμένων τύπων του HPV ιού και των επιπτώσεών τους στον άνθρωπο:

ΤΥΠΟΣ HPV	ΕΠΙΠΤΩΣΗ
16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 68, 73, 82	Υψηλή επικινδυνότητα/ Καρκινώματα πρωκτογεννητικής χώρας
6, 11, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81	Χαμηλή επικινδυνότητα / Καρκινώματα Πρωκτογεννητικής Χώρας
1-4, 7, 10, 26-29, 41, 48, 49, 57, 60, 63, 65	Μυρμηγκιές
2, 6, 11, 13, 16, 32	Θηλώματα Ανώτερου Αναπνευστικού και Οφθαλμού

3.4: Παθογένεια της HPV λοίμωξης



Ο HPV είναι ένας ιός που προκαλεί θηλώματα στο σώμα, μυρμηγκιές σε διάφορα σημεία του σώματος όπως είναι τα δάχτυλα και οι πατούσες, δυσπλασία στα γεννητικά όργανα και κυρίως στον τράχηλο της μήτρας, όπως επίσης και αφροδίσια κονδυλώματα.

Ο ιός, παραμένει αδρανής στην βασική στοιβάδα της επιδερμίδας για διάστημα από 3 μέχρι 8 μήνες συνήθως όταν γίνεται η μετάδοσή του, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί μετά από χρόνια. Όταν ο ιός παραμένει στη βασική στοιβάδα της επιδερμίδας, αναγκάζει τα κύτταρα να πολλαπλασιαστούν, τρέφοντάς τα με ιϊκή πρωτεΐνη μέχρι να αλλοιωθούν και να καταστραφούν. Εν συνεχεία, τα αλλοιωμένα κύτταρα προχωρούν προς την εξωτερική στοιβάδα του δέρματος, όπου εμφανίζονται σαν κονδύλωμα ή δυσπλασία.

Σύμφωνα με μελέτες που αφορούν τις αιτίες που προκαλούν την εκδήλωση του ιού, έχει διαπιστωθεί ότι πραγματοποιείται όταν οι φυσικές δυνάμεις του οργανισμού είναι εξασθενημένες και το αμυντικό σύστημα του οργανισμού είναι πεσμένο. Παράλληλα, η εκδήλωση της νόσου συσχετίζεται και με παράγοντες όπως είναι: η χρήση κατασταλτικών φαρμάκων, οι συστηματικές νόσοι, το στρες, η λήψη κορτιζόνης και το κάπνισμα.

Η πλειονότητα των λοιμώξεων από HPV αφορά παροδικές λοιμώξεις που εξαλείφονται εντός μηνών μέσω μιας οξείας και χρόνιας φλεγμονώδους αντίδρασης. Ωστόσο, ένας αριθμός λοιμώξεων επιμένει και ορισμένες από αυτές εξελίσσονται σε τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN, Cervical Intraepithelial Neoplasia).

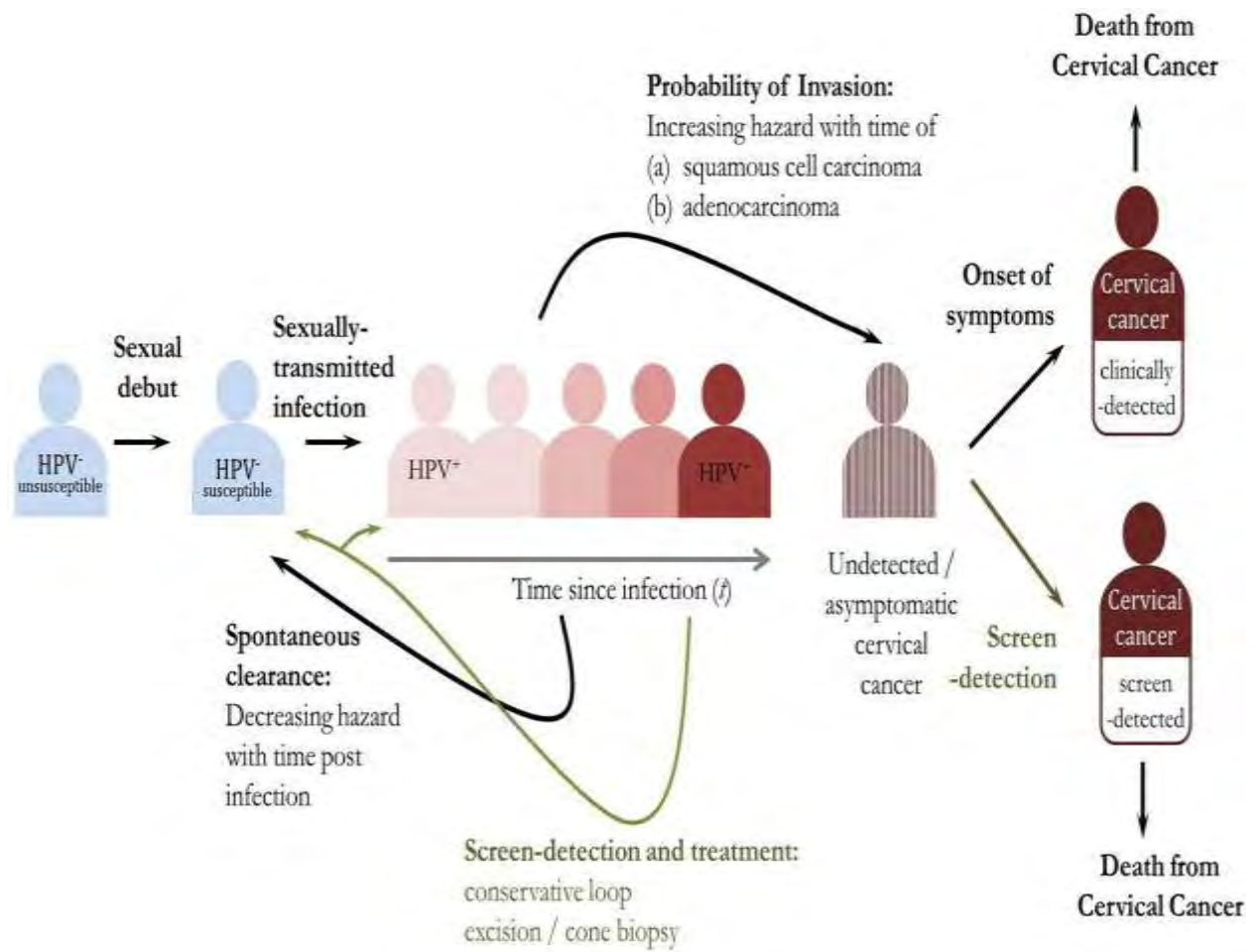
3.5: Τρόποι μετάδοσης της HPV λοίμωξης

Η μετάδοση του HPV συνδέεται αρχικά με τη σεξουαλική συμπεριφορά του ατόμου, επομένως η μετάδοση του ιού συνδέεται άμεσα με τη σεξουαλική επαφή και παράγοντες όπως ο αριθμός των σεξουαλικών συντρόφων. Περιστατικά λοίμωξης από τον HPV σε άτομα χωρίς σεξουαλική επαφή είναι σπάνια.

Ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων μπορεί επίσης να μεταδοθεί όταν ένα άτομο αγγίζει ένα κονδύλωμα σε κάποια περιοχή του σώματος και στη συνέχεια αγγίζει τη πρωκτογεννητική περιοχή του συντρόφου του. Παρόλα αυτά δεν έχει διαπιστωθεί το ακριβές διάστημα που χρειάζεται να περάσει από τη στιγμή της επαφής του ατόμου με την πρωκτογεννητική περιοχή του συντρόφου του, ώστε να γίνει μετάδοση του ιού. Ο HPV μπορεί να μεταδοθεί ακόμη κι αν το άτομο που έχει μολυνθεί από τον ιό δεν έχει εμφανίσει ποτέ συμπτώματα.

Η λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων συμβαίνει όταν ο HPV εισέρχεται στο σώμα μέσω μιας εκδοράς, μικρής τομής, ή ρήξης της επιφανειακής στιβάδας του σώματος.

Εκτός από τη σεξουαλική επαφή, ο ιός HPV, μπορεί να μεταδοθεί και από μια μητέρα προς το νεογνό, όταν κατά τη διάρκεια του τοκετού αυτή ήταν μολυσμένη από τον ιό. Γι' αυτό όταν η μητέρα διαγνωστεί με λοίμωξη HPV, ο τοκετός γίνεται με τη μέθοδο της καισαρικής τομής, ώστε να μην υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης του ιού στο νεογνό. Νεογνά που έχουν γεννηθεί από μητέρες μολυσμένες από τον ιό HPV, έχει διαπιστωθεί ότι στην πορεία παρουσιάζουν υποτροπιάζουσα θηλωμάτωση του αναπνευστικού τους συστήματος.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ/ΗΡV

Φαίνεται πως τον 21ο αιώνα, ο καρκίνος αποτελεί μία από τις συχνότερες αιτίες θανάτου. Τα ποσοστά καρκίνου παγκοσμίως δυνητικά θα αυξηθούν, γεγονός που συνδέεται άμεσα με τον ανθυγιεινό τρόπο ζωής των ανθρώπων και τις περιβαλλοντικές συνθήκες που γίνονται ολοένα και πιο βλαπτικές προς τον άνθρωπο. Ωστόσο, η πρόληψη αποτελεί την άμυνα πρώτης γραμμής. Παρόλο που οι άνθρωποι είναι υπεύθυνοι για την υγεία τους και την ιατρική περίθαλψη, συχνά ψάχνουν συμβουλές σε δομές πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας.

Πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας είναι η βασική φροντίδα βασισμένη σε πρακτικές, επιστημονικά τεκμηριωμένες και κοινωνικά αποδεκτές μεθόδους και τεχνολογίες. Η φροντίδα αυτή είναι στη διάθεση όλων των πολιτών της κοινότητας και των οικογενειών τους και παρέχεται με την πλήρη και ενεργό συμμετοχή τους και σε κόστος, που η κοινότητα και η χώρα μπορεί να επωμισθεί σε κάθε στάδιο της ανάπτυξής της, μέσα στο πνεύμα της αυτοδυναμίας και της αυτοδιάθεσης. Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας αποτελεί ένα βασικό συστατικό στοιχείο, όχι μόνο του συστήματος υγείας μιας χώρας, του οποίου είναι το κεντρικό σημείο αναφοράς, αλλά και του γενικότερου κοινωνικοοικονομικού εποικοδομήματος. Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας φέρνει τη φροντίδα υγείας όσο το δυνατό κοντύτερα στους χώρους, όπου οι άνθρωποι ζουν και εργάζονται και αποτελεί το πρώτο στοιχείο σε μια συνεχή διαδικασία παροχής υπηρεσιών υγείας.

Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, κατέχει σημαντικό ρόλο στα συστήματα υγείας, δεδομένου ότι αποτελεί το πρώτο βήμα του ασθενή για να λάβει την απαραίτητη φροντίδα υγείας και παρέχει έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου στον πληθυσμό. Για να επιτευχθεί η πρόληψη απαιτείται κατανόηση και τροποποίηση συμπεριφορών που αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, καθώς και έγκαιρη ιατρική παρέμβαση σε πρώιμο στάδιο. Επίσης, πολύ σημαντικό ρόλο έχει όσον αφορά την ενημέρωση και τις παρεμβάσεις στον πληθυσμό για τη πρόληψη του καρκίνου, μέσω προτροπής για υιοθέτηση υγιεινών συνηθειών στην καθημερινή ζωή ή τη παραπομπή για προληπτικές εξετάσεις. Πιο συγκεκριμένα, σχετικά με τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), το 80% των γυναικών που διαγιγνώσκονται με τον συγκεκριμένο τύπο καρκίνου ζουν σε χώρες της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής, της Ανατολικής Αφρικής και της Νοτιοανατολικής Ασίας, και η διάγνωση γίνεται σε προχωρημένο στάδιο. Η διακύμανση μεταξύ των διάφορων χωρών φανερώνει τις ανισότητες που υπάρχουν όσον αφορά τις υποδομές για έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση, καθώς και τη περιορισμένη πρόσβαση σε δομές παροχής υγείας.

4.1 Πρωτογενής πρόληψη

Οι κύριοι στόχοι της επιδημιολογίας είναι η περιγραφή των νοσολογικών προτύπων, η αναγνώριση των αιτιολογικών παραγόντων που σχετίζονται με την εκδήλωση της νόσου και η λήψη αποτελεσματικών μέτρων πρόληψης. Αυτά τα προληπτικά μέτρα είναι ειδικά για το στάδιο της νόσου ή για το στάδιο της φυσικής πορείας της νόσου, από την παθογένεση μέχρι και την αποδρομή της παθογόνου διαδικασίας. Όταν αυτά τα μέτρα εφαρμοσθούν πριν από τη διάδοση της νόσου, αυτά ορίζονται ως *πρωτογενής πρόληψη*. Η πρωτογενής πρόληψη βασίζεται στις επιδημιολογικές πληροφορίες και υποδεικνύει τις συμπεριφορές οι οποίες είναι προστατευτικές ή που δεν συμβάλλουν στην έξαρση της νόσου, καθώς και εκείνες οι οποίες σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο.

Η πρωτογενής πρόληψη συνίσταται σε δύο μορφές δραστηριοτήτων. Οι ενέργειες γενικής φύσεως οι οποίες στοχεύουν στην προώθηση ενός υγιεινού τρόπου διαβίωσης και στη διατήρηση ενός ασφαλούς περιβάλλοντος, ορίζονται ως *προαγωγή της υγείας*. Οι ενέργειες που στοχεύουν στη μείωση του κινδύνου εκδήλωσης συγκεκριμένων νόσων ορίζονται ως *ειδική προστασία*. Οι επαγγελματίες δημόσιας υγείας βασίζονται στην επιδημιολογική έρευνα ώστε να κατανοήσουν τις πρακτικές εκείνες, οι οποίες πιθανόν να μειώνουν ή να αυξάνουν τη νοσηρότητα.

Η πρωτογενής πρόληψη του καρκίνου τραχήλου της μήτρας περιλαμβάνει μέτρα για την αποφυγή της έκθεσης στον αιτιολογικό παράγοντα, τον HPV ιό, και μέτρα για την ισχυροποίηση του ανθρώπινου οργανισμού. Συγκεκριμένα, υπάρχει μία σειρά μέτρων που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής:

- Η αποφυγή της πρόωξης έναρξης σεξουαλικών επαφών
- Η αποφυγή πολλών εναλλασσόμενων σεξουαλικών συντρόφων
- Χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων, όπως το προφυλακτικό
- Η τήρηση του Ευρωπαϊκού κώδικα κατά του καρκίνου

Ο Ευρωπαϊκός Κώδικας κατά του καρκίνου είναι μια πρωτοβουλία της Ευρωπαϊκής Επιτροπής με σκοπό την ενημέρωση των πολιτών σχετικά με τα μέτρα που πρέπει να λάβουν για τον εαυτό τους και τις οικογένειές τους ώστε να μειώσουν τον κίνδυνο καρκίνου. Η τρέχουσα τέταρτη έκδοση περιλαμβάνει δώδεκα συστάσεις που μπορούν να ακολουθήσουν τα περισσότερα άτομα χωρίς ειδικές γνώσεις ή συμβουλές. Όσο περισσότερες συστάσεις ακολουθηθούν τόσο περισσότερο θα μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου. Έχει εκτιμηθεί

ότι σχεδόν το μισό του συνόλου των θανάτων λόγω καρκίνου στην Ευρώπη θα μπορούσε να αποφευχθεί αν ακολουθούνταν οι συστάσεις. Η πρώτη έκδοση του κώδικα δημοσιεύτηκε το 1987. Η τέταρτη έκδοση εκπονήθηκε το 2012-2013 από ειδικούς για τον καρκίνο, επιστήμονες και άλλους εμπειρογνώμονες από ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση στο πλαίσιο προγράμματος που συντονίζεται από το Διεθνές Κέντρο Έρευνας για τον Καρκίνο, με χρηματοδοτική υποστήριξη από το πρόγραμμα της ΕΕ για την υγεία.

Οι 12 συστάσεις αναφέρονται παρακάτω:

- Διακοπή καπνίσματος
- Απαγόρευση καπνίσματος σε εσωτερικούς χώρους
- Διατήρηση του σωστού σωματικού βάρους
- Περιορισμός της καθιστικής ζωής, ένταξη της άσκησης στη καθημερινότητα
- Υιοθέτηση υγιεινής διατροφής
- Μείωση κατανάλωσης αλκοολούχων ποτών
- Αποφυγή της υπερβολικής έκθεσης στον ήλιο
- Προστασία από καρκινογόνες ουσίες στον εργασιακό χώρο
- Λήψη μέτρων για μείωση υψηλών επιπέδων ραδονίου σε περίπτωση έκθεσης
- Όσον αφορά τον γυναικείο πληθυσμό, ο θηλασμός μειώνει τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού και η ορμονοθεραπεία της εμμηνόπαυσης αυξάνει τον κίνδυνο για συγκεκριμένους τύπους καρκίνου
- Συμμετοχή στα προγράμματα εμβολιασμού
- Συμμετοχή σε οργανωμένου προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου

Επιπλέον, στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης όσον αφορά τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας σημαντική ανακάλυψη αποτέλεσε το προφυλακτικό εμβόλιο έναντι του HPV, το οποίο από το 2008 έχει ενταχθεί στο Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών της Ελλάδας και από τις αρχές του 2015 συστήνεται σε κορίτσια 11-15 ετών και σε γυναίκες 15-26 ετών οι οποίες δεν εμβολιάστηκαν σε μικρότερη ηλικία. Ο εμβολιασμός έναντι της HPV λοίμωξης παρέχεται δωρεάν από τα ασφαλιστικά ταμεία σε κορίτσια 11-18 ετών, ενώ υπάρχει συζήτηση στην επιστημονική κοινότητα για τη παροχή του εμβολίου και σε αγόρια, ακολουθώντας το πρόγραμμα εμβολιασμών άλλων χωρών. Τα εμβόλια που διατίθενται στην αγορά για τον HPV είναι τρία: το διδύναμο (Cervarix), το τετραδύναμο (Gardasil4) και το εννεαδύναμο (Gardasil 9). Πρόκειται για ανοσοενισχυμένα ανασυνδυασμένα εμβόλια που παρασκευάζονται από υψηλής καθαρότητας σωματίδια προσομοιάζοντα του ιού (Viral Like –

Particles- VLPs) της μείζονος καψιδικής πρωτεΐνης L1 συγκεκριμένων τύπων HPV. Οι τύποι αυτοί είναι οι 16 και 18 και για τα τρία εμβόλια, επιπλέον οι τύποι 6 και 11 για το τετραδύναμο και επιπλέον οι τύποι 31, 33, 45, 52 και 58 για το εννεαδύναμο. Τα VLPs δεν περιέχουν DNA του ιού, δεν μπορούν να μολύνουν τα κύτταρα, να αναπαραχθούν ή να προκαλέσουν νόσο.



Στη χώρα μας διατίθενται και τα τρία είδη εμβολίου με δοσολογικό σχήμα 3 δόσεων. Για το διδύναμο οι δόσεις είναι 0-1- 6 μήνες, ενώ για το τετραδύναμο και το εννεαδύναμο είναι 0-2- 6 μήνες. Η διάρκεια της προστασίας παρακολουθείται ακόμα με μελέτες, όμως έχει διαπιστωθεί υψηλός τίτλος αντισωμάτων ακόμα και 10 χρόνια μετά τον εμβολιασμό. Ο εμβολιασμός δεν υποκαθιστά τον τακτικό προληπτικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Το εμβόλιο για HPV έχει λάβει άδεια σε πάνω από 100 χώρες παγκοσμίως. Στην Ευρώπη, σύμφωνα με έρευνα που έγινε από το Ευρωπαϊκό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων, 23 από τα 28 Κράτη-Μέλη έχουν υιοθετήσει τον εμβολιασμό έναντι του HPV.

Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται οι βλάβες για τις οποίες παρέχεται προφύλαξη από τα εμβόλια που κυκλοφορούν.

ΔΙΔΥΝΑΜΟ	ΤΕΤΡΑΔΥΝΑΜΟ & ΕΝΝΕΑΔΥΝΑΜΟ
Προκαρκινικές γεννητικές (τραχηλικές, αιδοϊκές, κολπικές) βλάβες	Προκαρκινικές γεννητικές αλλοιώσεις(του τραχήλου της μήτρας, του αιδοίου και του κόλπου)
Καρκίνος τραχήλου της μήτρας	Προκαρκινικές αλλοιώσεις του πρωκτού
	Καρκίνος τραχήλου της μήτρας
	Καρκίνος του πρωκτού
	Ακροχορδόνες των γεννητικών οργάνων (οξυτενές κονδυλωμα)

*Η αναφορά στους συγκεκριμένους καρκίνους αφορά συσχέτιση με συγκεκριμένους ογκογονικούς τύπους του ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV)

Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται αναλυτικά πληροφορίες σχετικά με τα τρία εμβόλια που κυκλοφορούν στην αγορά:

	ΔΙΔΥΝΑΜΟ (Cervarix)	ΤΕΤΡΑΔΥΝΑΜΟ (Gardasil)	ΕΝΝΕΑΔΥΝΑΜΟ (Gardasil 9)
Κατασκευαστής	GlaxoSmithKline	Merck	Merck
Έτος έγκρισης	Οκτώβριος 2009-κορίτσια	Ιούνιος 2006-κορίτσια Οκτώβριος 2009-αγόρια	Δεκέμβριος 2014-αγόρια και κορίτσια
Τύποι HPV στο εμβόλιο	16,18	6,11,16,18	6,11,16,18,31,33,45,52,58
Πρόσθετα στο εμβόλιο	AS04: 500 μg υδροξειδίου του αργιλίου 50 μg 3-O-δεσακυλο-4'- μονοφωσφορυλο λιπιδίου A	AAHS: 225 μg άμορφου θειικού υδροξυφωσφορικού αργιλίου	AAHS: 500 μg άμορφου υδροξυφωσφορικού θειικού αργιλίου
Συνίσταται σε	<ul style="list-style-type: none"> Κορίτσια ηλικίας 11-12 ετών(μπορούν να αρχίσουν και 9 ετών) Κορίτσια ηλικίας 13-26 ετών που δεν είχαν εμβολιαστεί επαρκώς νωρίτερα 	<ul style="list-style-type: none"> Κορίτσια και αγόρια ηλικίας 11-12 ετών(μπορούν να αρχίσουν και 9 ετών) Κορίτσια ηλικίας 13-26 ετών που δεν είχαν εμβολιαστεί επαρκώς στο παρελθόν Αγόρια ηλικίας 22-26 ετών ανοσοκαταστολή κάποιου είδους,ομοφυλόφιλοι, αμφιφυλόφιλοι, και άλλοι άνδρες που συνευρίσκονται με άνδρες και τρανσεξουαλ που δεν έχουν εμβολιαστεί επαρκώς στο παρελθόν 	<ul style="list-style-type: none"> Κορίτσια και αγόρια ηλικίας 11-12 ετών(μπορούν να αρχίσουν και 9 ετών) Κορίτσια ηλικίας 13-26 ετών που δεν είχαν εμβολιαστεί επαρκώς στο παρελθόν Αγόρια ηλικίας 22-26 ετών ανοσοκαταστολή κάποιου είδους,ομοφυλόφιλοι, αμφιφυλόφιλοι, και άλλοι άνδρες που συνευρίσκονται με άνδρες και τρανσεξουαλ που δεν έχουν εμβολιαστεί επαρκώς στο παρελθόν

Ενώ η ανακάλυψη ενός εμβολίου έναντι στον καρκίνο, υπήρξε για χρόνια ένα γεγονός που αναμενόταν με ανυπομονησία, φαίνεται πως οι γονείς πολλών κοριτσιών διστάζουν να συνενιάσουν ώστε το παιδί τους να εμβολιαστεί με το συγκεκριμένο εμβόλιο, κι αυτό οφείλεται στις διάφορες παρενέργειες του εμβολίου που έχουν αναφερθεί. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα ενός εμβολίου, μετά τις εργαστηριακές δοκιμές, ελέγχεται και σε κλινικό επίπεδο προτού δοθεί η έγκριση για την κυκλοφορία του. Η ασφάλεια για το συγκεκριμένο εμβόλιο, μελετήθηκε σε 5 μεγάλες μελέτες, στις οποίες συμμετείχαν 21.000 γυναίκες από 9 έως 26 ετών, πριν πραγματοποιηθεί η έγκρισή του. Επιπλέον, κατά την κυκλοφορία του παρακολουθείται η ασφάλειά του μέσω ανάλυσης των αναφερόμενων παρενεργειών. Από το 2006 έως το 2008 στις ΗΠΑ, είχαν δοθεί πάνω από 23 εκατομμύρια δόσεων του τετραδύναμου εμβολίου και είχαν καταχωρηθεί 11.916 αναφορές ανεπιθύμητων παρενεργειών. Το 94% αυτών αφορούσε ήπιες έως μέτριες παρενέργειες, όπως πόνος, οίδημα, κνησμός στο σημείο της ένεσης, ναυτία, κεφαλαλγία, εξάνθημα και χαμηλός έως μέτριος πυρετός, ενώ το 6% αφορούσε σοβαρά περιστατικά. Τα σοβαρά περιστατικά που έχουν αναφερθεί έως σήμερα είναι το σύνδρομο Guillain- Baré. Το συγκεκριμένο σύνδρομο είναι μία νόσος που προκαλεί μυϊκή αδυναμία ως παράλυση και προσβάλλει 1-2/100.000 εφήβους. Δεν υπάρχει κάποια μελέτη που να αποδεικνύει ότι ο εμβολιασμός με το συγκεκριμένο εμβόλιο αυξάνει τη συχνότητα του συνδρόμου. Έχουν αναφερθεί ακόμη θρομβοεμβολικά επεισόδια, τα οποία στις περισσότερες περιπτώσεις αφορούσαν άτομα με προδιαθεσικούς παράγοντες. Δεδομένων των αναφερόμενων παρενεργειών, έχει δοθεί έγκριση για τη κυκλοφορία του εμβολίου, ενώ αντένδειξη για τον εμβολιασμό είναι η αλλεργία σε κάποιο από τα συστατικά του.

THE HPV VACCINE:

Why parents really choose to refuse

Study results suggest safety concerns top the list, and that physicians need to step up their patient education and vaccine recommendations.



Τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα πραγματοποιούνται διάφορα προγράμματα σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Το πρόγραμμα για την πρόληψη του καρκίνου της μήτρας ακολούθησε το «Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον Καρκίνο 2011-2015». Πρόκειται για το σύνολο των παρεμβάσεων που αποτελούν τις προτεραιότητες του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης στην πρόληψη και την έγκαιρη διάγνωση, τη θεραπεία, τη μεταθεραπευτική αποκατάσταση του καρκίνου, καθώς και στην έρευνα και την εκπαίδευση. Στο συγκεκριμένο πρόγραμμα συμμετείχαν 120 Κέντρα Υγείας, 10 Νοσοκομεία ενώ αποτέλεσε το πρώτο οργανωμένο πρόγραμμα ελέγχου των γυναικών για καρκίνο τραχήλου της μήτρας. Ειδικότερα οι γυναίκες κλήθηκαν να προγραμματίσουν το

ραντεβού τους για να εξεταστούν για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, ενώ παράλληλα ενημερώθηκαν από ιατρικές ομάδες, από εθελοντικές οργανώσεις, και συλλόγους μαιών. Τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά καθώς υπερδιπλασιάστηκε ο αριθμός των γυναικών που έκαναν την εξέταση κατά Παπανικολάου. Αυτό δείχνει πόσο σημαντική είναι η ενημέρωση του κοινού και κυρίως ότι τέτοιες δράσεις συμβάλλουν στην υπενθύμιση της συμμετοχής τους στον προληπτικό έλεγχο. Επίσης, στα πλαίσια της πρωτογενούς πρόληψης, έχει δημιουργηθεί το πρόγραμμα Λυσιστράτη για την ενημέρωση και τον έλεγχο αντιπροσωπευτικών πληθυσμών γυναικών για καρκίνο τραχήλου της μήτρας.

**ΠΡΟΕΡΑΝΗΡ
ΛΥΣΙΣΤΡΑΤΗ**

ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Ενημέρωση

- για τις δυνατότητες πρόληψης
- για τον ιό των θηλωμάτων (HPV) που προκαλεί τις αλλαγές στον τράχηλο!
- για το εμβόλιο που θα προφυλάσσει από τον ιό!

Καταγραφή της κατάστασης στην Ελλάδα

- πολλές γυναίκες κάνουν τακτικό τεστ Παπανικολάου
- πολλές γυναίκες είναι φορείς του ιού
- π εκάστονται οι Ελληνίδες για το εμβόλιο

Έλεγχος των Ελληνίδων

- για τον ενέλεγκτο και τακτικό του ιού στον τράχηλο της μήτρας (HPV DNA test)

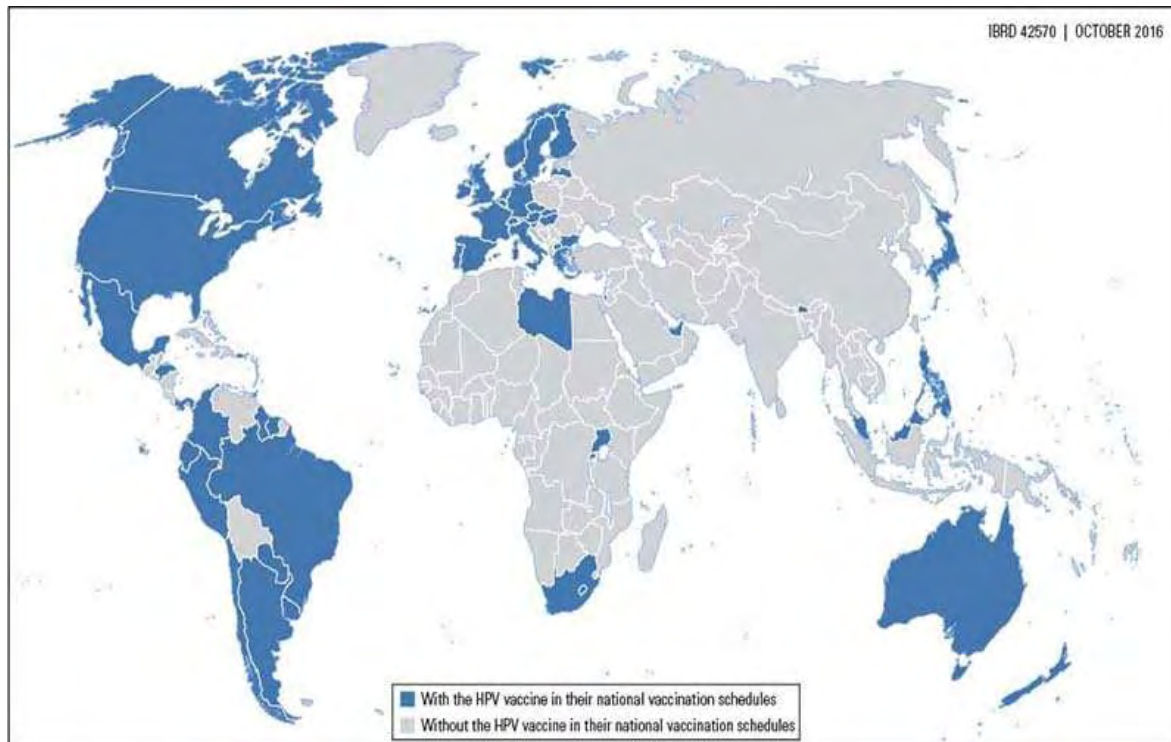
www.lysistrati-med.gr

Πιο συγκεκριμένα, η Α' Μαιευτική και Γυναικολογική κλινική του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, σε μια προσπάθεια να ανταποκριθεί στην αλλαγή των

μεθόδων πρόληψης έναντι του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και συμμετέχοντας σε ευρωπαϊκούς φορείς με στόχο την πρόληψη του τραχηλικού καρκίνου στις Ευρωπαϊκές χώρες (European Cervical Cancer Association – ECCA), πήρε την πρωτοβουλία και ξεκίνησε το 2005 ένα πρόγραμμα με την ονομασία «Λυσιστράτη». Η διεξαγωγή του προγράμματος βρίσκεται υπό την αιγίδα του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, του Υπουργείου Μακεδονίας-Θράκης, της Πρυτανείας του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, ενώ στηρίζεται και από άλλους φορείς. Οι στόχοι του προγράμματος είναι :

1. Η ευρεία και πλήρης ενημέρωση του κοινού όσον αφορά τον HPV και τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας μέσω ομιλιών, έντυπου και ηλεκτρονικού υλικού, συνεδρίων και συνεντεύξεων στα ΜΜΕ
2. Η καταγραφή του επιπέδου υγείας του γυναικείου πληθυσμού στην Ελλάδα, όσον αφορά τον HPV και τη συχνότητά του, καθώς και η ανίχνευση διάφορων υποτύπων του ιού στον ελληνικό πληθυσμό

Όσον αφορά τα ποσοστά κοριτσιών που εμβολιάστηκαν στην Ελλάδα έναντι του καρκίνου τραχήλου της μήτρας, δεν υπάρχουν στατιστικά στοιχεία.



4.2 Δευτερογενής πρόληψη

Η *δευτερογενής πρόληψη* λαμβάνει χώρα μετά την εκδήλωση της νόσου. Τα μέτρα αυτά, που σχεδιάστηκαν για την ανίχνευση της νόσου κατά τα αρχικά της στάδια, δηλαδή οι έλεγχοι διαλογής ή η φυσική εξέταση για πρώιμη διάγνωση, συνιστούν τη δευτερογενή πρόληψη. Οι παρεμβάσεις που προβλέπουν έγκαιρη θεραπεία και ίαση συγκαταλέγονται επίσης σε αυτή την κατηγορία. Επιπλέον τα επιδημιολογικά στοιχεία και οι κλινικές δοκιμές που προσδιορίζουν αποτελεσματικές θεραπείες έχουν εξέχουσα σημασία όσον αφορά την αναγνώριση της νόσου. Στα πλαίσια της δευτερογενούς πρόληψης για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας περιλαμβάνεται ο προσυμπτωματικός έλεγχος για την ανίχνευση προκλινικού καρκίνου. Οι διαγνωστικές εξετάσεις που ενδείκνυνται είναι οι εξής:

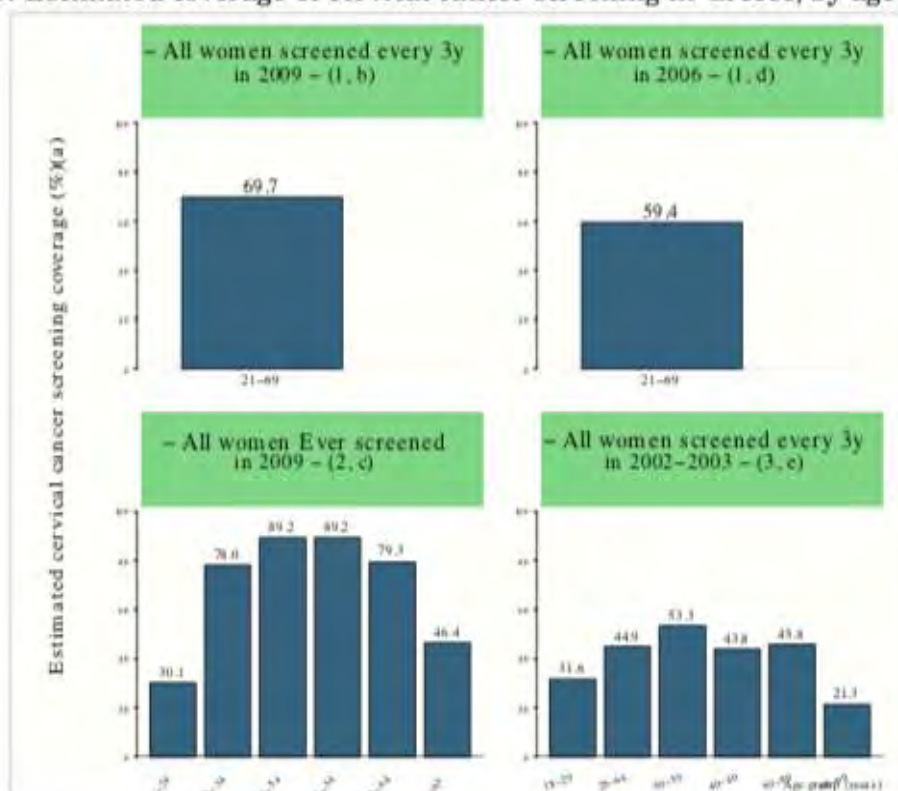
- Τέστ Παπανικολάου (ΠΑΠ τεστ)
- Κολποσκόπηση
- Ιστολογική εξέταση
- Τραχηλογραφία
- HPV DNA test
- Έλεγχος ανευπλοειδικών πυρήνων (DNA-ploidy)
- Ο πολικός δείκτης (Polarprobe)

Η εφαρμογή των παραπάνω μεθόδων στον γυναικείο πληθυσμό φαίνεται πως βελτιώνει τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα, στην Ελλάδα τα ποσοστά γυναικών που υποβλήθηκαν σε προσυμπτωματικό έλεγχο για καρκίνο τραχήλου της μήτρας, τείνουν να διπλασιαστούν σε χρονική διάρκεια 6 ετών. Πιο συγκεκριμένα για τις χρονιές 2002-2003 το ποσοστό των γυναικών ανέρχεται στο 39.2%, ενώ για το έτος 2009 φτάνει στο 68.8%.

Table 39: Estimated coverage of cervical cancer screening in Greece

Reference	Year	Population	Urban vs rural or both (all)	N Women	Age range	Within the last year(s)	Coverage (%) ^b
NHS 2009 Greece ^{1,a}	2009	General female population	All	-	>=15	Ever	68.8
WHS 2003 Greece ^{2,c}	2002-2003	General female population	All	500	18-69	3y	39.2
				321	25-69	3y	44.9
			Rural	140	18-69	3y	41.7
			Urban	360	18-69	3y	38.3

Figure 39: Estimated coverage of cervical cancer screening in Greece, by age and study



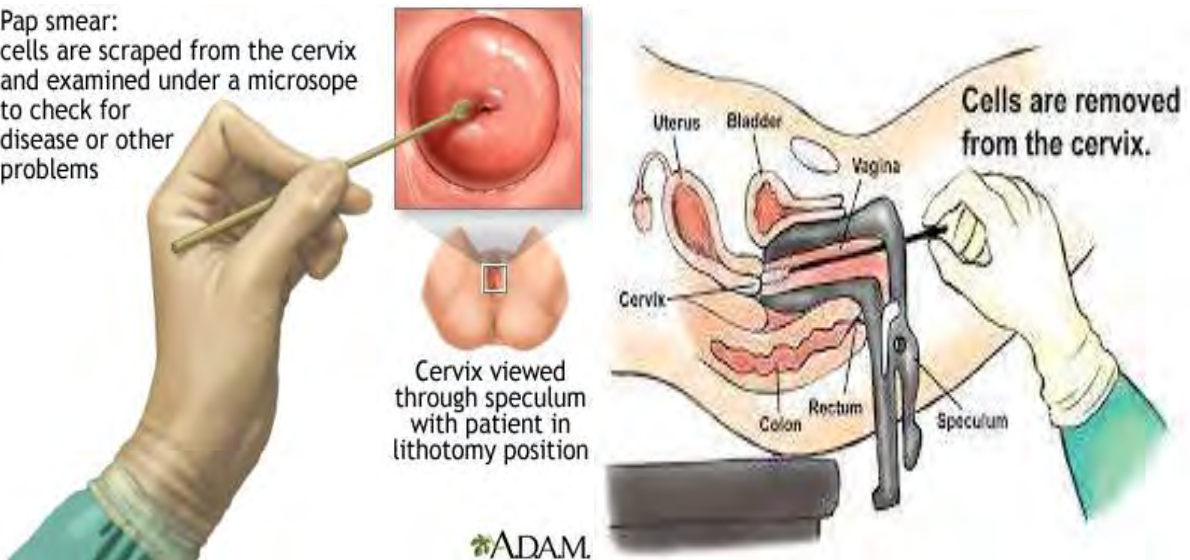
Τεστ κατά Παπανικολάου (ΠΑΠ τεστ)

Ο κυτταρολογικός έλεγχος τραχηλικού επιχρίσματος στηρίζεται στο ότι τα κύτταρα που αποφολιδώνονται από τα επιθήλια των διάφορων ιστών, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για εξέταση και συναγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τους ιστούς από τους οποίους προέρχονται. Η εξέταση αυτή, γνωστή ως Τεστ Παπανικολάου ή Παπ τεστ, μπορεί να οδηγήσει σε συμπεράσματα για προκαρκινικές και καρκινικές καταστάσεις του τραχήλου της μήτρας. Αυτό το τεστ, δεν δίνει οριστική διάγνωση αλλά αποκαλύπτει τις γυναίκες που χρειάζονται περαιτέρω έλεγχο με άλλες διαγνωστικές μεθόδους. Έτσι η ανίχνευση στο τεστ Παπανικολάου χαμηλού ή υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής βλάβης, δεν αποκλείει την ύπαρξη αρχόμενου ή διηθητικού καρκίνου, και αυτό ακριβώς είναι που πρέπει να ελεγχθεί με τον περαιτέρω έλεγχο. Τις τελευταίες δεκαετίες, το Παπ τεστ, συνέβαλε ουσιαστικά στη μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο τραχήλου της μήτρας κατά 70%, κι αυτό οφείλεται στον Έλληνα ιατρό Γεώργιο Παπανικολάου ο οποίος ανακάλυψε τη συγκεκριμένη μέθοδο.

Στον γυναικείο πληθυσμό, σύμφωνα με παλαιότερες συστάσεις screening για την ανίχνευση του καρκίνου του τραχήλου, το τεστ Παπ πρέπει να αρχίζει 3 έτη από την πρώτη κολπική συνουσία και όχι αργότερα από την ηλικία των 21 ετών. Σύμφωνα με αντίστοιχες συστάσεις, το τεστ Παπ επαλαμβάνόταν κάθε χρόνο. Για τις γυναίκες άνω των 30 ετών με τρεις διαδοχικές φυσιολογικές δοκιμασίες επιχρίσματος Παπ, η εξέταση μπορούσε να γίνεται κάθε 2-3 χρόνια. Ωστόσο, από τον Δεκέμβριο του 2009, το Αμερικάνικο Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, σύστησε την καθολική έναρξη του screening για τον καρκίνο του τραχήλου στην ηλικία των 21 ετών άσχετα από την ηλικία έναρξης σεξουαλικών επαφών.

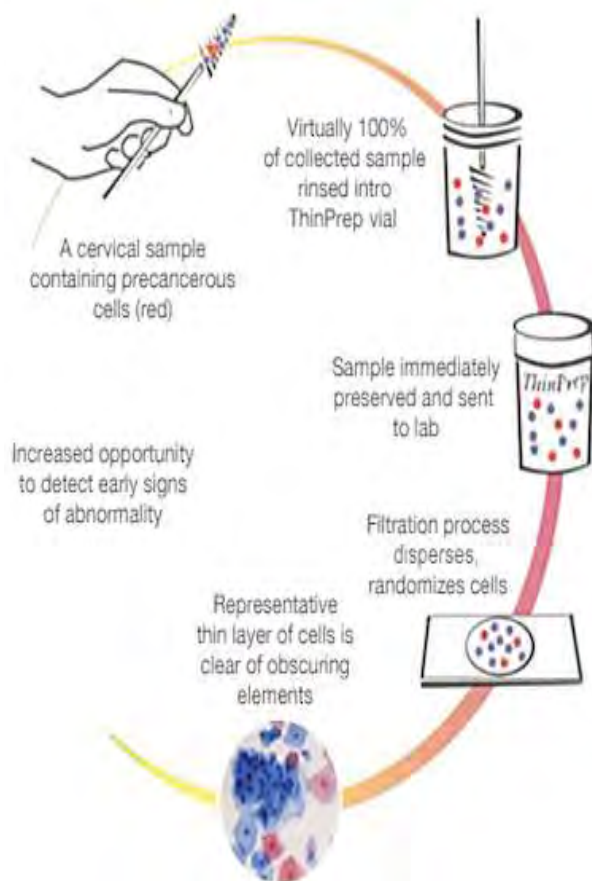
Όσον αφορά τον τρόπο λήψης: μετά την τοποθέτηση του μητροσκοπίου, η λήψη γίνεται με ειδική ξύλινη ή πλαστική σπάτουλα που έχει προβάλλον ρύγχος στο άκρο της για να μπορεί να γίνει εισαγωγή της στον ενδοτράχηλο. Κατά τη διάρκεια τριών περιστροφικών κινήσεων της σπάτουλας, λαμβάνεται το επίχρισμα από τον εξωτράχηλο και τον ενδοτράχηλο ταυτόχρονα. Κυτταρικό υλικό από τον ενδοτράχηλο μπορεί να ληφθεί με ειδικό βουρτσάκι. Στη συνέχεια, το υλικό επιστρώνεται σε αντικειμενοφόρο πλάκα και αμέσως μονιμοποιείται με σπρέι.

Pap smear:
cells are scraped from the cervix
and examined under a microscope
to check for
disease or other
problems



Κυτταρολογία υγρής φάσης

Η αξιοπιστία των κυτταρολογικών ευρημάτων μπορεί να βελτιωθεί με την κυτταρολογία υγρής φάσης (ThinPrep Pap test), κατά την οποία το εργαλείο με το κυτταρολογικό υλικό από τον τράχηλο ξεπλένεται μέσα σε ειδικό υγρό μεταφοράς, και έτσι συλλέγεται όλο το κυτταρικό υλικό που λαμβάνεται. Η κυτταρολογία υγρής φάσης αυξάνει την πιθανότητα ανίχνευσης χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακών βλαβών του πλακώδους επιθηλίου πάνω από 70% και των υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακών βλαβών του πλακώδους επιθηλίου πάνω από 100%. Με αυτή την τεχνική, τα κύτταρα δεν επικαλύπτονται από αίμα ή βλέννα ενώ στο εργαστήριο σχηματίζεται μια στιβάδα κυττάρων που είναι ευκολότερο να εξεταστεί. Η μέθοδος αυτή ενδέχεται να ελαττώσει τον αριθμό των κολποσκοπήσεων που κάνουν οι γυναικολόγοι όταν εντοπίζεται μια ανωμαλία στο τεστ Παπανικολάου, η οποία είναι δύσκολο να ερμηνευτεί.

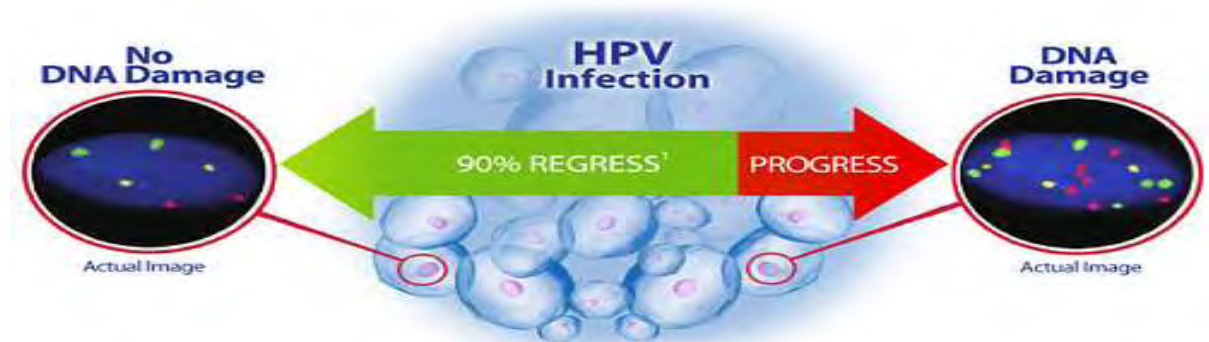


HPV test

Η αναγνώριση της αιτιολογικής δράσης του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων στη διαδικασία καρκινογένεσης στον τράχηλο της μήτρας και η πιστοποίηση του ογκογόνου δυναμικού ορισμένων μόνο τύπων του ιού αυτού οδήγησε στον έλεγχο ύπαρξης του ιού και ιδιαίτερα της ύπαρξης των ογκογόνων τύπων του σε σειρά περιπτώσεων με προκαρκινικές και καρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου. Πολυάριθμες μελέτες της τελευταίας δεκαετίας με στόχο την αναζήτηση του κατά πόσον η ανίχνευση ή μη των ειδικών για κάθε τύπο περιοχών του HPV-DNA μπορούσε να συσχετισθεί αφενός με τη βαρύτητα της υπάρχουσας αλλοίωσης και αφετέρου με την πρόγνωση της νόσου, πραγματοποιήθηκαν ελέγχοντας με μακροχρόνια παρακολούθηση αυτές τις περιπτώσεις. Οι μέθοδοι ελέγχου του HPV-DNA βασίστηκαν σε ειδικές εξεταστικές τεχνικές της μοριακής βιολογίας, όπως southern blotting, dot blotting, in situ υβριδισμό, PCR, PCR ανάστροφης μεταγραφής (RT-PCR), SHARP (είδος PCR) και hybride capture™ (HCS). Η τελευταία μάλιστα μέθοδος (Digene Corporation, Silver Spring, Maryland, USA), σχετικά απλή, σύντομη, με λιγότερο κόστος, με μεγαλύτερη εξειδίκευση και μικρότερη ευαισθησία από την PCR (γεγονός επιθυμητό στην περίπτωση αυτή, λόγω του γνωστού προβλήματος των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων της τελευταίας),

άρχισε τα τελευταία χρόνια να εφαρμόζεται και για κλινικούς σκοπούς στις ΗΠΑ σε περιπτώσεις όπου υπάρχει ένδειξη, με βάση τα αποτελέσματα της κυτταρολογικής εξέτασης του τραχήλου. Πλεονέκτημα της μεθόδου αυτής, και μάλιστα της λεγόμενης 2ης γενιάς hybride capture (hybride capture microplate [HCM]), που ανιχνεύει ένα σύνολο (“cocktail”) 13 ογκογόνων HPV-τύπων (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59 και 68), είναι η δυνατότητα και της ποσοτικής εκτίμησης του ιικού φορτίου στο κυτταρικό υλικό της βλάβης (η μέθοδος είναι σε θέση να ανιχνεύσει 1000 HPV γονιδιώματα ανά αντίδραση. Η ανίχνευση κατ’ ουσία μόνον των ογκογόνων τύπων του HPV έχει εισαχθεί ήδη σε πολλούς αλγόριθμους διαγνωστικής προσέγγισης των αλλοιώσεων του τραχηλικού επιθηλίου, κατά κανόνα δε η εφαρμογή αυτού του HPV-test αφορά μόνο σε περιπτώσεις χαμηλού βαθμού (κυτταρολογικών) αλλοιώσεων). Σε χαμηλού βαθμού (κυτταρολογικές) αλλοιώσεις ο χρόνος της εφαρμογής του HPV-test διαφοροποιείται και πάλι ανάλογα με το αν επί μη φυσιολογικού τεστ Παπανικολάου ή και ως εξέταση ρουτίνας εφαρμόζεται άμεσα κολποσκόπηση ή εάν η κολποσκόπηση είναι η εξέταση της οποίας ο αριθμός εφαρμογών πρέπει να διατηρηθεί όσο το δυνατόν χαμηλότερος. Επί θετικού HPV-test μόνον οι γυναίκες με ηλικία άνω των 25 (30) ετών ή γυναίκες υψηλού κινδύνου κάθε ηλικίας θα πρέπει να παραπέμπονται προς κολποσκόπηση (η περαιτέρω αντιμετώπιση [παρακολούθηση ή θεραπεία] θα είναι ανάλογη με τα κολποσκοπικά ευρήματα και σύμφωνα με όσα έχουν προηγουμένως αναφερθεί). Σε περίπτωση επαναληπτικού Pap-test με χαμηλού βαθμού ευρήματα και αρνητικό HPV-test θα επαναληφθούν και οι δύο εξετάσεις σε 6 μήνες και αν η μία ή και οι δύο αποβούν θετικές θα παραπεμφθεί η γυναίκα προς κολποσκόπηση (αν αποβούν και οι δύο αρνητικές η επανεξέταση της γυναίκας με Pap-test θα γίνει σε 2 χρόνια). Η ευαισθησία του συνδυασμού Pap-test και HPV-test για την αναγνώριση υψηλού βαθμού τραχηλικών ενδοεπιθηλιακών βλαβών σε γυναίκες με χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις στο τεστ Παπανικολάου ανέρχεται σύμφωνα με τελευταίες αμερικανικές μελέτες στο 95-100% και σύμφωνα με βρετανική μελέτη στο 91%. Ως ιδιαίτερο πλεονέκτημα θεωρείται η δυνατότητα μιας και μόνης λήψης υλικού από τη γυναίκα που προσέρχεται για την προληπτική κυτταρολογική εξέταση με την εφαρμογή της τελευταία όλο και περισσότερο διαδιδόμενης μεθόδου της “βασισμένης σε υγρό” (liquid-based) συλλογής κυτταρικού υλικού προς κυτταρολογική εξέταση (Autocyte, Inc. [Roche CytoRich Automated Preparation System] Elon College, NC,USA] και Cytoc ThinPrep Processor [Cytoc Corp., Marlborough, M, USA]). Η μέθοδος αυτή ελαττώνει αρκετά τις πιθανότητες πλημμελούς συλλογής υλικού και κατά συνέπεια ελαττώνει τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα της κυτταρολογικής εξέτασης και παράλληλα επιτρέπει τη διενέργεια στο ίδιο ληφθέν υλικό και του HPV-test, είτε άμεσα,

είτε έμμεσα, δηλαδή μόνο αν τα αποτελέσματα του Pap-test δείξουν ατυπίες ή χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις. Σημαντικό λοιπόν, και πάλι από την πλευρά του κόστους αλλά και της ευκολίας για την ασθενή, είναι το γεγονός ότι αν υπάρξουν τα παραπάνω αποτελέσματα στο Pap-test δεν απαιτείται η επαναπροσέλευση της γυναίκας στο ιατρείο για τη νέα λήψη υλικού για το HPV-test.



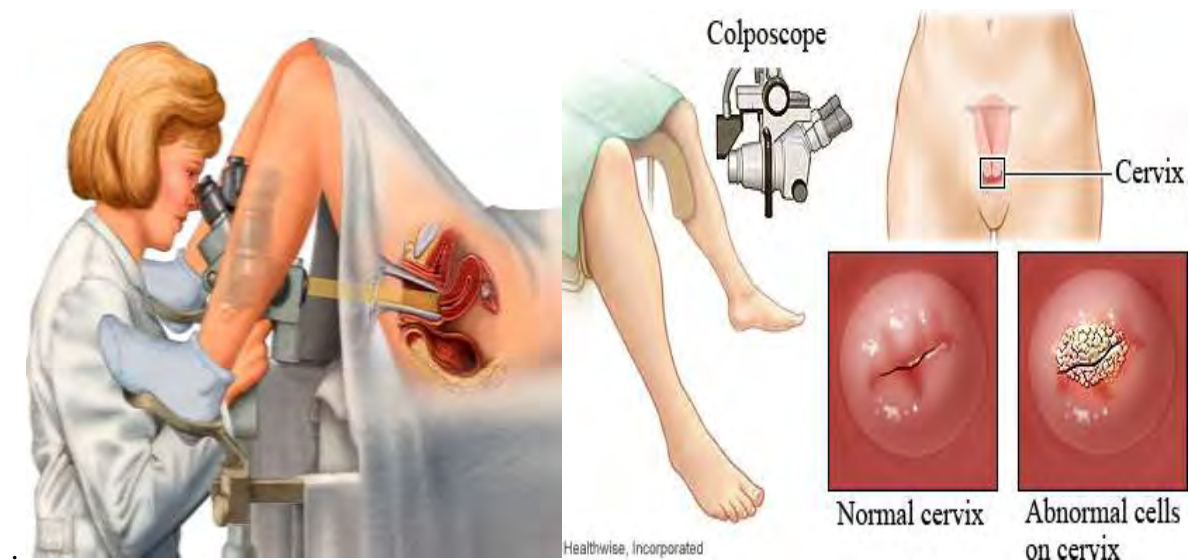
Κολποσκόπηση

Η κολποσκόπηση εισήχθη από τον Hinselmann στη Γερμανία το 1925 ως διαγνωστική μέθοδος των προκαρκινικών και καρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας καθώς και ως μέθοδος screening (μαζικού ελέγχου ασυμπτωματικών γυναικών) για την έγκαιρη αναγνώριση αυτών των αλλοιώσεων.

Κολποσκόπηση είναι η εξέταση του κατώτερου γεννητικού συστήματος που γίνεται με ειδικό όργανο, το κολποσκόπιο. Το κολποσκόπιο είναι ειδικά κατασκευασμένο διοφθάλμιο μικροσκόπιο με το οποίο εξετάζουμε το τραχηλικό κυρίως επιθήλιο σε μεγέθυνση. Αν και ο όρος σημαίνει επισκόπηση του κόλπου, η μέθοδος αφορά κυρίως την επισκόπηση του τραχήλου, στον οποίο εντοπίζεται η πλειονότητα των παθολογικών καταστάσεων που μπορούν να διαγνωστούν με τη μέθοδο. Η επισκόπηση αφορά επίσης ολόκληρο τον κόλπο, το αιδοίο και το περίνεο. Η περιοχή επισκόπησης, εξετάζεται με ειδικό σύστημα φωτισμού που είναι προσαρμοσμένο στο κολποσκόπιο.

Η κολποσκόπηση και η κυτταρολογία, συμπληρώνουν η μία την άλλη στον έλεγχο των τραχηλικών ενδοεπιθηλιακών ανωμαλιών. Έτσι, συνήθως σε ύποπτα ευρήματα της κυτταρολογικής εξέτασης, η κολποσκόπηση μπορεί να βοηθήσει στην οριστικοποίηση της διάγνωσης.

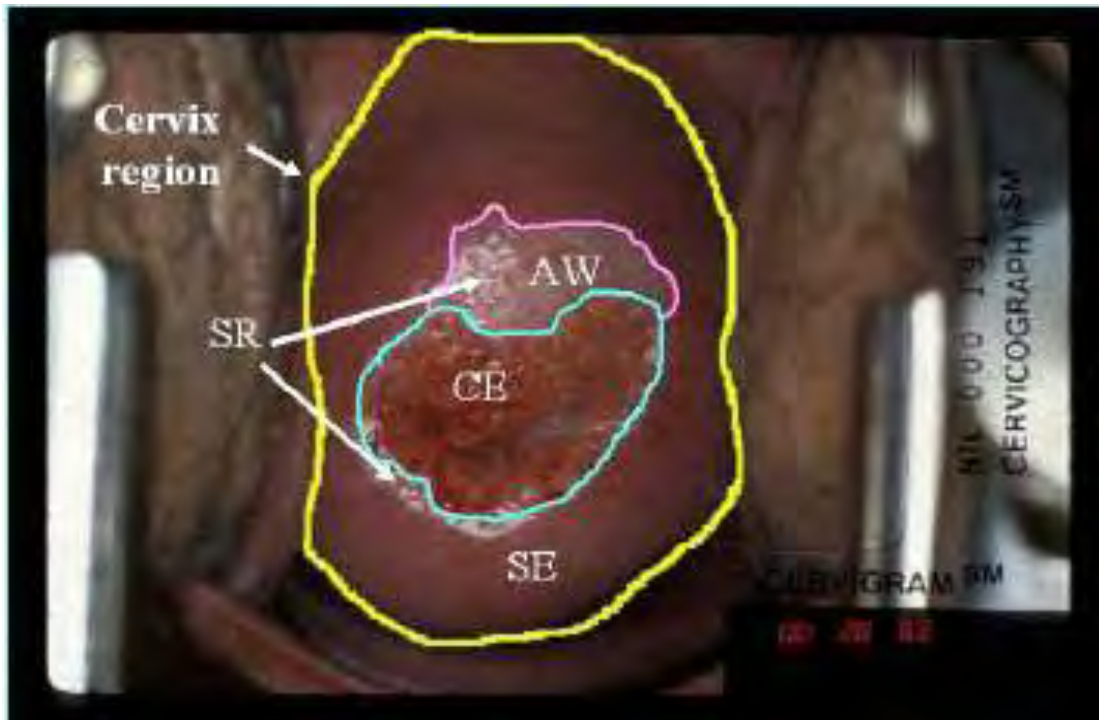
Η μέθοδος αυτή, εφαρμόζεται όταν υπάρχει ατυπία στην κυτταρολογική εξέταση του κολποτραχηλικού επιχρίσματος και όταν κατά την επισκόπηση ο τράχηλος δίνει την εντύπωση πιθανής κακοήθειας



Τραχηλογραφία

Η τραχηλογραφία εισήχθη από τον Stafl το 1981 ως νέα μέθοδος screening για πρόληψη του τραχηλικού καρκίνου, με ανάδοχο το Ιατρικό Κολλέγιο του Wisconsin/ USA (National Testing Laboratories/USA). Ουσιαστικά πρόκειται για φωτογράφιση του τραχήλου, μετά την επίδραση 5% οξείκου οξέος, με ειδική πανοραμική camera, που εστιάζει μία έντονη δέσμη φωτός με πολύ μικρό χρόνο έκθεσης και ελάττωση της σφαιρικής απόκλισης. Η διαδικασία είναι απλή, σύντομη (<2 λεπτά) και μπορεί να διενεργηθεί και από παραϊατρικό προσωπικό. Η (διπλή) φωτογραφία (cervigram) εκτιμάται σε ειδικά κέντρα με εξειδικευμένο προσωπικό, προβαλλόμενη (ως διαφάνεια) σε οθόνη, ενώ τα αποτελέσματα κατατάσσονται ως αρνητικά, άτυπα, θετικά ή τεχνικά μη αξιολογήσιμα. Επί αρνητικής τραχηλογραφίας η γυναίκα επανέρχεται στην κλασική ετήσια ή διετή παρακολούθηση με τεστ Παπ, επί ατύπου ο κυτταρολογικός έλεγχος πρέπει να επαναληφθεί σε 6 μήνες και να συμπληρωθεί εκ νέου με τραχηλογραφία και επί θετικής τραχηλογραφίας πρέπει να ακολουθήσει κολποσκόπηση. Οι αρχικές μελέτες εφαρμογής της μεθόδου είτε ως διαδικασίας μαζικού ελέγχου ασυμπτωματικού πληθυσμού (screening) είτε ως μεθόδου συμπληρωματικής του τεστ

Παπανικολάου για την αναγνώριση των γυναικών με σοβαρού βαθμού βλάβη, επί φυσιολογικού Pap-test ή LGSIL, είχαν πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Έτσι η τραχηλογραφία ήταν η μόνη μέθοδος που ανίχνευσε όλες τις περιπτώσεις διηθητικού καρκίνου μετά την εφαρμογή της σε 10.000 γυναίκες στην Κόστα-Ρίκα, κράτος με συχνότητα τραχηλικού καρκίνου 10πλάσια σε σύγκριση με τις ΗΠΑ. Παράλληλα μελέτες του Campion και συνεργατών του σε πολύ μεγάλο αριθμό γυναικών (11.000-12.000) αναφέρουν την ευαισθησία της μεθόδου να ανέρχεται στο 94,6% και την εξειδίκευση στο 95%, και επιπλέον, ενώ η ευαισθησία ανίχνευσης CIN με την τραχηλογραφία βρέθηκε να είναι 89%, η αντίστοιχη ευαισθησία της κυτταρολογικής εξέτασης ήταν 68%. Γενικά θεωρήθηκε ότι με το συνδυασμό Pap-test και τραχηλογραφίας μπορεί κανείς να ανιχνεύσει διπλάσιες βλάβες απ' ό,τι με μόνη την κυτταρολογία. Μάλιστα σε ορισμένες μελέτες βρέθηκε να είναι η τραχηλογραφία καλύτερη ως μέθοδος αναγνώρισης των “υψηλού κινδύνου” γυναικών με ASCUS/LGSIL απ' ό,τι η επανάληψη του Pap-test ή το HPV-testing, όταν εφαρμόζονται μέθοδοι HPV-τυποποίησης μικρότερης ευαισθησίας σε σύγκριση με τις σημερινές. Παρ' όλα αυτά άλλες μελέτες άσκησαν κριτική στην εφαρμογή της τραχηλογραφίας, αναφέροντας ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων (26%-49%), καθώς και σχετικά υψηλό κόστος, διότι τελικά μεγάλο ποσοστό από τις εξεταζόμενες με τραχηλογραφία γυναίκες τελικά και πάλι θα παραπεμφθούν για κολποσκόπηση. Παρόλο που η μέθοδος της τραχηλογραφίας εφαρμόστηκε ευρέως στις ΗΠΑ, η μέθοδος δεν βρήκε αντίστοιχη εφαρμογή στην Ευρώπη, κυρίως λόγω του κόστους του εξοπλισμού, της ανάγκης χρήσης της γυναικολογικής εξεταστικής κλίνης και λήψης από τη γυναίκα της θέσης λιθοτομής, καθώς και της έλλειψης ειδικών κέντρων (τουλάχιστον στη Μ. Βρετανία) αξιολόγησης των τραχηλοφωτογραφιών.



Έλεγχος ανευπλοειδικών πυρήνων (DNA-ploidy)

Η εφαρμογή της μεθόδου βασίζεται στο γεγονός ότι με τα σύγχρονα συστήματα DNA-κυτταρομετρίας, είτε με τη μορφή της κυτταρομετρίας ροής (DNA Flow Cytometry) είτε με τη μορφή της ανάλυσης εικόνας (DNA Image Analysis), είναι δυνατόν να καταμετρηθεί ποσοτικά η περιεκτικότητα σε DNA των πυρήνων των κυττάρων του τραχηλικού επιθηλίου. Είναι γνωστό πως η διαδικασία καρκινογένεσης συντελείται στα χρωματοσώματα των κυττάρων και είναι το αποτέλεσμα συσσώρευσης μεταλλάξεων και κατ' επέκταση αλλοιώσεων στο γονιδίωμα (DNA) τους. Κατά συνέπεια το κύριο διαφορικό γνώρισμα μεταξύ ενός φυσιολογικού και ενός “κακοήθους” κυττάρου είναι η διαφορά στο γενετικό τους υλικό, το οποίο στο “κακόηθες” παρουσιάζει αρχικά ποιοτική (δομική) αλλά στη συνέχεια κατά κανόνα και ποσοτική (αριθμητική) διαφορά σε σχέση προς το φυσιολογικό. Έτσι ο καρυότυπος ενός “κακοήθους” κυττάρου καταλήγει να περιέχει συνήθως περισσότερα χρωματοσώματα, δηλαδή περισσότερο DNA, σε σχέση με ένα φυσιολογικό κύτταρο. Με τη μέθοδο της DNA-κυτταρομετρίας καταμετρείται από ειδική camera η απορρόφηση δέσμης λευκού φωτός ή η απαγωγή δέσμης laser από το ειδικά χρωματισμένο (π.χ. κατά Feulgen) ή σημασμένο DNA του πυρήνα και ανάγονται οι τιμές των εκάστοτε οπτικοφυσικών δεδομένων, σύμφωνα με το αντίστοιχο soft ware του υπολογιστή, σε ειδικά ιστογράμματα, όπου, ανάλογα με την περιεκτικότητά του σε DNA, κάθε πυρήνας κατατάσσεται στην

ευπλοειδική (φυσιολογική) ή στην ανευπλοειδική (“κακοήθη”) περιοχή. Σε αντίθεση με τους ιστολογικά διαγνωσμένους όγκους, όπου η εφαρμογή της κυτταρομετρίας γίνεται για προγνωστικούς λόγους (DNA-Grading), σε περιπτώσεις ελέγχου αμφίβολων (π.χ. ASCUS/LGSIL) κυτταρολογικών παρασκευασμάτων με την κυτταρομετρία αναζητούνται μεμονωμένοι ανευπλοειδικοί πυρήνες, οι οποίοι με βάση το φαινότυπό τους στο οπτικό μικροσκόπιο δεν κατέστη δυνατό να καταταχθούν ως φυσιολογικοί ή “κακοήθεις”. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο για τον σκοπό αυτό η ανάλυση εικόνας υπερέχει της κυτταρομετρίας ροής, η οποία δεν είναι σε θέση να αξιολογήσει τα κυτταρικά ή μη κυτταρικά στοιχεία, το ποσοστό των οποίων στο ιστόγραμμα είναι μικρότερο του 3% του συνόλου. Η διαγνωστική αξία ελέγχου των ανευπλοειδικών πυρήνων (DNA-ploidy) σε δυσπλαστικά τραχηλικά επιθήλια, ως πλέον πρώιμου στοιχείου αναγνώρισης της αρχόμενης κακοήθους εξαλλαγής, καταδείχθηκε σε αρκετές έρευνες της δεκαετίας του '80. Σύμφωνα με τους Fu και συνεργ. (1981) μέχρι και 91% των ευπλοειδικών (πολυπλοειδικών) αλλοιώσεων υποστράφηκαν, ενώ από τις ανευπλοειδικές βλάβες 81% διατηρήθηκαν σταθερές και 12% εξελίχθηκαν σε βαρύτερες. Παράλληλα, σε αναδρομικές μελέτες *in situ* και διηθητικών καρκινωμάτων του τραχήλου διαπιστώθηκε ότι όλες προήλθαν από προϋπάρχουσες δυσπλασίες, όπου η DNA-ανάλυση εικόνας είχε δείξει ανευπλοειδικά κύτταρα σε κυτταρολογικά επιχρίσματα μέχρι και 32 μήνες πριν από την τελική ιστολογική διάγνωση. Η εφαρμογή της μεθόδου κατά τον Monsonego (1992) έχει μεγαλύτερη ευαισθησία από την χρήση του συστήματος Bethesda σε κυτταρολογικές εξετάσεις, ενώ η χρήση της ως μεθόδου ποιοτικού ελέγχου τόνισε την υψηλή ευαισθησία της κολποσκόπησης σε σύγκριση με την κυτταρολογία (Agorastos 1997). Αν και η αναγνώριση του προβλήματος των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων του τεστ Παπανικολάου κατά την τελευταία δεκαετία έγινε εντελώς σαφής και ο συνδυασμός HPV-testing, ελέγχου της DNA-πλοειδίας και κολποσκόπησης αναφέρθηκε από τους ειδικούς (Richart 1994) ως ο πλέον ενδεδειγμένος τρόπος ανίχνευσης των γυναικών που κινδυνεύουν, δηλ. αυτών με χαμηλού βαθμού κυτταρολογικά ευρήματα αλλά στην πραγματικότητα υψηλού βαθμού ή και διηθητική αλλοίωση, ωστόσο η εφαρμογή της DNA-κυτταρομετρίας δεν βρήκε γενικά μεγάλη απήχηση, τόσο για λόγους υψηλού κόστους των συστημάτων όσο και λόγω προβλημάτων ως προς τη γενική συμφωνία όσον αφορά στη μεθοδολογία και αξιολόγηση των λαμβανόμενων αποτελεσμάτων.

Πολικός δείκτης (Polarprobe)

Η μέθοδος του “πολικού δείκτη” (Polarprobe [Polartechnics Ltd, Sydney, Australia]) είναι μια νέα ηλεκτρονική μέθοδος αναγνώρισης προκαρκινικών και καρκινικών αλλοιώσεων του τραχηλικού επιθηλίου βασισόμενη στη διαφορετική αντίδραση του παθολογικού από το φυσιολογικό επιθήλιο σε φωτεινά και ηλεκτρικά ερεθίσματα. Τα ερεθίσματα εκπέμπονται με την εφαρμογή (επαφή) στον τράχηλο - μέσω μητροσκοπίου - ενός δείκτη μήκους 25 cm, με ειδική άκρη 5 mm εφοδιασμένη με στοιχεία για εκπομπή τεσσάρων διαφορετικού μήκους κύματος οπτικών και χαμηλής τάσης ηλεκτρικών ερεθισμάτων. Το φυσιολογικό, το προκαρκινωματώδες και το καρκινικό τραχηλικό επιθήλιο αντανακλούν τα οπτικά και ηλεκτρικά αυτά ερεθίσματα με διαφορετικό τρόπο, με χαρακτηριστικές καμπύλες αποπόλωσης, οι οποίες καταγράφονται ευκρινώς, κατατάσσονται και αξιολογούνται σύμφωνα με το ειδικό soft ware του συνδεδεμένου computer. Έτσι, ανάλογα με την καταγραφόμενη καμπύλη ο υπολογιστής είναι σε θέση να αναγνωρίσει την κατάσταση των κυττάρων του τραχηλικού επιθηλίου και να μεταδώσει το αποτέλεσμα στον χρήστη με οπτικό ή ακουστικό σήμα. Η διαδικασία είναι πολύ απλή και σύντομη (<20 δευτερόλεπτα), μπορεί να διενεργηθεί από ιατρό αλλά και παραϊατρικό προσωπικό με απλές οδηγίες, δεν έχουν παρατηρηθεί παρενέργειες, δεν είναι ιδιαίτερα ακριβή, είναι εύκολα αποδεκτή από τις γυναίκες και μάλιστα περισσότερο από την κλασική λήψη του τεστ Παπανικολάου, είναι δε ιδιαίτερα ελκυστική λόγω της άμεσης λήψης του αποτελέσματος.

Οι πρώτες μελέτες έδειξαν μια συμφωνία μεταξύ των κυτταρολογικών/κολποσκοπικών ευρημάτων και των αποτελεσμάτων του πολικού δείκτη σε ποσοστό 85% για χαμηλού βαθμού βλάβες, 90% για CIN II-III και 99% για διηθητικό καρκίνο. Η χρήση της μεθόδου ελέγχεται ως προς τη δυνατότητα επαρκούς πιστότητας στην αναγνώριση προδιηθητικών αλλοιώσεων και ως συμπληρωματικής μεθόδου της κυτταρολογίας, πιθανόν με τη συμβολή και άλλης μεθόδου (π.χ. HPV-test). Οι ιδιαιτερότητες και η απλότητα της μεθόδου την καθιστούν ιδιαίτερα εφαρμόσιμη ως μέθοδο screening σε αναπτυσσόμενες χώρες, όπου δεν υπάρχουν εν λειτουργία οργανωμένα συστήματα μαζικού προληπτικού ελέγχου των γυναικών (και όπου ουσιαστικά επικρατεί το μεγαλύτερο ποσοστό των θανάτων γυναικών από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας). Παρ' όλα αυτά απαιτούνται ακόμη αρκετές μελέτες για να ελέγξουν και να αποδείξουν την αξιοπιστία της μεθόδου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ Κ.Υ. ΚΑΛΛΙΘΕΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΤΑΘΜΟΥ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΜΗΤΕΡΑΣ-ΠΑΙΔΙΟΥ

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας είναι η καταγραφή των στατιστικών στοιχείων σχετικά με τον αριθμό των γυναικών που υποβλήθηκαν σε προσυμπτωτικό έλεγχο για καρκίνο τραχήλου της μήτρας- Τεστ Παπανικολάου, καθώς επίσης και η εξέλιξη των περιστατικών. Οι γυναίκες από τις οποίες προέρχονται τα συγκεκριμένα στατιστικά στοιχεία ήταν ηλικίας 18 έως 70 ετών, ενώ η ηλικία των γυναικών που υποβλήθηκαν στη συνέχεια σε κολποσκόπηση ήταν μεταξύ 27 και 48 ετών. Πρόκειται για κατοίκους της ευρύτερης περιοχής της Καλλιθέας, χωρίς ωστόσο να είναι γνωστός ο ακριβής αριθμός, δεδομένου ότι υπήρχε προσέλευση γυναικών από αρκετές περιοχές της Αττικής συμπεριλαμβανομένων και των μεταναστριών. Υπήρχε ποικιλομορφία όσον αφορά την εθνικότητα, καθώς έχουν καταγραφεί μέχρι στιγμής γυναίκες από Αλβανία, Ρωσία, Βουλγαρία, Συρία, ενώ οι ελληνίδες βρέθηκαν σε μικρότερο ποσοστό σε σχέση με τις υπόλοιπες. Η συγκεκριμένη παρατήρηση, πιθανόν να οφείλεται είτε στην ελαττωμένη προσέλευση των ελληνίδων για προσυμπτωματικό έλεγχο για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, είτε στην προτίμησή τους σε ιδιωτικές μονάδες παροχής υγείας.

Το τμήμα Προληπτικής Ιατρικής Κ.Υ. Καλλιθέας και του Σταθμού Προστασίας Μητέρας-Παιδιού, λειτουργεί εδώ και 35 χρόνια και διενεργεί εξετάσεις προσυμπτωματικού ελέγχου στον πληθυσμό (Τεστ Παπ). Η στελέχωσή του αποτελείται από έναν ιατρό και μία μαία. Κατά την επίσκεψη στο ιατρείο διενεργείται αναλυτική καταγραφή του γυναικολογικού ιστορικού και γίνεται το τεστ Παπ. Τα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα 15 εργάσιμες ημέρες μετά την εξέταση.

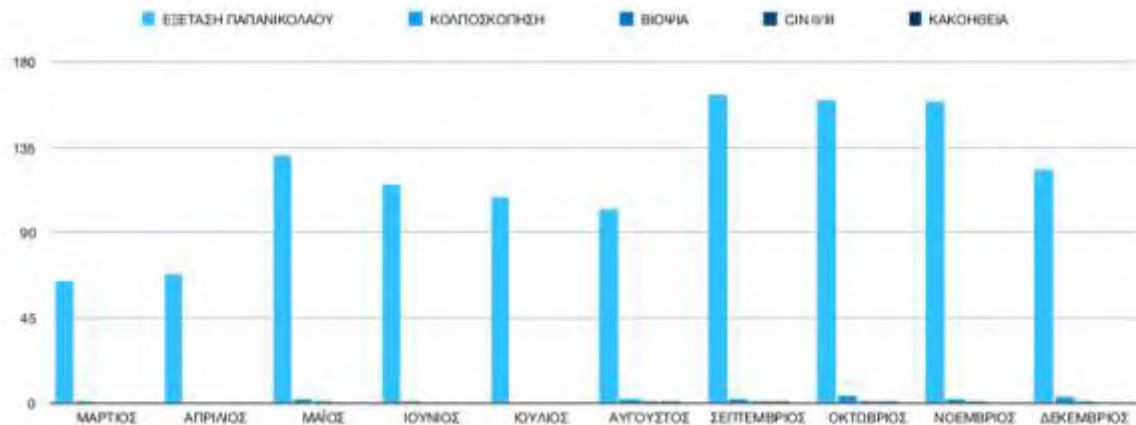
Τα στατιστικά στοιχεία που συλλέχθηκαν αναφέρονται στα έτη 2015, 2016, 2017, 2018 και 2019. Στον παρακάτω πίνακα και στο διάγραμμα που ακολουθεί παρουσιάζονται ανά μήνα, ο αριθμός των γυναικών που υποβλήθηκαν σε Τεστ Παπ, κολποσκόπηση, βιοψία και φαίνεται επίσης ο αριθμός εκείνων που εμφάνισαν αλλοίωση CIN II/III και κακοήθεια.

Κατά τη διάρκεια του έτους 2015, υποβλήθηκαν σε εξέταση Παπανικολάου 1194 γυναίκες, από τις οποίες οι 17 παραπέμφθηκαν σε κολποσκόπηση, οι 6 σε βιοψία, στις 3 βρέθηκε αλλοίωση CIN II/III, ενώ καμία σε βρέθηκε με κακοήθεια. Στο συγκεκριμένο έτος

συγκριτικά με τα έτη 2017 έως 2019 παρατηρήθηκε μεγαλύτερη προσέλευση γυναικών, με μέγιστο αριθμό 163 τον μήνα Σεπτέμβριο.

Ι.Α.Κ. ΚΑΛΛΙΘΕΑΣ-ΠΕΔΥ 2015

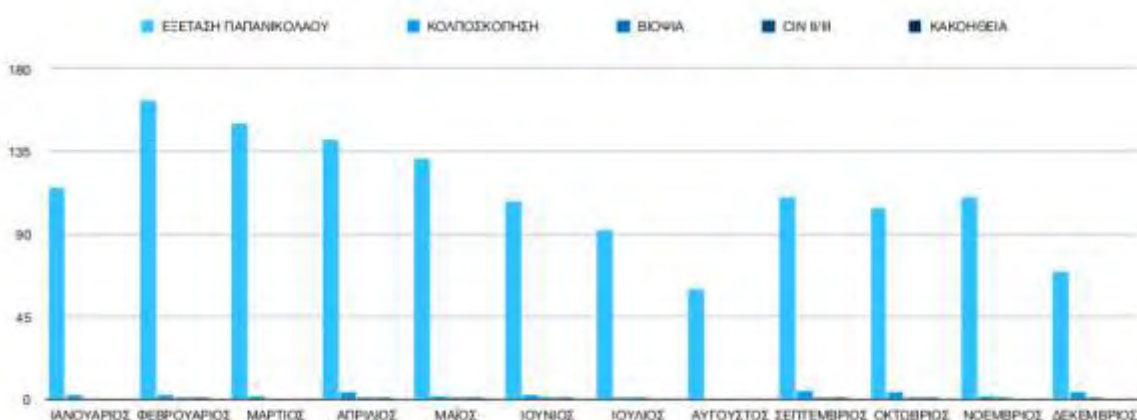
ΜΗΝΑΣ	ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ	ΚΟΛΠΟΣΚΟΠΗΣΗ	ΒΙΟΨΙΑ	CIN II/III	ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ
ΜΑΡΤΙΟΣ	64	1	0	0	0
ΑΠΡΗΛΙΟΣ	68	0	0	0	0
ΜΑΪΟΣ	131	2	1	0	0
ΙΟΥΝΙΟΣ	115	1	0	0	0
ΙΟΥΛΙΟΣ	109	0	0	0	0
ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ	102	2	1	1	0
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ	163	2	1	1	0
ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ	160	4	1	1	0
ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ	159	2	1	0	0
ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ	123	3	1	0	0
	1194	17	6	3	0



Το έτος 2016 καταγράφηκε ο μεγαλύτερος αριθμός γυναικών που προσήλθαν για προσυμπτωτικό έλεγχο μεταξύ των ετών 2015-2019. Συνολικά προσήλθαν 1353 γυναίκες, εκ των οποίων οι 33 παραπέμφθηκαν σε κολποσκόπηση, οι 9 σε βιοψία και στις 6 ανιχνεύθηκε αλλοίωση CIN II/III, ενώ δεν βρέθηκε επίσης σε καμία κακοήθεια.

Ι.Α.Κ. ΚΑΛΛΙΘΕΑΣ-ΠΕΔΥ 2016

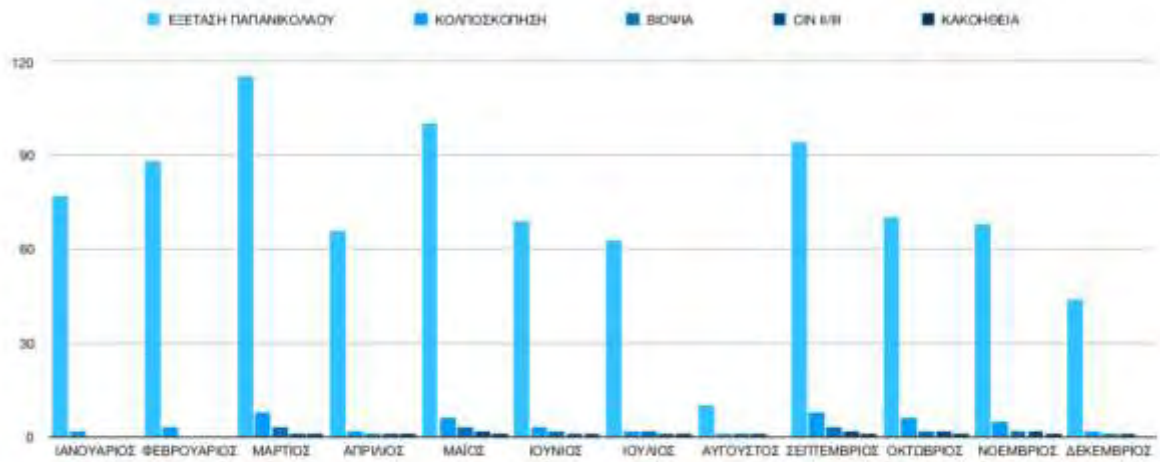
ΜΗΝΑΣ	ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ	ΚΟΛΠΟΣΚΟΠΗΣΗ	ΒΙΟΨΙΑ	CIN II/III	ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ	115	3	0	0	0
ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ	162	3	1	1	0
ΜΑΡΤΙΟΣ	150	2	0	0	0
ΑΠΡΙΛΙΟΣ	141	4	1	1	0
ΜΑΪΟΣ	131	2	1	1	0
ΙΟΥΝΙΟΣ	108	3	1	1	0
ΙΟΥΛΙΟΣ	92	1	1	0	0
ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ	60	0	0	0	0
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ	110	5	1	1	0
ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ	104	4	1	1	0
ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ	110	2	1	0	0
ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ	70	4	1	0	0
	1353	33	9	6	0



Εν συνεχεία για το έτος 2017 στον παρακάτω πίνακα παρατηρούμε τα εξής: Αρχικά τα στοιχεία αφορούν το χρονικό διάστημα μεταξύ Ιανουαρίου και Δεκεμβρίου. Συνολικά για το συγκεκριμένο διάστημα υποβλήθηκαν σε εξέταση Παπανικολαου 864 γυναίκες εκ των οποίων οι 48 παραπέμφθηκαν για κολποσκόπηση, οι 20 για βιοψία, στις 14 εντοπίστηκαν υψηλού βαθμού πλακώδεις ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις (CIN II & CIN III), ενώ στις 8 βρέθηκε κακοήθεια. Αξίζει να σημειωθεί, σε σύγκριση με τον αριθμό των γυναικών που υποβλήθηκαν σε εξέταση Παπανικολάου και τα δύο προηγούμενα χρόνια, φαίνεται πως τα ποσοστά αυτών των γυναικών στις οποίες είτε υπήρξε υποψία, είτε βρέθηκε αλλοίωση ή κακοήθεια, είναι μεγαλύτερα.

Ι.Α.Κ. ΚΑΛΛΙΘΕΑΣ-ΠΕΔΥ 2017

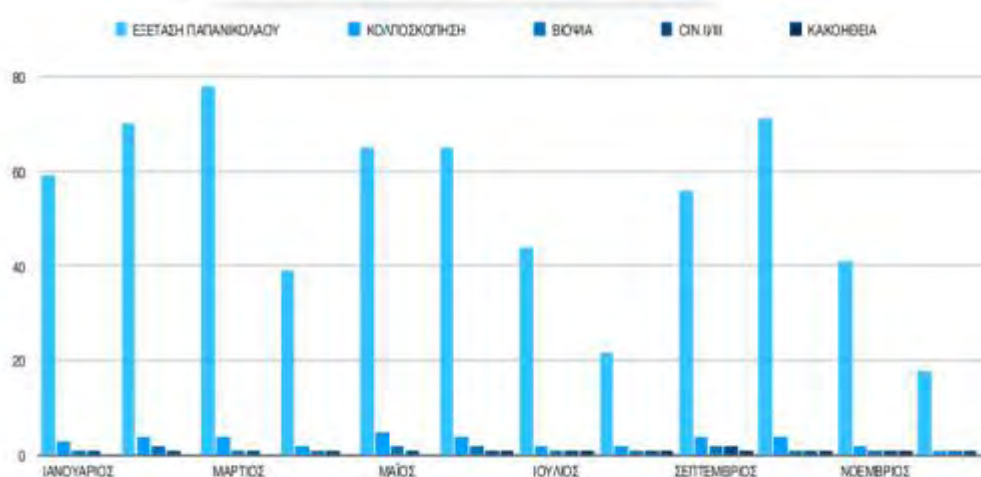
ΜΗΝΑΣ	ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ	ΚΟΛΠΟΣΚΟΠΗΣΗ	ΒΙΟΨΙΑ	CIN II/III	ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ	77	2	0	0	0
ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ	88	3	0	0	0
ΜΑΡΤΙΟΣ	115	8	3	1	1
ΑΠΡΙΛΙΟΣ	66	2	1	1	1
ΜΑΪΟΣ	100	6	3	2	1
ΙΟΥΝΙΟΣ	69	3	2	1	1
ΙΟΥΛΙΟΣ	63	2	2	1	1
ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ	10	1	1	1	0
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ	94	8	3	2	1
ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ	70	6	2	2	1
ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ	68	5	2	2	1
ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ	44	2	1	1	0
	864	48	20	14	8



Ι.Α.Κ. ΚΑΛΛΙΘΕΑΣ-ΠΕΛΥ 2018

ΜΗΝΑΣ	ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ	ΚΟΛΠΟΣΚΟΠΗΣΗ	ΒΙΟΨΙΑ	CIN II/III	ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ	59	3	1	1	0
ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ	70	4	2	1	0
ΜΑΡΤΙΟΣ	78	4	1	1	0
ΑΠΡΙΛΙΟΣ	39	2	1	1	0
ΜΑΪΟΣ	65	5	2	1	0
ΙΟΥΝΙΟΣ	65	4	2	1	1
ΙΟΥΛΙΟΣ	44	2	1	1	1
ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ	22	2	1	1	1
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ	56	4	2	2	1
ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ	71	4	1	1	1
ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ	41	2	1	1	1
ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ	18	1	1	1	0
	628	37	16	13	6

ΑΝΑ ΜΗΝΑ-ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΕΚΑΝΑΝ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ



Το συμπέρασμα από τα παραπάνω στοιχεία είναι το εξής:

Συνολικά για το έτος 2018, 628 γυναίκες επισκέφθηκαν το Τμήμα Προληπτικής Ιατρικής του Κ.Υ. Καλλιθέας για προσυμπτωματικό έλεγχο, από τις οποίες οι 37 έκαναν κολποσκόπηση, οι 16 βιοψία, στις 13 βρέθηκαν αλλοιώσεις CIN II/III και στις 6 ανιχνεύθηκε κακοήθεια.

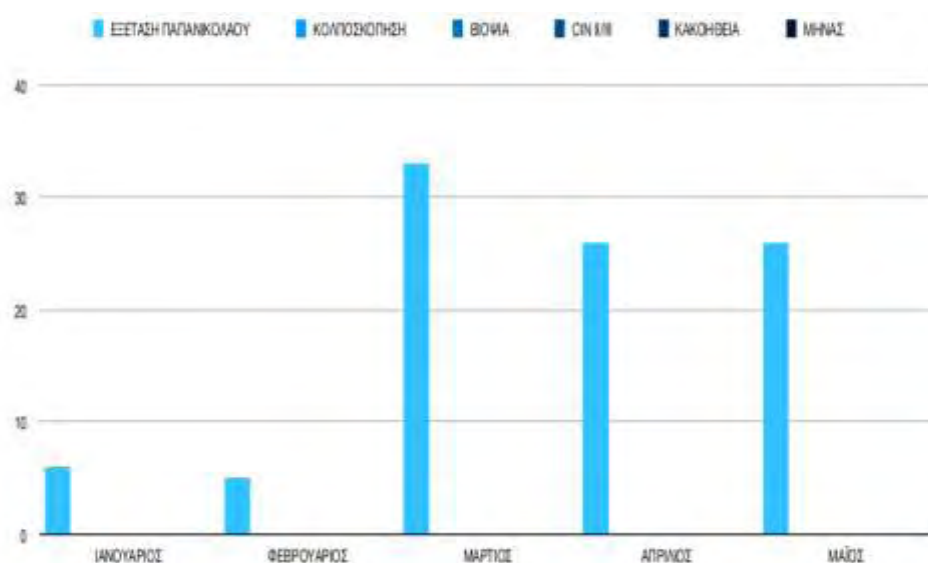
Μελετώντας τα παρακάτω στοιχεία, αν και δεν υπάρχουν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ηλικία των γυναικών στις οποίες ανιχνεύθηκε προκαρκινική αλλοίωση ή κακοήθεια ή παραπέμφθηκε για κολποσκόπηση ή βιοψία, φαίνεται πως συγκριτικά με τον συνολικό αριθμό όσων υποβλήθηκαν σε Παπ Τεστ περίπου το 1% εμφάνισε κακοήθεια, ενώ περίπου το 10% παραπέμφθηκε σε περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις.

Στον παρακάτω πίνακα και στο διάγραμμα για το έτος 2019 τους μήνες Ιανουάριο έως Μάιο ο αριθμός των γυναικών φαίνεται πως είναι μικρότερος συγκριτικά με το έτος 2018, ενώ 96 γυναίκες υποβλήθηκαν σε προσυμπτωματικό έλεγχο για καρκίνο τραχήλου της μήτρας και καμία από αυτές δεν παραπέμφθηκε σε κολποσκόπηση ή βιοψία, ούτε ανευρέθηκε κάποια αλλοίωση ή κακοήθεια. Προφανώς για το έτος 2019 δεν μπορούν να υπάρξουν ολοκληρωμένα αποτελέσματα δεδομένου ότι πρόκειται για στοιχεία πέντε μηνών, ενώ παράλληλα δεν παρουσιάζεται κάποια παθολογική κατάσταση.

Ι.Α.Κ. ΚΑΛΛΙΘΕΑΣ-ΠΕΔΥ 2019

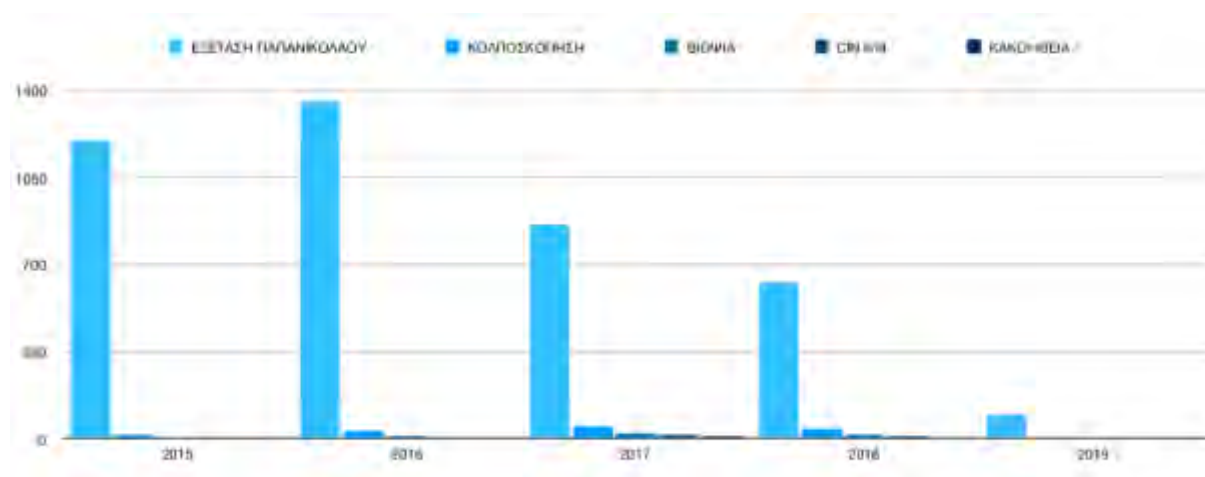
ΜΗΝΑΣ	ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ	ΚΟΛΠΟΣΚΟΠΗΣΗ	ΒΙΟΨΙΑ	ΣΙΝ Π/Π	ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ
ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ	6	0	0	0	0
ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ	5	0	0	0	0
ΜΑΡΤΙΟΣ	33	0	0	0	0
ΑΠΡΙΛΙΟΣ	26	0	0	0	0
ΜΑΪΟΣ	26	0	0	0	0
	96	0	0	0	0

ΠΟΣΟΣΤΑ ΑΝΑ ΜΗΝΑ-ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΕΚΑΝΑΝ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ



Συνολικά, για τα έτη 2015 έως 2019 προσήλθαν 4135 γυναίκες, από τις οποίες παραπέμφθηκαν 135 για κολποσκόπηση και 51 για βιοψία, ενώ στις 36 βρέθηκε αλλοίωση CIN II/III και στις 14 κακοήθεια. Συγκριτικά με τον συνολικό αριθμό ο αριθμός αυτών των γυναικών στις οποίες βρέθηκε κακοήθεια φαίνεται πως ο αριθμός είναι μικρός. Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα αποδεικνύουν την επάρκεια του τμήματος και την ανταπόκριση των γυναικών στις οδηγίες που δόθηκαν από τη μαία του τμήματος.

ΕΤΟΣ	ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ	ΚΟΛΠΟΣΚΟΠΗΣΗ	ΒΙΟΨΙΑ	CIN II/III	ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ
2015	1194	17	6	3	0
2016	1353	33	9	6	0
2017	864	48	20	14	8
2018	628	37	16	13	6
2019	96	0	0	0	0
	4135	135	51	36	14



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μάστιγα του καρκίνου ολοένα και περισσότερο απειλεί τον γυναικείο πληθυσμό. Πιο συγκεκριμένα ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί έναν από τους πιο συχνούς γυναικολογικούς καρκίνους. Από την ανακάλυψη της πρώτης διαγνωστικής εξέτασης έως και την ανακάλυψη του εμβολίου κατά του καρκίνου τραχήλου της μήτρας, φαίνεται πως ο συγκεκριμένος καρκίνος μπορεί και να προληφθεί αλλά και να ιαθεί εάν διαγνωστεί έγκαιρα. Τα προγράμματα μαζικού πληθυσμιακού ελέγχου που λαμβάνουν χώρα ανά τον κόσμο βελτιώνουν σημαντικά τα ποσοστά εμφάνισης τραχηλικού καρκίνου.

Στη χώρα μας πιο πιστές στον προσυμπτωματικό έλεγχο είναι γυναίκες άνω των 30 ετών.

Η τεράστιας αξίας συμβολή της πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης που το μεγαλύτερο μέρος της επιτελείται από μονάδες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, δίνει μια νέα ελπίδα στην ανθρωπότητα.

Στην χώρα μας η διενέργεια προσυμπτωματικού ελέγχου παρέχεται δωρεάν από όλα τα ιατρεία της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, ενώ η προσέλευση των γυναικών και οι γνώσεις τους όσον αφορά τη πρόληψη έναντι του καρκίνου τραχήλου της μήτρας φαίνεται πως αυξάνονται με τη πάροδο των χρόνων. Επιπλέον, η ένταξη του εμβολίου για τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών, παρόλο που δεν υπάρχουν αρκετά στατιστικά στοιχεία φαίνεται πως λειτουργεί καταλυτικά υπέρ της μείωσης των περιστατικών στην Ελλάδα.

Σε κάθε περίπτωση είναι αδήριτη η ανάγκη για καλύτερη οργάνωση των μονάδων Πρωτοβαθμιας Φροντίδας Υγείας, με την ένταξη περισσότερων τρόπων ενημέρωσης του γυναικείου πληθυσμού, καθώς και περισσότερων προγραμμάτων μαζικού πληθυσμιακού ελέγχου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική βιβλιογραφία

1. Γεώργιος Ιατράκης, Επιλεγμένα θέματα Μαιευτικής, Εκδόσεις Ζεβελεκάκη, Αθήνα 2011
2. Mary Nies & Melanie McEwen, Κοινωνική Νοσηλευτική-Νοσηλευτική Δημόσιας Υγείας, Ιατρικές εκδόσεις Λαγός, Αθήνα 2013
3. Κόκκαλης Παντελής, HPV: Ο ιός και η φυσική ιστορία της λοίμωξης. Ιατρικός κόσμος Περιοδική έκδοση του ομίλου Ιατρικού Αθηνών, 2012
4. Τσακρής Α., Ιατρική μικροβιολογία-Μικροβιακές λοιμώξεις: Παθογένεια, ανοσία, εργαστηριακή διάγνωση και θεραπεία. Β' Τόμος, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2010
5. Δρακοπούλου Μαριάννα, Επιδημιολογική διερεύνηση γνώσεων, στάσεων και συμπεριφοράς του γυναικείου πληθυσμού σχετικά με τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων, Διδακτορική διατριβή, ΕΚΠΑ 2012, ΕΑΔΔ
6. Αγοραστός Θ., Περαιτέρω αντιμετώπιση ενός μη φυσιολογικού τεστ Παπανικολάου, Ελληνική HPV εταιρεία
7. « Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών & Εφήβων 2015» ,Τα πρακτικά της 6^{ης} Συνεδρίας της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών , Υπουργείο Υγείας
8. Αγοραστός Θ., Εμβολιασμός εναντίον της HPV λοίμωξης - Ενδείξεις, Αντενδείξεις, Παρενέργειες, 2ο HPV σεμινάριο, 2015
9. Χατζησταματίου Κ., Σύγκριση διαγνωστικής ακρίβειας μεταξύ τεστ Παπανικολάου και HPV DNA test ως μεθόδων πληθυσμιακού ελέγχου. Αποτελέσματα διεθνών μελετών και της ελληνικής πολυκεντρικής μελέτης, 2ο HPV σεμινάριο, 2015

Ξένη βιβλιογραφία

1. William Bonnez et al., Efficacy and Safety of 0,5% Podofilox Solution in the treatment and Suppression of Anogenital Warts, The American Journal of Medicine, May 1994

2. Efthimios Deligeoroglou et al., HPV Infection: Immunological Aspects and Their Utility in Future Therapy, *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, July 2013
3. Sussman et al., HPV and Cervical Cancer Prevention Counseling With Younger Adolescents: Implications for Primary Care, *Annals of Family Medicine*, August 2007
4. Kevin Ault, Epidemiology and Natural History of Human Papillomavirus Infections in the Female Genital Tract, *Infect Dis Obstet Gynecol*, January 2006
5. Perera FP, Environment and cancer:who are susceptible?, *Science*, November 1997
6. Ferris et al., Cervicography: adjunctive cervical cancer screening by primary care clinicians, *J Fam Pract.*, August 1993
7. Zur Hausen H., Papillomaviruses Causing Cancer: Evasion From Host-Cell Control in Early Events in Carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst*, 2000
8. Schiffmann M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007
9. Linos A, Riza E. Comparisons of cervical cancer screening programmes in the European Union. *Eur J Cancer* 2000
10. French K, Barnabas R, Lehtinen M, Kontula O, Dillner J, Garnett G. Strategies for the introduction of HPV vaccination: modeling the optimum age and sex specific patterns of vaccination in Finland. *Br J Cancer* 2007
11. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2015
12. Ozawa et al., Suspected Adverse Effects After Human Papillomavirus Vaccination: A Temporal Relationship Between Vaccine Administration and the Appearance of Symptoms in Japan, *Drug Saf*, 2017
13. Ogha et al., Guillain-Barre syndrome following quadrivalent human papillomavirus vaccination among vaccine-eligible individuals in the United

States, Hum Vaccin Immunother. , January 2014

14. Agorastos et al., Cervical human papillomavirus infection in women attending gynaecological outpatient clinics in northern Greece, European Journal of Cancer Prevention, April 2004
15. Agorastos et al., Epidemiology of HPV infection and current status of cervical cancer prevention in Greece: final results of the LYSISTRATA cross-sectional study, European Journal of cancer Prevention, September 2014

Διαδικτυακές πηγές

1. <https://www.historyofvaccines.org/content/articles/human-papillomavirus-infection>
2. <https://scienceblog.cancerresearchuk.org/2014/09/16/hpv-the-whole-story-warts-and-all/>
3. https://www.health.harvard.edu/a_to_z/human-papilloma-virus-hpv-a-to-z
4. <https://hpvcentre.net/statistics/reports/GRC.pdf>
5. <https://el.wikipedia.org/wiki/HPV>
6. <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/el/>
7. https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/entypo_traxilos_new_42x21-Jun-2011.pdf
8. https://ec.europa.eu/health/vaccination/hpv_el
9. <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/hpv-vaccine.html>
10. <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/hpv-vaccine-cervarix-gardasil-side-effects/>