

Α.Τ.Ε.Ι ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΙΤΛΟΣ :

**«ΓΝΩΣΕΙΣ ΠΕΡΙ ΗΡV ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ
ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ:ΜΕΛΕΤΗ ΣΕ
ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΦΟΙΤΗΤΡΙΩΝ»-«KNOWLEDGE ON
HPV AND CERVICAL CANCER:STUDY ON THE
FEMALE STUDENTS' POPULATION»**



Εποπτεύων Καθηγητής:

ΗΓΟΥΜΕΝΙΔΗΣ ΜΙΧΑΛΗΣ

Σπουδάστριες:

ΛΕΚΚΑ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑΝΑ

ΠΑΤΡΑ 2016

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Για την πραγματοποίηση αυτής της ερευνητικής πτυχιακής εργασίας ευχαριστούμε όσους μας στήριξαν και μας βοήθησαν για την διεκπεραίωση της. Συγκεκριμένα ,ευχαριστούμε τον επιβλέποντα καθηγητή για τις κατευθυντήριες οδηγίες του και τα διευκρινιστικά του σχόλια, τους καθηγητές της σχολής μας και των άλλων σχολών που μας επέτρεψαν να εκμεταλλευτούμε χρόνο από την διδασκαλία τους ώστε να δοθούν τα ερωτηματολόγια. Τέλος, ευχαριστούμε τους φίλους και το οικογενειακό μας περιβάλλον που μας υποστήριξαν από την αρχή μέχρι και το τέλος της εκπόνησης της εργασίας μας.

Όλοι αυτοί ήταν αρωγοί για την ολοκλήρωση την πτυχιακής μας εργασίας με θέμα: «Γνώσεις περί HPV και καρκίνου του τραχήλου της μήτρας: Μελέτη σε πληθυσμό φοιτητριών».Με αφορμή αφενός, της σοβαρότητας του ζητήματος υγείας και τα μεγάλα ποσοστά και αφετέρου του περιορισμένου αριθμού των ερευνών για αυτό το ζήτημα στην Ελλάδα, έγινε η επιλογή αυτού του θέματος. Ως φοιτήτριες νοσηλευτικής θέλουμε να προσφέρουμε στον χώρο της έρευνας ενισχύοντας ταυτόχρονα τον επιστημονικό χαρακτήρα της νοσηλευτικής επιστήμης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί τον δεύτερο πιο συχνό καρκίνο στον γυναικείο πληθυσμό. Διακρίνεται κυρίως σε καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου(που είναι ο πιο συχνός) και σε αδενοκαρκίνωμα. Ο ΚΤΜ σχετίζεται με το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο μιας χώρας και κορυφώνεται στις ηλικίες 20-39 και 60-64 ετών. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ αναφέρονται 528.000 νέα κρούσματα κάθε χρόνο με 266.000 θανάτους κάθε χρόνο. Στην Ελλάδα η πρόσφατη βιβλιογραφία αναφέρει ότι 600 γυναίκες νοσούν περίπου κάθε χρόνο και σημειώνονται 240 θάνατοι. Επίσης, η κλινική εικόνα έχει να κάνει κυρίως με ξαφνική ή ανώμαλη κολπική αιμορραγία, πόνο στην οσφύ και άλλα συχνά σημεία και συμπτώματα που εμφανίζονται γενικά στον καρκίνο. Η βασική αιτιολογία του ΚΤΜ είναι ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων και άλλοι συνπαράγοντες. Για την διάγνωση του ΚΤΜ χρησιμοποιείται το τεστ Παπανικολάου ,το οποίο είναι και το δημοφιλές, αλλά και άλλες δοκιμές. Αφού γίνει η διάγνωση του σταδίου του ΚΤΜ ακολουθεί ανάλογη θεραπεία. Η θεραπεία μπορεί να είναι χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία ή και οσυνδυασμός αυτών.

Όσον αφορά τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων, υπάρχουν 170 γονότυποι. Οι τύποι HPV 16 και 18 ευθύνονται για το 70% του ΚΤΜ. Εκτός από τον ΚΤΜ μπορεί να προκληθούν οξυτενοί κονδυλώματα ,μυρμιγκιές λοιμώξεις σε ανοσοκατεσταλμένους και υποτροπιάζουσα αναπνευστική θηλωμάτωση.

Επιπλέον ο FDA έδωσε άδεια για δύο εμβόλια για την πρόληψη του HPV και κατά επέκταση του ΚΤΜ. Το ένα είναι το Cervarix το οποίο δόθηκε σε κυκλοφορία το 2009 και το άλλο είναι το Gardasil το οποίο κυκλοφόρησε το 2006. Και τα δύο εμβόλια βασίζονται σε VLPs μόρια χωρίς να περιέχουν το DNA του ιού και άρα είναι μη μολυσματικά. Το Cervarix περιέχει προστασία έναντι του HPV 16 και 18 ,ενώ το Gardasil είναι για τους τύπους HPV 6,11,16,18. Τα εμβόλια έχουν ελεγχθεί για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους και έχουν ενταχθεί στο Εθνικό Σύστημα προσυμπτωματικού ελέγχου της Ελλάδας και άλλων χωρών. Επιπρόσθετα ,πρόσφατα το Μάρτιο του 2015 δόθηκε σε κυκλοφορία και το εννεαδύναμο εμβόλιο Gardasil 9. Αυτό αντιτίθεται έναντι των τύπων HPV 6,11,16,18,31,33,45,52,58. Τέλος, τον τελευταίο καιρό γίνεται λόγος για το εμβόλιο L2. Προσδοκείται να εξουδετερώσει έντεκα τύπους HPV 6,11,16,18,31,33,35,45,52,58 και 59.

SUMMARY

The cervical cancer is the second most common cancer among women. Distinguished mainly squamous cell carcinoma, which is the most common, and adenocarcinoma. Cervical cancer is associated with the socioeconomic status of a country. The disease is at its peak at the ages 20-39 and 60-64. According to WHO there have been reported 528,000 new cases each year with 266,000 deaths each year. In Greece the recent bibliography indicates that 600 women become sick approximately each year and it indicates 240 deaths. Also, the clinical picture has to do with mentions of abnormal vaginal bleeding, pain in the loins and other common signs and symptoms generally occur in cancer. The main reasons for the cervical cancer is the human papillomavirus and other plus factors. For the diagnosis of RPM Pap test is used, which is also popular, but other tests. For the diagnosis of cervical cancer Pap test is used, which is also popular, but also other tests. After the diagnosis of cervical cancer's stage, follows the appropriate treatment. The treatment may be surgery, radiotherapy, chemotherapy of a combination of the above.

As a concern of the human papillomavirus, there are 170 genotypes. The types of HPV 16 and 18 account for 70% of cervical cancer. Besides cervical cancer may be caused genital warts, myrmigkies, infections in immunocompromised patients and recurrent respiratory papillomatosis.

Moreover, FDA gave permission for two vaccines for the prevention of HPV and therefore of cervical cancer. One is themis the Cervarix was given to traffic in 2009 and the other one is Gardasil, which was released in 2006. Both of vaccines are based on particles VLPs, without containing the viral DNA and therefore are not infectious. The Cervarix contains protection against HPV 16 and 18, while Gardasil is for types of HPV 6,11,16,18. The vaccines have been tested for safety and effectiveness and have been included in the Greek National Screening System and in other countries. In addition, recently, in March 2015 was released and the 9-valent vaccine «Gardasil 9». This vaccine contrast against HPV types 6,11,16,18,31,33,45,52,58. Finally, lately it's been referred the L2 vaccine. Expected to neutralize eleven HPV types 59 and 6,11,16,18,31,33,35,45,52,58.

Πίνακας περιεχομένων

Μέρος Ι

Εισαγωγή.....	6
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α. Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας</u>	
A1. Γενικά στοιχεία για ΚΤΜ.....	7
A.1.1 Επιδημιολογικά στοιχεία.....	8-10
A.1.2 Ανατομία τραχήλου.....	11
A.1.3 Παθολογοανατομία.....	12-13
A.1.3.1 Παθοφυσιολογία του καρκίνου.....	12
A.1.3.2 Μακροσκοπικά ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας.....	12-13
A.1.4 Κλινική εικόνα ΚΤΜ.....	13-14
A.1.5 Αιτιολογικοί παράγοντες.....	15-17
A.1.6 Βασική αιτιολογία.....	18
A.1.7 Σταδιοποίηση ΚΤΜ.....	19-23
A.1.8 Άλλες μορφές νεοπλασμάτων.....	24
A.2 Πρόληψη (γενικά).....	25
A.2.1 Πρωτοβάθμια πρόληψη.....	26-27
A.2.2 Δευτεροβάθμια πρόληψη.....	28-29
A.2.3 Στρατηγικές πρόληψης οργανισμών.....	29-30
A.2.4 Προσυμπτωματικός έλεγχος στην Ελλάδα.....	31
A.3 Διάγνωση.....	32-35
A.3.1 Έρευνες Σύγκριση τεστ ΠΑΠ και HPV τεστ.....	35-36
A.4 Θεραπεία ΚΤΜ.....	37-43
A.4.1 Σύνοψη θεραπείας ΚΤΜ ανά στάδιο.....	43-45
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β. Ιός ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)</u>	
B.1 Στοιχεία φυσιολογίας HPV.....	46-47
B.2 Παθογένεια HPV.....	47-49
B.3 Επιπολασμός HPV.....	50
<u>ΚΕΦΑΛΑΙΟ Γ. Εμβολιασμός έναντι HPV 16 και 18</u>	
Γ.1 Ορολογική μόλυνση με HPV.....	51
Γ.2 Γενικά στοιχεία εμβολίου Cervarix.....	52

Γ.2.1 Προστασία του Cervarix	52
Γ.2.2 Δοσολογικό σχήμα εμβολίου Cervarix	53
Γ.2.3 Αντενδείξεις εμβολίου Cervarix	54
Γ.2.4 Αποτελεσματικότητα του Cervarix	54-55
Γ.3 Γενικά στοιχεία εμβολίου Gardasil	55-56
Γ.3.1 Μηχανισμός δράσης εμβολίου Gardasil	56
Γ.3.2 Δοσολογικό σχήμα εμβολίου Gardasil.....	57
Γ.3.3 Αντενδείξεις εμβολίου Gardasil.....	57
Γ.3.4 Αποτελεσματικότητα Gardasil.....	58-59
Γ.4 Ασφάλεια των εμβολίων (γενικά).....	59-60
Γ.4.1 Ασφάλεια και παρενέργειες Cervarix	60-61
Γ.4.2 Ασφάλεια και παρενέργειες Gardasil.....	61-63
Γ.4.3 Εμβολιασμός και εγκυμοσύνη	63
Γ.5 Γενικά στοιχεία ανταπόκρισης στην εμβολιασμό	63-64
Γ.5.1 Ανταπόκριση στον εμβολιασμό σε παγκόσμια κλίμακα.....	64-66
Γ.6 Νεότερα δεδομένα.....	66-69

Μέρος II

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Δ. Έρευνα

Δ. 1. Σκοπός της έρευνας	70
Δ.2. Μεθοδολογία	70-71
Δ.3. Αποτελέσματα	72-105
Δ.4. Συζήτηση	106-108

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	106
-----------------------	-----

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	111-119
---------------------------	---------

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ :

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (ΚΤΜ), αποτελεί παγκοσμίως έναν από τους συχνότερα εμφανιζόμενους καρκίνους στο γυναικείο πληθυσμό. Η επίπτωση ποικίλλει ανάλογα την χώρα , το 80 % των περιπτώσεων εμφανίζεται σε χώρες λιγότερο αναπτυγμένες. Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια η συχνότητα του καρκίνου του τραχήλου παρουσιάζει μείωση. Αυτό είναι απότοκο των προληπτικών μέτρων που λαμβάνονται, μεταξύ των οποίων είναι το τεστ Παπανικολάου και η εισαγωγή των HPV εμβολίων στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού. Το πρόβλημα εντοπίζεται στο γεγονός ότι δεν έχουν επιτευχθεί τα επιθυμητά επίπεδα στόχων αλλά και η ελλιπής ευαισθητοποίηση του γυναικείου πληθυσμού.

Στα παρακάτω κεφάλαια (θεωρητικό μέρος) γίνεται αναφορά στα στοιχεία που αφορούν τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας δηλαδή στην επιδημιολογία,την παθολογοανατομία , την κλινική εικόνα, την αιτιολογία , την πρόληψη , την διάγνωση και την θεραπεία . Επίσης, γίνεται λόγος για την φυσιολογία, την παθογένεια και τον επιπολασμό του HPV ιού που αποτελεί την κυριότερη αιτία εμφάνισης της νόσου καθώς και τα εμβόλια που μας προφυλάσσουν από αυτόν. Εν συνεχεία, στο ειδικό μέρος της πτυχιακής μας εργασίας παρατίθενται στοιχεία που αφορούν τις γνώσεις φοιτητριών για τον HPV και τον τραχηλικό καρκίνο.

Μέρος I

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

A.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΚΤΜ

Ο καρκίνος είναι μια ομάδα νοσημάτων που χαρακτηρίζεται από την μη ελεγχόμενη αύξηση και εξάπλωση μη φυσιολογικών κυττάρων. Συγκεκριμένα, ο τραχηλικός καρκίνος προέρχεται από τους επιθηλιακούς ιστούς, ανήκει στα καρκινώματα.¹ Πρόκειται για κακοήγη όγκο που ξεκινά από τα επιθηλιακά κύτταρα.² Υποδιαιρείται σε δυο άλλες κατηγορίες : α) τον καρκίνο της κολπικής επιφάνειας και β) του ενδοτράχηλου. Από αυτές τις 2 κατηγορίες νεοπλασματος ο πιο συχνός είναι ο καρκίνος του σώματος.³⁻⁴

Οι κυριότεροι ιστολογικοί τύποι είναι καρκινώματα πλακώδους επιθηλίου σε ποσοστό 85-90% του συνόλου των ΚΤΜ¹ και αδενοκαρκινώματα σε μικρότερο ποσοστό, περίπου 5 %.^{3,5}

¹ Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας.

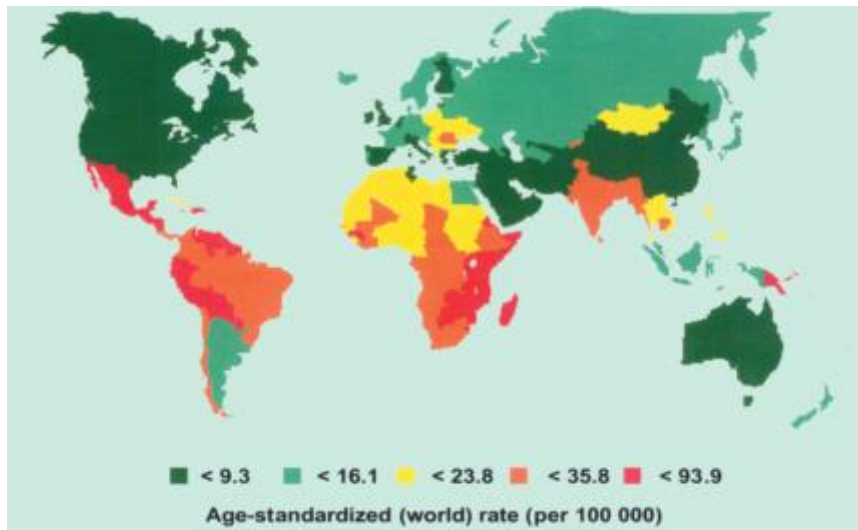
A.1.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Μετά τον καρκίνο του μαστού, το «διηθητικό καρκίνωμα από πλακώδη κύτταρα του τραχήλου» ή «επιδερμοειδές καρκίνωμα» αποτελεί την δεύτερη κακοήθη πάθηση στις γυναίκες. Σε νέες γυναίκες λόγω του αυξημένου αριθμού ερωτικών συντρόφων και την πρόωρη σεξουαλική δραστηριότητα παρατηρείται αύξηση του καρκίνου *in situ* και του διηθητικού καρκινώματος. Αναπτύσσεται σε οποιαδήποτε ηλικία ακόμα και στην εφηβεία, συγκεκριμένα γυναίκες ηλικίας 30-40 χρονών παρουσιάζουν προ διηθητική μορφή καρκίνου και γυναίκες ηλικίας 40-50 διηθητική μορφή.⁶ Τέλος, αξίζει να σημειώσουμε ότι η νόσος κορυφώνεται στις ηλικίες 20-39 και 60-64.^{2,7} Ωστόσο, το ποσοστό θανάτων κάτω από 30 ετών είναι μόλις το 2,5 % αλλά δεν υπήρχε καμία συσχέτιση μεταξύ καρκίνου και θνησιμότητας.⁸ Από την άλλη, λίγοι καρκίνοι θα εξακολουθήσουν να εμφανίζονται από τα 65 και άνω παρά τις αρνητικές δοκιμασίες.⁹ Συγκεκριμένα, το 1,5 % του κινδύνου για ανάπτυξη ΚΤΜ αντιπροσωπεύει τις ηλικίες πάνω από τα 65 στις υπανάπτυχτες χώρες σε αντίθεση με το 0,8 % στις αναπτυγμένες.¹⁰

Σε γενικές γραμμές ο ΚΤΜ εμφανίζεται σε χώρες όπου λόγω των χαμηλών κοινωνικό-οικονομικών συνθηκών δεν υπάρχουν: οικογενειακός προγραμματισμός, μαιευτική και γυναικολογική δημόσια υγεία και προληπτικά προγράμματα.¹¹ Επιπρόσθετα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακοίνωσε το 2012 ότι η παγκόσμια συχνότητα εμφάνισης του ΚΤΜ ήταν 528.000 νέα κρούσματα / χρόνο με 266.000 περιπτώσεις θανάτων / χρόνο.¹² Αντίθετα, το 2008 αναφέρθηκαν 529.409 καινούριες περιπτώσεις και 274.883 θάνατοι. Ο δείκτης θνησιμότητας του ΚΤΜ είναι ουσιαστικά χαμηλότερος από την επίπτωση, με αναλογία της θνησιμότητας στην επίπτωση 52 % . Η πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι πλακώδης καρκινώματα κυττάρων και τα αδενοκαρκινώματα είναι λιγότερο κοινά.¹³ Εντούτοις, το 9/10 των θανάτων αφορούσε τις υπανάπτυχτες χώρες. Πιο συγκεκριμένα, ο κίνδυνος θανάτων για τις αναπτυγμένες χώρες υπολογίζεται στο 0,8 % με πάνω από 270.000 θανάτους το χρόνο σε αντίθεση με το 0,2 % των αναπτυγμένων χωρών.¹³⁻¹⁴ Δυστυχώς, ο αριθμός είναι μεγάλος αν αναλογιστεί κανείς ότι σε παγκόσμιο επίπεδο έχουμε πάνω από 270.000 θανάτους / χρόνο.¹⁰ Αναλυτικότερα επιδημιολογικά δεδομένα παρατίθενται παρακάτω :

- ✓ Τα προσυμπτωματικά προγράμματα ελέγχου του καρκίνου έχουν μειώσει την επίπτωση και την θνησιμότητα τα τελευταία 20 χρόνια κατά $\frac{1}{4}$.^{2,6} Ωστόσο, παραμένει υψηλή συχνότητα σε Ασιατικές χώρες , όπως το Βιετνάμ με 43 γυναίκες / 100.000 να νοσούν κάθε χρόνο , με μικρότερο ποσοστό να κατέχει η Β. Αμερική με 8 στις 100.000 γυναίκες κάθε χρόνο στις ΗΠΑ. Τα ποσοστά επίπτωσης στις Αμερικανό Ινδό / εγγενείς γυναίκες της Αλάσκας είναι υψηλότερα από ότι στις γυναίκες από άλλες φυλετικές /εθνικές ομάδες. Οι δείκτες θνησιμότητας στις Αφροαμερικανίδες γυναίκες παραμένουν υψηλότεροι από τις γυναίκες οποιασδήποτε φυλετικής/εθνικής ομάδας στις Ηνωμένες Πολιτείες. Επίσης, παρατηρείται μεγάλη επίπτωση στην Αφρική, Κεντρική Αμερική, Ν. Αμερική και Καραϊβική. Στον αντίποδα US , Καναδάς και Αυστραλία με χαμηλές τιμές.²
- ✓ Στον Ευρωπαϊκό χώρο είναι ο δεύτερος πιο συχνός καρκίνος για γυναίκες ηλικίας 15-44 ετών μετά τον καρκίνο του μαστού.¹⁵ Συγκεκριμένα, στην Γερμανία υπολογίζεται ότι 16 γυναίκες ανά 100.000 νοσούν κάθε χρόνο με 6 στους 100.000 να πεθαίνουν κάθε χρόνο.² Στα άλλα κράτη- μέλη της ΕΕ όπως Ιταλία , Αυστρία και Λουξεμβούργο σημειώνεται σταδιακή κάμψη των θανάτων στο διάστημα 1970-2000. Ωστόσο, υπάρχουν χώρες όπως η Βουλγαρία, Ρουμανία και η Λετονία εμφανίζουν υψηλή θνησιμότητα. Μάλιστα, Λετονία και Λιθουανία σημειώνουν ανοδική τάση και από την άλλη πλευρά είναι η Δανία , η Σουηδία , η Φιλανδία και η UK.¹⁶ Σε πρόσφατα στοιχεία η συχνότητα εμφάνισης του ΚΤΜ στην Ευρώπη είναι 2,1-23,9/100.000 γυναίκες και θνησιμότητα 1,1-13,7/100.000.¹⁷ Ειδικότερα, έχουμε 54.000 γυναίκες με ΚΤΜ και 25.000 θανάτους /χρόνο στην Ευρώπη σε αντίθεση με το 2008 όπου ο ΠΟΥ έκανε λόγο για 61.000 γυναίκες και 28.000 θανάτους ενώ το 2004 είχαν αναφερθεί 16.000 στην ΕΕ.^{11,17} Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η Αγγλία, η Φιλανδία, η Ιταλία και Κάτω χώρες εμφανίζουν ποσοστό επιβίωσης 67% σε γυναίκες που διαγνώστηκαν με ΚΤΜ σε διάστημα 2001-2005 ενώ 60% είναι η συνολική πενταετής επιβίωση μετά την διάγνωση.^{10,14,17-18}
- ✓ Στην γειτονική Κύπρο μόλις το 1970 άρχισαν να συλλέγονται δεδομένα για το ΚΤΜ. Υπολογίζεται ότι η συχνότητα του είναι 3,9 % τουλάχιστον το 2009.¹⁹

- ✓ Όσον αφορά την Ελλάδα η πρόσφατη βιβλιογραφία καταδεικνύει ότι περίπου 600 γυναίκες κάθε χρόνο αναπτύσσουν ΚΤΜ και σημειώνονται 240 θάνατοι. Η μεγάλη επίπτωση κυμαίνεται στις ηλικίες 40-45 ετών κυρίως.² Αν γυρίσουμε στο παρελθόν και συγκεκριμένα το 1991 τα ποσοστά θνησιμότητας από ΚΤΜ ήταν 2,48 / 100.000.²¹ Εντούτοις, από ότι φαίνεται οι θάνατοι είχαν σταδιακή κάθοδο από το 1970-2000 όπως και στα περισσότερα κράτη-μέλη της ΕΕ.¹⁶



Εικόνα 1 : Επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Μεγάλη επίπτωση εμφανίζουν οι αναπτυσσόμενες χώρες όπως η Σαουδική Αραβία, η Καραϊβική και η Λατινική Αμερική. (<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/handbook10-chap1.pdf>)

A.1.2 ANATOMIA ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Ο τράχηλος αποτελεί το κατώτερο στενό τμήμα της μήτρας ,το οποίο εισέρχεται στον κολεό και με αυτό τον τρόπο διαιρείται σε υπερκολεϊκό και ενδοκολεϊκό μέρος. Η κοιλότητα του τραχήλου, ο τραχηλικός σωλήνας, έχει σχήμα ατρακτοειδές και επικοινωνεί με την κοιλότητα του σώματος της μήτρας με το έσω στόμιο της και με την κοιλότητα του κολεού με το έξω στόμιο της μήτρας.²²

Ιστολογικά το στρώμα του τραχήλου αποτελείται από λείες μυϊκές ίνες κολλαγόνου των οποίων η αναλογία ποικίλλει με την ηλικία. Ο ενδοτραχηλικός αυλός, επενδύεται από υψηλό μονόστιβο κυλινδρικό βλέννο-εκκριτικό του οποίου οι πτυχές και οι εσοχές μέσα στο στρώμα σχηματίζουν σύνθετους αδένες και κρύπτες. Η εξωτερική επιφάνεια του τραχήλου που προβάλλει στον αυλό του κόλπου και εφάπτεται με τους κολπικούς θόλους (εξωτράχηλος) καλύπτεται από μη κερατινοποιημένο πολύστιχο πλακώδες επιθήλιο.²³

Το σημείο στο οποίο ενώνονται τα 2 επιθήλια είναι γνωστό ως ζώνη μετασχηματισμού. Στο σημείο αυτό τα κυλινδρικά κύτταρα μετατρέπονται σε πλακώδη, συνεχώς κατά την διάρκεια της ζωής της γυναίκας. Ως πλακώδης μεταπλασία του τραχήλου ορίζεται η αντικατάσταση ενός τύπου κυττάρων με άλλο ώριμο τύπο κυττάρων. Η περιοχή του τραχήλου όπου το κυλινδρικό επιθήλιο αντικαθίσταται από το νέο μεταπλαστικό πλακώδες επιθήλιο είναι γνωστή ως ζώνη μετάπλασης. Η ζώνη μετάπλασης είναι η περιοχή του τραχήλου που λαμβάνει χώρα η διαδικασία βαθμιαίας αντικατάστασης των άωρων κυλινδρικών κυττάρων με νέο ώριμο μεταπλαστικό πλακώδες επιθήλιο.³



Εικόνα 2 :Ανατομία τραχήλου της μήτρας. (<http://www.bestrong.org.gr/el/cancer/typesofcancer/cervicalcancer/>)

A.1.3 ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΑ

A.1.3.1 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ :

Τα φυσιολογικά κύτταρα πολλαπλασιάζονται μέσω του διπλασιασμού του DNA και της διαδικασίας της μίτωσης. Εάν για κάποιους άγνωστους λόγους ή εξαιτίας κάποιων περιβαλλοντικών αιτιών δημιουργηθούν διάφορες διαταραχές στην δομή ή τους ρυθμιστικούς μηχανισμούς του DNA τα φυσιολογικά κύτταρα μετατρέπονται σε παθολογικά . Αυτά θα καταλήξουν να πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα εάν δεν υπακούσουν στις κυτταρικές λειτουργίες.²³

A.1.3.2 ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΑ Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ:

Η πλειοψηφία των ΚΤΜ αρχίζει από την ζώνη μετάπτωσης του μονόστιβου κυλινδρικού επιθηλίου. Αυτό οφείλεται κυρίως στην ευθραυστότητα του ιστού , σε σχέση με την υπόλοιπη περιοχή, αλλά και στην έκθεση σε περιβαλλοντικούς καρκινογόνους παράγοντες. Μεταξύ αυτών και ο HPV που θα μελετηθεί πιο εκτεταμένα στις επόμενες ενότητες.⁴ Στην αρχή ο καρκίνος εξελίσσεται μέσα στον ενδοτράχηλο και διαπιστώνεται από την αιμορραγία των κατεστραμμένων ιστών. Εν συνεχεία, διεισδύει στους εν τω βάθος ιστούς προκαλώντας παθολογικούς ιστούς , οι οποίοι παίρνουν την μορφή κουνουπιδιού ή έλκους. Μετέπειτα θίγει τους θόλους του κόλπου, εξαπλώνεται στο παραμήτριο και καταλαμβάνει τους συνδέσμους. Το καρκίνωμα του τραχήλου εμφανίζεται είτε σαν εξέλκωση ελαστικής συστάσεως με χείλη στίλβοντα, λεία ή καλυπτόμενο από εύθρυπτα αιμορραγικά σαρκία, μυελοειδούς συστάσεως, είτε σαν ανθοκραμβοειδής εύθρυπτος όγκος μαλθακής συστάσεως και μυελοειδούς όψεως.³

- ✓ Τα χαμηλής βαθμίδας αυχενικές βλάβες καθορίζονται από τις πρόωρες αλλαγές σε μέγεθος, την μορφή και τον αριθμό ανώμαλων κυττάρων που διαμορφώνονται στην επιφάνεια του τραχήλου και μπορούν να αναφερθούν ως ήπια δυσπλασία LSIL² ή CIN³ -1.

² Χαμηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή βλάβη.

³ Τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία.

- ✓ Τα άριστης ποιότητας αυχενικές βλάβες καθορίζονται από ένα μεγάλο βαθμό προκαρκινικών κυττάρων στην επιφάνεια του τραχήλου που είναι ευδιάκριτα από τα φυσιολογικά κύτταρα. Αυτές οι βλάβες μπορούν να θεωρηθούν ως μέτρια ή αυστηρή δυσπλασία HSIL⁴, CIN-2, CIN-3 ή τραχηλικό καρκίνωμα in situ. Τέλος, πρέπει να αναφέρουμε ότι στο αδενοκαρκίνωμα του τραχήλου (που σχετίζεται με το 50 % των περιπτώσεων), είναι συχνότερη η μετάσταση στις ωοθήκες, σε αντίθεση με το πλακώδες καρκίνωμα αν και αυτό σχετίζεται με το 90% των περιπτώσεων.²⁵

Συγκεκριμένα, στο πρόδρομο επίπεδο οι πλακώδες βλάβες LSIL/HSIL είναι συντριπτικά πιο επικρατέστερες από τις αδενικές AGC⁵/AIS⁶ βλάβες ενώ στις ΗΠΑ περίπου 15 % είναι αδενοκαρκινώματα. Αυτό απεικονίζει ότι οι πλακώδες βλάβες είναι προάγγελοι του καρκίνου αλλά είναι ταυτόχρονα ευκολότερα ανιχνεύσιμες και αποτρέψιμες από το Screening.²⁷⁻²⁸

A.1.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Όσον αφορά την κλινική εικόνα μιας γυναίκας με ΚΤΜ αυτή ποικίλλει. Δυστυχώς η πλειοψηφία των γυναικών δεν έχει γνώσεις ούτε έχουν ευαισθητοποιηθεί στην θέα της συμπτωματολογίας και των σημείων που μαρτυρούν την πιθανότητα για ΚΤΜ.³Όχι αδικώς από την μία καθώς, προδιηθητικές αλλοιώσεις του τραχήλου σπάνια σχετίζονται με συμπτωματολογία. Κυρίως στο μεγαλύτερο ποσοστό της κλινικής εικόνας συνδέεται με μεταγενέστερα στάδια όπως CIN1,2 και 3.⁶ Πιο συγκεκριμένα, στο διηθητικό καρκίνωμα εμφανίζεται κολπική αιμορραγία μετά την συνουσία, ανώμαλη δύσοσμη κολπική υπερέκκριση και επανεμφάνιση εμμήνου ρύσης για 3 μέρες.²⁶ Ακολούθως, στα πιο προχωρημένα στάδια εμφανίζεται μονόπλευρος πόνος με αντανάκλαση στο ισχίο ή μηρό, μητρορραγίες, αναιμία, αιματουρία, πόνο στην οσφύ λόγω απόφραξης αρτηριών από

⁴ Υψηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή βλάβη.

⁵ Άτυπα αδενικά κύτταρα

⁶ Αδενοκαρκίνωμα in situ

ανάπτυξη του όγκου στο πυελικό τοίχωμα, δημιουργία συριγγίου και αιμορραγία σε επέκταση όγκου στην κύστη ή το ορθό και οιδήματα κάτω άκρων και θρομβώσεις αλλά και φυσικά η βασική κλινική εικόνα του καρκίνου. Δηλαδή, μείωση βάρους, ανορεξία, αδυναμία και πόνο. Ο πόνος του ΚΤΜ εμφανίζεται στην πλάτη, κατώτερη κοιλιακή χώρα, στην μήτρα με αίσθημα σκληρότητας ή και πονοκέφαλο.³ Οι πόνοι στην αρχή είναι ακαθόριστη και στην συνέχεια δίνονται έντονοι με αντανάκλαση στο σύστοιχο κάτω άκρο και στην σύστοιχη ισχαιμική περιοχή.⁴

Επιπλέον, αναλογιζόμενοι τον ψυχολογικό παράγοντα οι γυναίκες με ΚΤΜ έχει αποδειχθεί, ότι σε σχέση με άλλους γυναικολογικούς καρκίνους έχουν χειρότερη συναισθηματική κατάσταση και ποιότητα ζωής. Οι φυσικές ανάγκες τους όπως ο πόνος, η αιμορραγία και η ακανόνιστη έμμηνος ρύση να αποτελούν πάνω από το 50%. Μεγαλύτερο ποσοστό της τάξεως του 58,3% κατέχουν οι ψυχολογικές ανάγκες όπως παράδειγμα ο φόβος της μετάστασης ή της υποτροπής. Τελειώνοντας, άλλες ανάγκες όπως οικογενειακές, διαπροσωπικές, πρακτικές και καθημερινής διαβίωσης φυσικά υφίστανται αλλά σε μικρότερο ποσοστό.¹¹

Ωστόσο, δεν αποκλείουμε και την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών. Συγκεκριμένα: 1) υδρονέφρωση ή λοιμώξεις των ουροφόρων οδών (η ασθενής μπορεί να πεθάνει από σηπτική πυελίτιδα ή πυελονεφρίτιδα) 2) Πλήρης ανουρία που θα επιφέρει θάνατο της ασθενούς από ουραιμία. 3) καρκίνωμα: Η νέκρωση προκαλεί διάβρωση του αγγείου με απόρροια να προκαλέσει γενική σήψη. 4) Ανάπτυξη καρκινωματοειδούς περιτονίτιδας. 5) μεταστάσεις σε άλλα όργανα (ήπαρ, πνεύμονες, εγκέφαλο και οστά).⁴

A.1.5 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Δεκαετίες πριν, μέχρι και σήμερα ολόκληρη η επιστημονική κοινότητα προσπαθούσε να βρεί και να ερμηνεύσει τους αιτιολογικούς παράγοντες και κατά επέκταση την βασική αιτιολογία της ανάπτυξης του ΚΤΜ. Πιο συγκεκριμένα οι βασικοί αιτιολογικοί παράγοντες είναι :

A) **Σεξουαλικό ιστορικό** : Η πρόωρη έναρξη σεξουαλικής επαφής πριν τα 17 και οι πολλαπλοί σύντροφοι συμβάλλουν στην ανάπτυξη ΚΤΜ. Το σεξουαλικό ιστορικό του ίδιου του συντρόφου αλλά και ο αριθμός των συντρόφων που είχε ή έχει συμβάλλει σ' αυτό το είδος καρκίνου.² Παραδόξως, σε μια μελέτη με 242 γυναίκες με ένα σεξουαλικό σύντροφο αποδείχθηκε ότι ο κίνδυνος για ΚΤΜ ήταν 46% μετά από 3 χρόνια. Συγκεκριμένα ,αυτές μολύνθηκαν εντός 6 μηνών από την πρώτη τους φορά από HPV με χρόνο ανίχνευσης 2,6 μήνες.²⁹

B) **Χαμηλό οικονομικοκοινωνικό επίπεδο** : Χώρες που χαρακτηρίζονται ως αναπτυγμένες έχουν μικρότερα ποσοστά επίπτωσης ΚΤΜ , λόγω έλλειψης προληπτικού ελέγχου ,πρώιμης έναρξης σεξουαλικής επαφής καθώς και κακής υγιεινής. Αντίθετα, άλλη τύχη έχουν χώρες με μικρή ή μεσαία επιχειρησιακή ανάπτυξη.¹¹

Γ) **Τα αντισυλληπτικά σκευάσματα** : Δεν προκαλούν αυτά κάθε αυτά τον καρκίνο. Ο συνδυασμός σεξουαλικής και κοινωνικής συμπεριφοράς λόγω χάρη κάπνισμα μαζί με αντισυλληπτικά αποτελούν κίνδυνο ανάπτυξης ΚΤΜ.³⁰

Δ) **Κάπνισμα** : Το προσωπικό και παθητικό κάπνισμα συμβάλλουν στην ανάπτυξη αυτού του είδους καρκίνου. Σε έρευνα με 1.919 εγγεγραμμένα ζευγάρια χωρισμένα σε 3 ομάδες : α) όλα τα ζευγάρια β) ζευγάρια με μονογαμικές σχέσεις γ) ζευγάρια με μονογαμικές σχέσεις χωρίς κάπνισμα βρέθηκε αυξημένος κίνδυνος μεταξύ ζευγαριών όπου και οι 2 κάπνιζαν. Παρόμοια αυξημένοι κίνδυνοι για ICC με παθητικό κάπνισμα βρέθηκαν σε όλα τα ζευγάρια και ζευγάρια με μονογαμικές γυναίκες αλλά όχι μεταξύ της διάρκειας ζωής οι μη καπνίζοντες μονογαμικές γυναίκες παντρεμένες με καπνίζοντες άντρες. Το παθητικό κάπνισμα δεν θα μπορούσε να ανιχνευτεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου στην απουσία του ενεργού καπνίσματος . Ακόμα σε μια άλλη μελέτη που έγινε το 2014 από την European prospective Investigation into Cancer and Nutrition με 308.036 γυναίκες να συμμετέχουν συμπέρανε ότι το κάπνισμα συνδέεται με τον κίνδυνο για CIN3 και ICC.³¹⁻³²

Ε) **Έλλειψη βιταμινών** : Γυναίκες με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης Α ή C έχει παρατηρηθεί ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος δυσπλασίας. Επίσης, τα επίπεδα του φυλλικού οξέως είναι χαμηλά σε ασθενείς με τραχηλικό καρκίνο.³³

Ζ) **Stress** : Τα ψυχοτραυματικά γεγονότα έχει αποδειχθεί ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη νεοπλασίας.⁴

Η) **Γενετικοί παράγοντες** : Επηρεάζουν τον έλεγχο της μόλυνσης υπάρχουν βεβαίως αλλά είναι ανεπαρκώς κατανοητοί. Σε μια μελέτη που έγινε στην Κίνα το 2010 προσπάθησαν να αποδείξουν ότι ο πολυμορφισμός G₈ 70A CCND₁ (βασική ρυθμιστική πρωτεΐνη στο G1/5 σημείο ελέγχου του κύκλου των κυττάρων) συνδέεται με τον κίνδυνο για ΚΤΜ. Έτσι, συμμετείχαν 300 ασθενείς με διαγνωσθέντα τραχηλικό καρκίνο και 3/2 cancer free control . Ωστόσο καμία σημαντική ένωση δεν παρατηρήθηκε μεταξύ του πολυμορφισμού G₈70A CCND₁ και του κινδύνου εμφάνισης του ΚΤΜ.³⁴

Θ) **Η γέννηση** : Είναι ένας παράγοντας κινδύνου λόγω ορμονικού τραύματος ή άλλων μηχανισμών.⁴

Ι) **Γενικευμένη καταστολή του οργανισμού** : Γυναίκες με μεταμόσχευση νεφρού έχουν περισσότερη πιθανότητα εμφάνισης CIN III . Ενώ γυναίκες με AIDS έχουν αυξημένες πιθανότητες για HPV και άρα δυσπλασία του τραχήλου της μήτρας και μετέπειτα διηθητικού καρκίνου. Οι θετικές γυναίκες σε HIV έχουν υψηλότερο μέσο HPV-16 υικό φορτίο από ότι γυναίκες αρνητικές σε HIV.³⁵

Κ) **Χορήγηση διαιθυλοστιλβοϊστρόλης** : Σε έγκυες γυναίκες που μπορεί να προκαλέσει καρκίνο στα κορίτσια (που θα γεννήσουν) είτε στην εφηβεία είτε σε μεγαλύτερη ηλικία με συχνότητα 4:1.000.³⁶

Λ) **Άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα** :

- *Ο ιός του έρπητα τύπου 2 (HSV -2).* Στο παρελθόν θεωρούσαν ότι ο ΚΤΜ οφειλόταν στον ιό του έρπητα τύπου 2. Οι γυναίκες με ΚΤΜ παρουσίαζαν αντισώματα έναντι του HSV-2 όμως δεν έχει αποδειχθεί ότι η τραχηλική καρκινογένεση συσχετίζεται με αυτόν.³
- *Λοιμώδης μονοπυρήνωση –EBV:* Ο EBV μπορεί να εμπλέκεται στην ανάπτυξη ΚΤΜ αλλά έρευνες σχετικά με την σύνδεση τους δεν είναι επαρκείς . Το 2000 έγιναν δοκιμασίες για έλεγχο έκφρασης γονιδίων του EBV σε 31 τραχηλικά καρκινώματα και 23 τραχηλικές ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες CIN και 35 φυσιολογικά κύτταρα.Στον έλεγχο RT-PCR (αντίστροφη αλυσιδωτή

πολυμεράσης) έδειξε ότι η EBER-1 mRNA εκφράστηκε σε 52% ICC, 70% CIN ,23%NCX και EBNA 2 εκφράστηκε σε 32% ICC , 48% CIN και 11% NCX.³⁷

- *Τριχομονάδα (Chlamydia trachomatis-CT)* : Οι χρόνιες λοιμώξεις με CT συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διηθητικού καρκίνου τραχήλου της μήτρας.³⁸ Ο CT βρέθηκε σε δείγματα που λήφθηκαν πολλά χρόνια πριν την διάγνωση του καρκίνου σε αντίθεση με τον HPV που ανιχνεύτηκε σε μικρή χρονική περίοδο πριν την διάγνωση. Η συνμόλυνση CT με HPV δείχνει αλλαγμένη έκφραση κάποιων δεικτών ανοσολογικής απόκρισης του κυτταρικού κύκλου.³⁹ Ωστόσο, σε έρευνα το 2009 μετά από βιοψία σε 71 τραχηλικά αδενοκαρκινώματα και έλεγχο για CT αποδείχθηκε έλλειψη συν λοίμωξης μεταξύ HPV και CT σε in situ και διηθητικό αδενοκαρκίνωμα.⁴⁰

A.1.6 ΒΑΣΙΚΗ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Ο ιός HPV αποτελεί τον βασικότερο παράγοντα ανάπτυξης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.¹³ Ωστόσο, υπάρχουν και άλλοι συν παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση του οι οποίοι θα αναλυθούν εκτενέστερα παρακάτω.

Πολλά έτη επιδημιολογικής έρευνας χρειάστηκαν προκειμένου οι ερευνητές να καθιερώσουν τον κεντρικό αιτιώδη ρόλο των καρκινογόνων γενότυπων των ανθρώπινων κονδυλωμάτων σε σχέση με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Από μελέτες του *National Cancer Institute* διαπιστώθηκε ότι η επίμονη μόλυνση από HPV, και όχι αυτή καθαυτή αυξάνει τον κίνδυνο τραχηλικού καρκίνου.⁴¹ Επίσης, στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και μία έρευνα στην Κόστα Ρίκα με δείγμα 7.237 γυναίκες χρησιμοποιώντας την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης.⁴²

Υπάρχουν περισσότεροι από 40 τύποι HPV που μπορούν να μεταδοθούν μέσω της σεξουαλικής επαφής. Από αυτούς οι τύποι 16,18,31,33,45,52 και 58 είναι υψηλού κινδύνου. Αυτό σημαίνει ότι μπορούν να προκαλέσουν είτε τραχηλικό καρκίνο είτε πρωκτικό κατά 88% είτε του πέους κατά 50% ή καρκίνο του κόλπου κατά 70% αλλά και στοματικό και του αιδοίου κατά 43%.⁴³ Τέλος, οι τύποι 16 και 18 είναι οι κύριοι υπαίτιοι για την ανάπτυξη κατά 70% του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ,ενώ οι τύποι 31,33,45,52 και 58 μόλις για το 20%.⁴⁴⁻⁴⁵

A.1.7 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Η σταδιοποίηση των κακοηθών καρκινωμάτων είναι μια μέθοδος με την οποία εκτιμάται η έκταση του όγκου σε δεδομένη στιγμή . Έχει σημαντικό ρόλο και αποτελεί εξέχοντα παράγοντα πρόγνωσης στην επιβίωση του ασθενούς ,ενώ τα περισσότερα νοσήματα ταξινόμησης της νόσου έχουν ως βάση τους τον παράγοντα αυτό.⁴⁶

TNM	FIGO	
<i>ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ</i>	<i>ΣΤΑΔΙΑ</i>	
TX		Πρωτοπαθής όγκος που δεν μπορεί να εκτιμηθεί
T0		Καμία ένδειξη πρωτοπαθούς όγκου
Tis		Καρκίνωμα in situ
T1	I	Νόσος περιορισμένη στον τράχηλο
T1a	IA	Μικροσκοπικά μόνο αναγνωρίσιμη νόσος
T1a1	IA1	Στρωματική διήθηση βάθους έως 3 χιλ. και έκτασης έως 7 χιλ.
T1a2	IA2	Στρωματική διήθηση βάθους από 3-5 χιλ. και έκταση έως 7 χιλ.
T1b	IB	Μακροσκοπικά αναγνωρίσιμη νόσος ή προ κλινική νόσος με διαστάσεις μεγαλύτερες από αυτές που ορίζονται στο στάδιο IA
T1b1	IB1	Κλινικά εμφανείς βλάβες όχι μεγαλύτερες από 4 εκ.
T1b2	IB2	Κλινικά εμφανείς βλάβες πάνω από 4 εκ.
T2	II	Η νόσος εκτείνεται πέρα από τον τράχηλο αλλά δεν φθάνει στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα. Διήθει τον κόλπο αλλά δεν φθάνει το κατώτερο τριτημόριο
T2a	IIA	Δεν παρατηρείται διήθηση των παραμήτριων
T2a1	IIA1	Διήθηση των δύο άνω τριτημορίων του κόλπου, μικρότερο από 4εκ.,στην μεγαλύτερη διάσταση

T2a2	IIA2	Διήθηση των δύο άνω τριτημορίων του κόλπου, μεγαλύτερο από 4εκ., στην μεγαλύτερη διάσταση
T2b	IIB	Εμφανής διήθηση παραμήτριων
T3	III	Διήθηση κάτω τριτημορίου κόλπου η επέκταση στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα (συμπεριλαμβάνονται όλες οι περιπτώσεις υδρονέφρωσης ή μη λειτουργικού νεφρού)
T3a	IIIA	Διήθηση κάτω τριτημορίου κόλπου χωρίς διήθηση παραμητρίου και μέχρι και το πυελικό τοίχωμα
T3b	IIIB	Διήθηση μέχρι πυελικού τοιχώματος ή/και υδρονέφρωση ή μη λειτουργικός νεφρός
T4	IV	Επέκταση νόσου εκτός γεννητικής οδού
T4a	IVA	Διήθηση βλεννογόνου ουροδόχου κύστης ή ορθού
T4b	IVB	Απομακρυσμένες μεταστάσεις εκτός πυέλου
ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ		
NX		Η προσβολή λεμφαδένων δεν μπορεί να εκτιμηθεί
N0		Καμία λεμφική μετάσταση
N1		Λεμφική μετάσταση
ΑΠΟΜΑΚΡΥΣΜΕΝΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ		
M0		Καμία απομακρυσμένη μετάσταση
M1		Απομακρυσμένες μεταστάσεις συμπεριλαμβανομένης της περιτοναϊκή εξάπλωση, υποκλειδίας, μεσοθωράκιου ,οστών, πνευμόνων και το συκώτι

Πίνακας 1:Rosa et al«*Adjuvant (supplementary treatment after initial treatment)Platinum-based anti-cancer drugs for early stage cervical cancer*» Cochrane Datadase Syst. Rev 2012;6:CD005342

- Ωστόσο, διαπιστώνεται ότι η σταδιοποίηση FIGO δεν συμπεριλαμβάνει την κατάσταση των λεμφαδένων.⁴⁷

Στις αρχές του '50 ο Pierre Denoix πρότεινε και ανέπτυξε το σύστημα σταδιοποίησης TNM (Tumor, Node, Metastasis).Είναι ένα χρήσιμο σύστημα ταξινόμησης των κακοηθών νόσων και πρέπει να περιλαμβάνει στοιχεία του όγκου που χαρακτηρίζουν την συμπεριφορά του . Αυτό το στοιχείο είναι : **το μέγεθος του όγκου (T) , η εξάπλωση της νόσου (N) και οι μεταστάσεις (M)**, τα οποία χρησιμοποιούνται για να καθορίσουν οι γιατροί την έκταση της νόσου.⁴⁶ Αφού γίνει η ταξινόμηση με βάση το σύστημα TNM σε κάθε κατηγορία δίνεται ένα χαρακτηριστικό μέσα από το οποίο εκφράζεται η έκταση της νόσου για κάθε κατηγορία.⁴⁸

TNM ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΚΟΗΘΩΝ ΟΓΚΩΝ

Πρωτοπαθής όγκος (T)	Τοπικοί λεμφαδένες (N)	Απομακρυσμένη μετάσταση (M)
Tx : Δεν προσδιορίζεται ο πρωτοπαθής όγκος	Nx : Δεν μπορεί να γίνει εκτίμηση των τοπικών λεμφαδένων	Mx : Δεν εκτιμάται απομακρυσμένη
To : Δεν υπάρχουν στοιχεία του πρωτοπαθούς όγκου	No : Δεν υπάρχουν στοιχεία τοπικής προσβολής	Mo : Δεν υπάρχουν στοιχεία απομακρυσμένης μετάστασης
Tis : Καρκίνος in situ * T1 ,T2 , T3 , T4 : προϊούσα αύξηση του μεγέθους και της έκτασης του πρωτοπαθούς όγκου	N1 , N2 , N3 : προϊούσα προσβολή των τοπικών λεμφαδένων. Επίσης , αξίζει να αναφέρουμε ότι σε περίπτωση που υπάρχει συνέχεια ιστού διήθηση λεμφαδένα τότε έχουμε λεμφαδενική προσβολή	M1 : Υπάρχει μετάσταση

Πίνακας 2 :Διεθνής ένωση κατά του καρκίνου , «TNM ταξινόμηση των κακοηθών όγκων »,Παρισιανού Α.Ε , Αθήνα 2001.

Πιο συγκεκριμένα :

T1 : Ο καρκίνος βρίσκεται μόνο στον τράχηλο⁴⁸

T1α : Καρκίνωμα αντί κλινικών συμπτωμάτων (FIGO στάδιο 1α)⁴⁸

T1β : Καρκίνωμα μετά κλινικών συμπτωμάτων (FIGO στάδιο 1β)⁴⁸

T2 : Ο καρκίνος εκτείνεται στον τράχηλο , όχι στο πυελικό τοίχωμα , επεκτείνεται επί του κόλπου αλλά όχι στο κάτω τριτημόριο⁴⁸

T2α : Όχι διήθημα στο παραμήτριο⁴⁸

T2β : Διήθημα στο παραμήτριο ⁴⁸

T3: Διήθημα στο κάτω τριτημόριο του κόλπου ή έχει φθάσει στο πυελικό τοίχωμα ⁴⁸

T4 : Επέκταση πέραν της πυέλου , διήθηση στον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης ⁴⁸

T4α : Διήθηση στην ουροδόχο κύστη ή ορθό . Διαπίστωση των διηθήσεων ιστολογικά ⁴⁸

T4β: Επέκταση πέραν της πυέλου⁴⁸

N1 : Αλλοιώσεις των λεμφαδένων ⁴⁸

N2 : Ψηλαφητή μάζα στο πυελικό τοίχωμα ⁴⁸

M1: Απομακρυσμένες μεταστάσεις ⁴⁸

Επιπλέον ένας άλλος προσδιοριστικός παράγοντας της πρωτοπαθούς εστίας είναι ιστολογική διαφοροποίηση που σχετίζεται με την πρόγνωση της νόσου και εκφράζεται με αριθμητική διαβάθμιση ως εξής :

Gx	Δεν υπάρχει βαθμός διαφοροποίησης
G1	Καλό διαφοροποιούμενο
G2	Μέτρια διαφοροποιούμενο

G3	Φτωχό διαφοροποιούμενο
G4	Αδιαφοροποίητο

Πίνακας 3: Dennis Casciato, «Κλινική Ογκολογία », Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας , Αθήνα 2011.

Σε περίπτωση όπου το νεόπλασμα παρουσιάζει δύο βαθμούς διαφοροποίησης τότε αποδίδεται στο καρκίνωμα ο υψηλότερος βαθμός.⁴⁶

Δυο άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με την πρόγνωση είναι η λεμφική και η φλεβική διήθηση.

Λεμφική διήθηση	Φλεβική διήθηση
Lx : Δεν μπορεί να εισηγηθεί	Vx : Δεν υπάρχει εκτίμηση της φλεβικής διήθησης
L1 : Παρουσία λεμφικής διήθησης	Vo : Δεν υπάρχει φλεβική διήθηση
	V1 : Μικροσκοπική διήθηση
	V2 : Μακροσκοπική διήθηση

Πίνακας 4: P.A. Rubin ,«Unified classification of cancers:an oncotaxonomy with symbols », cancer 1973;31:963-82.

Τελειώνοντας, άλλος ένας παράγων είναι ο παράγοντας C (Certainly Factor) ο οποίος χαρακτηρίζει την αξιοπιστία της σταδιοποίησης από την άποψη των διαγνωστικών μεθόδων.⁴⁸

TNM ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	
C1	Κλινική εξέταση , ενδοσκοπήσεις , ακτινογραφίες
C2	Τομογραφίες , αξονική ή μαγνητική , βιοψία
C3	Χειρουργική διερεύνηση με βιοψία
C4	Χειρουργική και πλήρη ιστολογική εξέταση
C5	Νεκροτομή και αυτοψία

Πίνακας 5: Dennis Casciato, «Κλινική Ογκολογία », Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2011.

A.1.8 ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ :

- ✓ **Αδενοκαρκίνωμα του τραχήλου:** Προέρχεται από τους αδένες του τράχηλου. Είναι ένα καρκίνωμα από διαυγή κύτταρα, που έχει να κάνει με ορισμένες περιπτώσεις με την έκθεση σε διαιθυλοστυλβιστρόλη κατά την ενδομήτρια ζώνη. Μάλιστα, ο HPV -16 είναι υπεύθυνος για τις μισές περιπτώσεις για αδενοκαρκίνωμα και HPV -18 κατά 30% -40% φέρει ευθύνη.^{6,49}

- ✓ **Αδενοπλακώδες καρκίνωμα του τραχήλου:** Αποτελείται από κύτταρα πλακώδους ασθενικού τραχηλικού επιθηλίου και χαρακτηρίζεται από την πρόιμη αιματογενή μετάσταση. Η πρόγνωση είναι φτωχή και δυστυχώς η θεραπεία είναι ανεπιτυχής .Η διάγνωση βασίζεται στην ιστολογική εξέταση και η θεραπεία συνίσταται στην βραχυθεραπεία σε συνδυασμό με συστηματική χημειοθεραπεία προτιμούνται μικτά σχήματα με τη σισπλατίνη.⁶

- ✓ **Ακροχορδοειδές καρκίνωμα:** Είναι ένας ακροχορδονώδης ή θηλωματώδης όγκος που αναπτύσσεται αργά με τοπική στρωματική διήθηση και σπάνια εμφανίζει μεταστάσεις.⁶

- ✓ **Καρκινοειδές:** Προέρχεται από τα αργυροφιλικά κύτταρα του ενδοτραχηλικού επιθηλίου και χαρακτηρίζεται από την πρόιμη αιματογενή μετάσταση. Η πρόγνωση είναι φτωχή και δυστυχώς η θεραπεία ανεπιτυχής.⁶

- ✓ **Σάρκωμα του τραχήλου:** Εμφανίζονται σπάνια. Είναι πολυποδοειδείς μεσοδερμική ή μυλλέριοι σαρκωματοειδείς όγκοι του τραχήλου, που θυμίζουν το σάρκωμα της μήτρας.⁶

Α.2 ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και οι προκαρκινικές βλάβες αποτελούν όπως είχαμε προαναφέρει σημαντικές απειλές για την υγεία των γυναικών παγκοσμίως. Η εισαγωγή των προληπτικών μέτρων για την ανίχνευση των βλαβών έχει μειώσει τα ποσοστά τραχηλικού καρκίνου στον αναπτυσσόμενο κόσμο.⁸ Συνεπώς, η πρόληψη είναι εφικτή διότι:

1. Η αντιμετώπιση προκαρκινοματικών βλαβών είναι αποτελεσματική.
2. Διευκολύνεται η έγκαιρη ανίχνευση λόγω της βραδείας εξέλιξης από χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακές βλάβες σε υψηλού βαθμού και ακολούθως σε καρκίνωμα *in situ* και διηθητικό καρκίνο.
3. Εύκολη αναγνώριση κυτταρικών ανωμαλιών.⁷

Τελειώνοντας, αξίζει να αναφέρουμε ότι η μη τήρηση αρχών πρόληψης κυρίως οφείλεται σε δύο παράγοντες. Πρώτον, τη μη συμμόρφωση σε προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου. Δεύτερον, την αποτυχία να αναγνωριστεί κλινικά ο καρκίνος σε γυναίκες με μη φυσιολογική κυτταρολογία πριν να χρειαστεί επιθετική χειρουργική διάγνωση.¹⁴



Εικόνα 3: (<http://www.amplifergiving.org/media/organizations/images/537/Logo.jpg>)

A.2.1 ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ

Αρχικά, ο πιο σίγουρος τρόπος για την πρόληψη της μόλυνσης από HPV δεν είναι άλλος παρά να απέχει από κάθε σεξουαλική δραστηριότητα. Άτομα όμως που θέλουν να είναι σεξουαλικά ενεργά μία στρατηγική πρόληψης της μόλυνσης είναι η μακροπρόθεσμη μονογαμική σχέση με υγιές άτομο. Επίσης, έρευνες έχουν δείξει ότι η σωστή και η συνεπής χρήση προφυλακτικού μπορεί να μειώσει την μετάδοση του HPV μεταξύ των συντρόφων. Παρόλα αυτά υπάρχουν περιοχές οι οποίες δεν μπορούν εκ των πραγμάτων να καλυφθούν από το προφυλακτικό. Έτσι, ο ιός μεταδίδεται ανεμπόδιστα.⁵⁰

Στην πρωτοβάθμια πρόληψη ανήκει και η διαφήμιση αλλά και η εκπαίδευση. Ο πληθυσμός στόχος θα ενημερωθεί και θα εκπαιδευτεί πλήρως για τον καρκίνο και τις στρατηγικές πρόληψης.⁵¹

Ακόμα, τα μικροβιοκτόνα ερευνώνται για την δυναμική τους στις στρατηγικές πρόληψης του ΚΤΜ. Η καραγενίνη, για παράδειγμα, χρησιμοποιείται στα τρόφιμα και άλλα προϊόντα. Έχει βρεθεί ότι παρεμποδίζει την HPV μόλυνση. Οι κλινικές δοκιμές βρίσκονται σε εξέλιξη για να εξεταστούν εάν τα επίκαιρα μικροβιοκτόνα που έχουν την καραγενίνη μπορούν να προλάβουν την HPV μόλυνση.⁴⁴

Επίσης, οι πρωτεΐνες E5, E6 και E7 παρεμποδίζουν την ανώμαλη ανάπτυξη των κυττάρων.⁵⁰

Επιπλέον, μεγάλο όπλο στην διάθεση των γιατρών και φυσικά των γυναικών είναι πλέον το HPV τεστ, το οποίο είναι πιο ευαίσθητο αλλά λιγότερο ειδικό από ένα τεστ ΠΑΠ στην ανίχνευση προκαρκινικών και καρκινικών τραχηλικών βλαβών.⁵² Έχει περίπου 20-40% υψηλότερη ευαισθησία σε σύγκριση με το τεστ ΠΑΠ. Υπάρχει ωστόσο, μία αμφιταλάντευση για το εάν το HPV τεστ μπορεί να συστηθεί ως η αρχική διαγνωστική εξέταση.⁵³ Μερικοί συγκρίνοντας τις συστάσεις των αντιπροσωπιών και της επιστημονικής κοινότητας κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι αυτό δεν μπορεί να γίνει. Κάποιοι άλλοι καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι δοκιμές HPV μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αρχική διαγνωστική εξέταση για γυναίκες άνω των τριάντα ετών.⁵⁴ Τέλος, το Hr HPV screening αποτελεί προνόμιο για τις γυναίκες άνω των τριάντα ετών, ενώ η κυτταρολογική εξέταση έχει καλύτερη επίδοση σε νεότερες γυναίκες. Μάλιστα, γυναίκες οι οποίες έχουν εμβολιαστεί συνίσταται το Hr HPV τεστ. Αυτό γιατί οι κυτταρολογικές εξετάσεις παραλείπουν εύκολα σημαντικές βλάβες. Αξίζει να επισημάνουμε ότι στην Ευρώπη τα προγράμματα screening βασίζονται κατά κύριο λόγο στην κυτταρολογική εκτίμηση παρά στον HPV τεστ.⁵²

Ένα επιπλέον όπλο της επιστήμης αποτελεί από της 24 Απριλίου του 2014 το cobas HPV τεστ . Ο *American Food and Drug Administration* έδωσε έγκριση για έναρξη της εφαρμογής του σε γυναίκες από 25 ετών και άνω. Αποτελεί πλέον την πιο καινούρια μέθοδο για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Επιπρόσθετα, στην πρωτογενή πρόληψη ανήκει και η εμβολιαστική κάλυψη του πληθυσμού στόχου.⁵⁵Εντούτοις, εμβολιασμός δεν δίνει 100% προστασία αλλά παρέχει 70% κάλυψη, γι'αυτό τον λόγο ο προληπτικός έλεγχος δεν αντικαθίσταται εμβολιασμός των περισσότερων θα προσφέρει ανοσία και άρα θα προστατευτούν έμμεσα έτσι και άτομα που βρίσκονται σε μειονεκτική θέση. Ακόμα και εάν οι νεαρές γυναίκες έχουν εκτεθεί σε έναν τύπο HPV ο εμβολιασμός θα τους προσφέρει προστασία για τους υπόλοιπους τύπους και θα εμποδίσει τις υποτροπιάζουσες ασθένειες από τον ίδιο τύπο.⁵⁶ Ο *FDA* έχει εγκρίνει δύο εμβόλια για την πρόληψη του HPV. Το *Cervarix* και το *Gardasil*. Και τα δύο είναι εξίσου αποτελεσματικά για το HPV 16 και 18 ενώ το *Gardasil* παρέχει προστασία και έναντι του HPV 6 και 11 που σχετίζονται κυρίως με τα κονδυλώματα.⁴⁴

- Το *Cervarix* δίνεται σε τρεις δόσεις εντός έξι μηνών για ηλικίες 9-25για την πρόληψη του ΚΤΜ.
- Το *Gardasil* δίνεται σε τρεις δόσεις εντός έξι μηνών για ηλικίες 9-26. Ο *FDA* το έχει εγκρίνει για την πρόληψη του ΚΤΜ κυρίως αλλά και του καρκίνου του αιδοίου και του κόλπου.

Πρόσφατη έγκριση έλαβε το Δεκέμβριο του 2014 το εννεαδύναμο εμβόλιο.

- Το *Gardasil 9* εγκρίθηκε από τον *FDA* για την προστασία έναντι του HPV 6,11,16,18,31,33,45,52,58.⁵⁷

A.2.2 ΔΕΥΤΕΡΟΒΑΘΜΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ

Η πιο γνωστή μέθοδος δευτεροβάθμιας πρόληψης είναι το τεστ ΠΑΠ. Μας συστήθηκε για πρώτη φορά την δεκαετία του '40 από τον γιατρό Γεώργιο Παπανικολάου και θεωρείται ακρογωνιαίος λίθος της πρόληψης γιατί έχει μειώσει τους θανάτους από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας κατά 80%. Διαθέτει σχετικά χαμηλή ευαισθησία ειδικά για τα αδενοκαρκινώματα. Γι' αυτό οι γυναίκες θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά ώστε να μειώσουν της πιθανότητες για ΚΤΜ μια και η έγκαιρη ανίχνευση είναι ωφέλιμη.⁵⁵

Το 2009 δόθηκαν οδηγίες από τον *Αμερικανικό Συνέδριο Γυναικολόγων και Μαιευτήρων* για την έναρξη του τεστ ΠΑΠ σε γυναίκες ηλικίας 21 ετών μειώνοντας την συχνότητα εξέτασης στα δύο έτη για γυναίκες 21-29 ετών. Γυναίκες 30 ετών και άνω είτε με φυσιολογικό προγενέστερο τεστ είτε με αρνητικό HPV τεστ η εξέταση συνίσταται κάθε τρία χρόνια. Τέλος, η εξέταση αναστέλλεται για γυναίκες άνω των 70 ετών είτε μετά από υστερεκτομή για καλοήθεις ενδείξεις.⁵⁸

Με την χρήση του τεστ ΠΑΠ λαμβάνεται δείγμα εκκρίσεων του σώματος της μήτρας που περιέχουν κύτταρα με ξύσιμο ή βούρτσισμα ενός δείγματος κυττάρων από την περιοχή. Το δείγμα τοποθετείται σε αντικειμενοφόρες πλάκες και αποστέλλεται στο εργαστήριο.

Ακόμα κρίνεται απαραίτητο να αναφερθεί το εξής : η ευαισθησία του τεστ ΠΑΠ για την ανίχνευση CIN 2,3 είναι από 47-62% ,συγκεκριμένα στις αναπτυγμένες χώρες μελέτες έδειξαν 31-78% ευαισθησία και 96 % ειδικότητα. Το τεστ ΠΑΠ μείωσε την επίπτωση του τραχηλικού καρκίνου στις ηλικιακές ομάδες 30-49 όπου η εφαρμογή του ήταν και η πιο μεγάλη.¹

Επιπλέον, μία νεότερη εξέταση είναι το *Thinprep® paptest™* το οποίο εγκρίθηκε το 1996 από τον *FDA* και αντικατέστησε το κλασικό τεστ ΠΑΠ.⁵⁹ Η διαδικασία λήψης του δείγματος γίνεται με τον ίδιο ακριβώς τρόπο όπως με τον κλασικό τεστ ΠΑΠ. Η ειδοποιός διαφορά είναι ότι στην καινούρια μέθοδο το δείγμα τοποθετείται μέσα σε ένα μπουκαλάκι μαζί με το υγρό *Thinprep*. Έτσι μ' αυτόν τον τρόπο τα κύτταρα που λήφθηκαν μεταφέρονται στο υγρό και στην συνέχεια συντηρούνται. Η παραπάνω διαδικασία γίνεται και σε άλλες εξετάσεις γίνεται και σε άλλες εξετάσεις και ονομάζεται κυτταρολογία υγρής φύσης. Εν συνέχεια το υγρό φυγοκεντρείται όπου διαχωρίζονται τα κύτταρα του δείγματος από το αίμα και την βλέννη.⁶⁰ Τελειώνοντας, αξίζει να επισημάνουμε ότι οι «υγρές» δοκιμές είναι αποτελεσματικότερες στην ανίχνευση προκαρκινικών αλλαγών και συνδέονται με λιγότερο διαφορούμενες διαγνώσεις από ότι οι σωματικές ΠΑΠ κηλίδες. Το χαμηλό ποσοστό

ψευδοθετικών διαγνωστικών εξετάσεων του τραχηλικού καρκίνου ήταν ο λόγος που ξεκίνησε γρήγορα η χρήση του *Thinprep® paptest™* μία μέθοδος που μάλιστα είναι εύκολη, αξιόπιστη και έχει συνολική ακρίβεια 90%.⁵⁹⁻⁶⁰

A.2.3 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ

- Το 2012 εκδόθηκαν νέες οδηγίες από την *US Preventive Services Task Force, American Cancer Society of Clinical Pathology*, οι οποίες επικυρώθηκαν και από το *Αμερικάνικο Συνέδριο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων*. Συστάθηκε οι γυναίκες 21-29 ετών να προβαίνουν κάθε τρία χρόνια σε τεστ ΠΑΠ και HPV τεστ και τεστ ΠΑΠ κάθε πέντε χρόνια για τις ηλικίες 30-65, ανεξάρτητα με το εάν έχουν εμβολιαστική κάλυψη.⁵⁸
- Η *ACP* οφείλει να συμβουλεύει τις γυναίκες σχετικά με το ποιες διαγνωστικές εξετάσεις πρέπει να κάνουν ώστε να προληφθούν από το τραχηλικό καρκίνο. Συγκεκριμένα αναφέρουν ότι:
 1. Οι νοσοκομειακοί γιατροί δεν πρέπει να εξετάζουν κοπέλες κάτω από 21 ετών.
 2. Οι γυναίκες πρέπει να ελέγχονται για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας συχνότερα από μία φορά κάθε τρία χρόνια.
 3. Οι γυναίκες 30 ετών και άνω πρέπει να προβαίνουν σε τεστ ΠΑΠ και HPV κάθε τεστ πέντε χρόνια.
 4. Οι νεότερες κοπέλες δεν χρειάζεται να κάνουν το HPV τεστ.
 5. Γυναίκες άνω των 65 ετών δεν πρέπει να σταματούν την εξέταση εάν είχαν τρία θετικά συνεχόμενα αποτελέσματα ή δύο θετικά τεστ ΠΑΠ και HPV τεστ.
 6. Τέλος, δεν χρειάζεται να ελέγχονται οι γυναίκες ανεξαρτήτου ηλικίας που είχαν προβεί σε υστερεκτομή με αφαίρεση τραχήλου.⁶¹ Η *USPSTF* και οι *ACS, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, American Society for Clinical Pathology* συμφωνούν ότι δεν υπάρχει ειδοποιός διαφορά μεταξύ του κλασσικού και *Thinprep® paptest™*. Και στις δύο οδηγίες ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας δεν χρειάζεται να εξετάζεται πριν από τα 21 έτη ζωής ανεξαρτήτου της σεξουαλικής δραστηριότητας. Όμως, γυναίκες 21-29 ετών πρέπει να κάνουν κυτταρολογικές εξετάσεις σε διάστημα τριών ετών. Εντούτοις, οι οδηγίες διαφέρουν για τις ηλικίες 30-65.

1. Οι γυναίκες 65 ετών και άνω που δεν είχαν ιστορικό CIN 2 ή μεγαλύτερου τύπου δεν χρειάζεται να συνεχίζουν το screening. Το ίδιο και όσες είχαν προβεί σε υστερεκτομή.
2. Γυναίκες που έχουν εμβολιαστεί έναντι του HPV ιού συστήνεται να κάνουν τις εξετάσεις ρουτίνας αν και με τον εμβολιασμό παρεμποδίζονται οι τύποι 16 και 18 HPV.
3. Τέλος, αναφέρουν ότι το πρωτόκολλο πρέπει να είναι το ίδιο για τις εμβολιασμένες και μη γυναίκες όσον αφορά το screening.

Συμπερασματικά λοιπόν, η οι παραπάνω οργανώσεις δήλωσαν ότι το συχνότερο screening δημιουργεί προβλήματα από την άποψη ότι προκαλεί άγχος, κολπική αιμορραγία και μόλυνση.⁶²



Εικόνα 4: (<http://shaesta.com/wp-content/uploads/2015/11/Cervical-Cancer-Symptoms-That-You-Should-Beware.png>)

A.2.4 ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Το 2003 το Συμβούλιο της Ευρωπαϊκής Ένωσης έθεσε ως πρωτεύον ζήτημα για όλα τα κράτη μέλη της την εφαρμογή προσυμπτωματικού ελέγχου για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Από τις 34 χώρες που ειδοποιήθηκαν για τη υποβολή δεδομένων μόνο οι 29 ανταποκρίθηκαν.

Όσον αφορά την Ελλάδα, δεν υπάρχουν ευκρινής στοιχεία για το ιστορικό της επίπτωσης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Συγκεκριμένα, Ελλάδα φάνηκε να έχει:

- Ευκαιριακό προσυμπτωματικό έλεγχο.
- Έλλειψη οργανωμένου προγράμματος παρακολούθησης και έλεγχου ποιότητας.
- Το τεστ ΠΑΠ παρέχεται δωρεάν για τις γυναίκες 20-65 στα δημόσια νοσοκομεία ή Κέντρα Υγείας αλλά δεν γίνεται οργανωμένη παρακολούθηση.
- Οι περισσότερες μελέτες που γίνονται από το Υπουργείο Υγείας για το προσυμπτωματικό έλεγχο είναι πιλοτικές.
- Ύπαρξη πρωτοβουλιών κυρίως από την περιφέρεια.⁶³

Ωστόσο, το πρώτο πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα έγινε το 1991. Αφορούσε την Νότια Ελλάδα και τη περιοχή της Χαλκίδας. Απευθύνονταν στις αγροτικές περιοχές επειδή δεν υπήρχε καλό οδικό δίκτυο και άρα αδυναμία των γυναικών στην εύκολη πρόσβαση πόλη, όπου υπάρχει η δυνατότητα εξειδικευμένου προσυμπτωματικού ελέγχου. Χρησιμοποιήθηκαν διαλέξεις, φυλλάδια και αφίσες για την ενημέρωση του πληθυσμού ο οποίος εμπιστεύτηκε το πρόγραμμα. Τέλος, το δεύτερο πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου αφορούσε την περιοχή της Μεσσηνίας και τον Νομό Ηλείας. Τότε χρησιμοποιήθηκαν κινητές μονάδες για την διευκόλυνση των γυναικών που κατοικούσαν σε απομακρυσμένες περιοχές.⁶⁴

A.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η έγκαιρη διάγνωση του ΚΤΜ είναι πολύ σημαντική, θα καθορίσει τόσο την μέθοδο θεραπείας όσο και την πρόγνωση . Συγκεκριμένα , σημαντικό ρόλο στην διάγνωση του ΚΤΜ έχουν η επισκόπηση, η ψηλάφηση, η λήψη προσεκτικού ιστορικού και η μακροσκοπική εξέταση του τραχήλου, καθώς και άλλες δευτερεύουσες μέθοδοι . Αναλυτικότερα :

- **Επισκόπηση :** Σε δυσπλασία δεν μπορεί να διαπιστωθεί η επιθηλιακή αλλοίωση. Σε καρκίνωμα IN SITU , όμως ο τράχηλος μοιάζει σαν να έχει φλεγμονή, εμφανίζοντας ερυθρότητα ή ελαφρά διάβρωση.³⁶ Επίσης , σε προχωρημένο στάδιο , δημιουργούνται παθολογικοί ιστοί , οι οποίοι αναπτύσσονται με την μορφή κουνουπιδιού ή έλκους , υπάρχει εξέλκωση σαν μάζα και ψευδοδιαβρώσεις.^{4,36}
- **Ψηλάφηση :** Η ψηλάφηση γίνεται στο ορθό ή τον κόλπο μέσα από την οποία ψηλαφάτε η καρκινωμάτωδη μάζα.⁶⁵
- **Λήψη ιστορικού :** Θα πρέπει να λαμβάνεται πλήρες ιστορικό της ασθενούς καθώς παίζει σημαντικό ρόλο στην διάγνωση. Στο ιστορικό της ασθενούς θα πρέπει να περιλαμβάνονται οι εξής πληροφορίες:

A) Οικογενειακό ιστορικό⁶⁶

B) Ατομικό ιστορικό⁶⁶

Γ) Ηλικία⁶⁶

Δ) Κλινική εικόνα⁶⁶

E) Μαιευτικό ιστορικό⁶⁶

Z) Περιβάλλον⁶⁶

H) Εμμηνορρυσία⁶⁶

Θ) Παρούσα κατάσταση⁶⁶

- **Κυτταρολογική εξέταση :** Λαμβάνεται επίχρισμα από την ζώνη μετάπτωσης , το 2^ο από το ενδοτράχηλο και πιθανόν το 3^ο δείγμα από τον πίσω κολπικό θόλο.³
- **Ιστολογικός έλεγχος :** Γίνεται απόξεση ενδοτραχηλικά της μήτρας , κωνοειδής βιοψία ή βιοψία .Θα αποκαλυφθούν θηλωματώδης υπερκεράτωση , υπερτροφία

βασικού στρώματος ή αποδιοργάνωση δομής της επιδερμίδας. Ωστόσο, πρέπει να γίνουν περαιτέρω εξετάσεις για να επιβεβαιωθεί εάν ή όχι έχουμε συμμετοχή παραμετρικών περιοχών της κύστης ή του ορθού.⁶⁷⁻⁶⁸

- **Κολποσκόπηση** : Δίνει δυνατότητα δεκαπλάσιας μεγέθυνσης του τραχήλου και μπορεί να διακρίνει τις φυσιολογικές από τις μη φυσιολογικές αλλοιώσεις .Σε γενικές γραμμές θεωρείται μια ελλιπής και λιγότερο ακριβής μέθοδος. Είναι ικανή για την διαφοροποίηση των υψηλού βαθμού αλλοιώσεων από τις άλλες αλλοιώσεις αλλά η διαφοροποίηση από τις χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις σε σχέση με τον φυσιολογικό ιστό είναι προβληματική. Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για την βελτίωση της ειδικότητας και την μείωση των ψευδών θετικών αποτελεσμάτων. Επίσης, υπάρχει και η κολπομικροσκόπηση όπου εμφανίζει τον τράχηλο σε μέγεθος 80-400 φορές. Και διακρίνει τις δυσπλασίες ενδοεπιθηλιακών καρκινωμάτων και τα μικροκαρκινώματα.³
- **Έλεγχος νεοπλασματικού αντιγόνου ΤΑ** : Το οποίο βρίσκεται ραδιοανοσολογικά στα καρκινικά κύτταρα του πλακώδους επιθηλίου.³⁶
- **Έλεγχος καρκινικών δεικτών** : Το CEA , CA125 ,SCC.²
- **Ορολογική δοκιμασία**: Ανίχνευση αντισωμάτων έναντι ανασυνδιασμένων πρωτεϊνών ή συνθετικών πεπτιδίων από τα γονίδια E6 και E7. Σε μια έρευνα με 608 γυναίκες , το 56,7% έγινε οροθετικό για IgG μέσα σε 8-12 μήνες από την μόλυνση. Τέλος, η ανίχνευση της ορομετατροπής κρίνεται αργή καθώς απαιτείται επαρκής αντιγονική έκθεση , συσχετιζόμενη με υψηλό ιικό φορτίο ή επιμένουσες λοιμώξεις από τον HPV.⁶⁹
- **Μέτρηση κυτταρομετρικής ροής (FCM)**: Εμφανίζει διαλογή στην πλειονότητα των φυσιολογικών δειγμάτων αλλά και στην ανίχνευση των μη φυσιολογικών με υψηλή ευαισθησία . Σε μια μελέτη αξιολόγησης της FCM του KTM σε σύγκριση με τον HPV διαπιστώθηκε ότι το σύστημα διαλογής FCM έχει αυξημένη ευαισθησία και ειδικότητα για γυναίκες διαφόρων ηλικιών.¹²
- **Βιοδείκτες για καθορισμό της αξιολόγησης κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου σε ένα άτομο**: Αποτελούν σημαντικά εργαλεία στα χέρια των γιατρών για την εκτίμηση και έγκυρη διάγνωση , την πρόβλεψη ανταπόκρισης στην θεραπεία και την παρακολούθηση της νόσου. Αυτοί είναι :

Α) Χρωμοσωμικές ανωμαλίες⁷⁰

B) Έλεγχος κυτταρικού κύκλου⁷⁰

Γ) Μεταλλάξεις DNA⁷⁰

Δ) Έκφραση ογκογονιδίων και όγκοκατασταλτικών γονιδίων⁷⁰

Ε) Υπερμεθυλίωση⁷⁰

Ζ) Αποπτωτικοί δείκτες⁷⁰

- **HPV ΤΕΣΤ:** Από το 1980 ξεκίνησε η χρήση του HPV τεστ μετά την ολική αποδοχή του ιού HPV ως βασική αιτιολογία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Είναι η πιο αντικειμενική δοκιμή, και η ευαισθησία του τεστ γενικά κυμαίνεται από 66-100% και ειδικότητα 62-96%. Ωστόσο η ευαισθησία σε αναπτυσσόμενες χώρες είναι χαμηλότερη από τις αναπτυγμένες. Το βασικό πρόβλημα είναι το αυξημένο κόστος του τεστ γεγονός που αποτελεί τροχοπέδη στην αποδοχή του ενώ μέχρι σήμερα δεν συνίσταται κάτω την ηλικία των 30.⁷⁰
- **VIA ή VILI (Visual inspection with acetic acid ή Lugol /siodine solution):** Είναι και οι δύο εναλλακτικές μέθοδοι διάγνωσης με κύρια αποδοχή από τις λιγότερο αναπτυγμένες χώρες. Στην VIA μέθοδο γίνεται έγχυση οξικού οξέος και ένα θετικό τεστ αποκαλύπτεται από τυχόν λευκές περιοχές που θα εμφανιστούν. Παρουσιάζει υψηλά ποσοστά ψευδών θετικών αποτελεσμάτων και στις αναπτυσσόμενες χώρες εμφανίζει 37-95% ευαισθησία και 49-97% ειδικότητα. Από την άλλη, στην VILI γίνεται έγχυση του υγρού και με γυμνό μάτι αποκαλύπτονται οι προβληματικές περιοχές με κίτρινο χρώμα στην ζώνη μετάπτωσης. Όσον αφορά την ευαισθησία αυτής της μεθόδου κυμαίνεται από 44-92% και ειδικότητα από 75-85%.⁷¹⁻⁷⁴

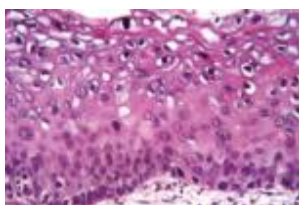
Τέλος άλλες διαγνωστικές εξετάσεις για την εκτίμηση των μεταστάσεων και της πάθησης είναι οι εξής:

- Αξονική τομογραφία⁴
- Υπέρηχος και βαθμός κινητικότητας της μήτρας⁴
- Ορθοσκόπηση⁴

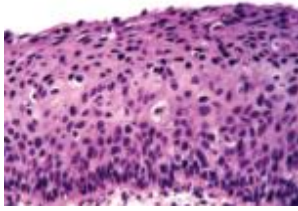
- Κυστεοσκόπηση⁴
- Λεμφογραφία⁴
- Ακτινογραφία θώρακος⁴
- Ακτινογραφία πυέλου³⁶
- PET : Για την εξακρίβωση μικροβιακής νόσου παραορτική περιοχή⁶⁷
- Πνευλογραφία³⁶
- Πρωκτοσκόπηση³⁶

A.3.1 ΕΡΕΥΝΕΣ ΣΥΓΚΡΙΣΗΣ ΤΕΣΤ ΠΑΠ ΚΑΙ HPV ΤΕΣΤ

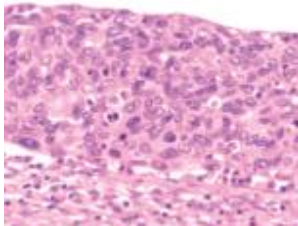
Μέσα από στοιχεία που λήφθηκαν από τέσσερις χώρες επιβεβαιώνουν ότι το HPV τεστ είναι ανώτερο από ένα τεστ ΠΑΠ για την ανίχνευση καρκινικού και προ καρκινικού σταδίου έχοντας και τα δύο υψηλή ευαισθησία και ιδιομορφία. Συγκεκριμένα, το HPV τεστ ανιχνεύει το 95% των προ καρκινικών βλαβών έναντι 40% , ενώ οι ιδιομορφίες είναι 94% για HPV και τεστ 97% για τεστ ΠΑΠ . Επιπλέον η ATHENA (Addressing The Need For Advance Diagnostics) σύγκρινε την απόδοση του Cobar HPV τεστ με το τεστ ΠΑΠ και διαπίστωσε ότι οι κίνδυνοι για την βαριάς μορφής τραχηλική δυσπλασία ή του καρκίνου μέσα σε τρία έτη από αρνητικά αποτελέσματα ήταν 0,78% μόνο για 20 τεστ ΠΑΠ , 0,34% μόνο για το HPV τεστ και 0,30% για την επανεξέταση και των δύο. Η επανεξέταση ίσως ανιχνεύσει περισσότερα αδenoκαρκινώματα, πλακώδες κυτταρικό καρκίνωμα και ενδοτραχηλικό καρκίνο από ότι μόνο του το HPV τεστ.⁵⁵



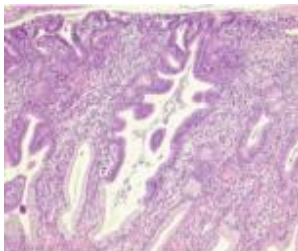
Εικόνα5 :Τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία 1-CIN 1.Υπάρχει μια μεσαία ατοπία με τα 2/3 του επιθηλίου να εμφανίζεται μια ωρίμανση.(<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/handbook10-chap1.pdf>)



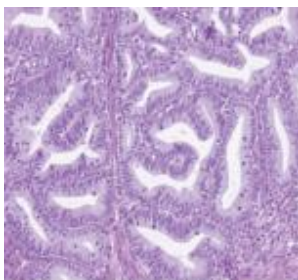
Εικόνα 6 : Τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία 2-CIN 2.Εμφανίζονται περισσότερες ανωμαλίες και πάνω από τα 3/3 του επιθηλίου υπάρχει ωρίμανση..(<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/handbook10-chap1.pdf>)



Εικόνα 7 :Τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία 3-CIN 3.Χρωματικά και μιτωτικά στοιχεία εμφανίζονται πάνω από το μισό του επιθηλίου.(<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/handbook10-chap1.pdf>)



Εικόνα 8 :Αδενοκαρκίνωμα in situ.Εμφανίζει φυσιολογικό ενδοτραχηλικό επιθήλιο.(<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/handbook10-chap1.pdf>)



Εικόνα 9:Καλά διαφοροποιημένος καρκίνος.(<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/handbook10-chap1.pdf>)

A.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στόχος της θεραπείας είναι η βελτίωση της ποιότητας της ζωής ,η επιμήκυνση του χρόνου επιβίωσης και η αντιμετώπιση της κακοήθειας.⁷⁵ Στο σχέδιο θεραπείας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη η ηλικία ,η συνολική κατάσταση του ασθενούς καθώς και οι ιδιαιτερότητες της κάθε ασθενούς³. Τέλος,αξιζεί να επισημάνουμε ότι σπουδαίο ρόλο στην θεραπεία και τα ποσοστά επιτυχίας της έχει η έκταση της νόσου. Στις ακόλουθες παραγράφους γίνεται λόγος για τις πιο γνωστές, τουλάχιστον μέχρι σήμερα, μεθόδους θεραπείας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.⁷⁶

1) ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ:

Σε γενικές γραμμές ,η χειρουργική θεραπεία έχει πλεονεκτική θέση σε σχέση με την ακτινοθεραπεία καθώς διατηρείται η λειτουργικότητα των ωοθηκών και η ακεραιότητα του επιθηλιακού κόλλπου. Η χειρουργική μέθοδος που γίνεται κλασσικά είναι η γνωστή Wertheim-Meigs ή αλλιώς ριζική υστερεκτομή και πυελική λεμφαδενεκτομή. Έχει υπολογιστεί ότι αυτή η μέθοδος έχει αυξήσει τα ποσοστά επιβίωσης της πρώιμης νόσου κατά 30% περίπου.³Υπάρχουν περίπου τέσσερα είδη υστερεκτομής όπως:

1. **Τύπος I-απλή υστερεκτομή :** Γίνεται εξαίρεση της μήτρας και συνήθως ενδείκνυται για περιπτώσεις σταδίου IA1 με διήθηση μικρότερη από 3 χιλιοστά.
2. **Τύπος II-Τροποποιημένη ριζική υστερεκτομή:**Δεν απολινώνεται η μητριάια αρτηρία από την έκφυση της αλλά διασταυρώνεται με τον ουρητήρα. Προτείνεται κυρίως για στάδια IA2 και για μικρότερους όγκους σταδίου IB1.
3. **Τύπος III-Ριζική υστερεκτομή:**Σε διήθηση του άνω τμήματος του κύριου συνδέσμου το προκείμενο στην ουροδόχο κύστη.
4. **Τύπος V-Μερική εξεντέρωση:** Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υποτροπών μετά την ακτινοθεραπεία.

Επίσης, πρέπει να επισημάνουμε ότι μετά την υστερεκτομή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για την ανάπτυξη καρκινώματος του τραχηλικού κολοβώματος. Σ'αυτό το είδος καρκίνου αποκλείεται η εσωτερική ακτινοθεραπεία και η χειρουργική θεραπεία. Δυστυχώς, η κοιλική ακτινοθεραπεία δεν μπορεί να παρέχει επαρκή δόση ακτινοβολίας ώστε να μην καταστραφούν η ουροδόχος κύστη ή το ορθό.⁴ Άλλοι εξειδικευμένοι τύποι χειρουργικής θεραπείας είναι:

- I. **Ριζική κολπική τραχηλεκτομή-Radical Vaginal Trachelectomy-RVT**:Είναι γνωστή και ως «*Dargent's operation*».Συγκεκριμένα περιλαμβάνει μια λαπαροσκοπική πυελική λεμφαδενεκτομή και στην συνέχεια αφαίρεση τραχήλου της μήτρας μαζί με τις περιμετρικές περιοχές προστατεύοντας τον κόλπο και τις ωοθήκες.⁷⁷ Ενδείκνυται για γυναίκες κάτω των 40 ετών που θέλουν να διατηρήσουν την αναπαραγωγική τους ικανότητα ,για τα στάδια Ia1 με LVSI ,Ia2, Ib1 και όγκο κάτω από 2cm.⁷⁸
- II. **Ριζική κοιλιακή τραχηλεκτομή-Radical abdominal Trachelectomy-RAT**:Πρώτη εφαρμογή το 1997 από το Smith με εφαρμογή πυελικής λεμφαδενεκτομής.⁷⁸
- III. **Υστερεκτομή διάσωσης νεύρων-Nerve Sparing Hysterectomy-NSH**:Ξεκίνησε από τη Αγγλία το 1980 στην προσπάθεια μείωσης της πυελικής νευρικής βλάβης. Έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να διατηρεί την ικανότητα των νεύρων χωρίς να μειωθεί η ριζοσπαστικότητα της χειρουργικής παρέμβασης, μειώνοντας την έκταση της εκτομής στους παράπλευρους ιστούς. Τέλος, αντενδείκνυται στις περιπτώσεις παχυσαρκίας ή μεγάλου όγκου ενώ για την εφαρμογή της απαιτείται εξειδικευμένη εμπειρία.⁷⁸
- IV. **Πλευρική εκτεινόμενη ενδοπυελική εκτομή-Laterally Extended Endopelvic Respection-LEER**: Γίνεται en-block εκτομή πυελικών σπλάχνων μαζί με μύες πλευρικού τοιχώματος και μεγάλων σκαφών της πυέλου. Ενδείκνυται για τοπικά ελεγχόμενο όγκο ελεύθερο περιγράμματος.⁷⁸
- V. **Πλευρική εκτεινόμενη παραμήτρια εκτομή-Laterally Extented Parametrectomy-LEP**:Εφαρμόζεται ως εναλλακτική λύση αντί για χημειοθεραπεία για τα πρώιμα στάδια τραχηλικού καρκίνου με πυελική μετάσταση λεμφαδένων.⁷⁸
- VI. **Λαπαροσκοπική Υποβοηθούμενη Ριζική κολπική υστερεκτομή-Laparoscopy assisted radical hysterectomy-LAPVH**:Είναι πιο αποτελεσματική ιδίως στα πρώιμα στάδια. Ενδείκνυται για ασθενείς με μη προσβολή λεμφαδένων, όγκο κάτω από 4cm και απουσία αγγειολεμφαδεαγγειακής συμμετοχής.⁷⁸
- VII. **Λαπαροσκοπική εξωπεριτοναϊκή παρά-αορτική ανατομή λεμφαδένων-Laparoscopy axtraperitoneal lumbo-aortic lymph node dissection-LELALND**:Εφαρμόζεται για την αντιμετώπιση παραορτικών μεταστάσεων στους λεμφαδένες. Υπολογίζεται ότι το 6% των ασθενών σταδίου IB έχουν τέτοιες μεταστάσεις, ενώ για το στάδιο IIA είναι 12%,19% για το IIB,33% για το IIIA και

30% για το στάδιο IV. Αν και σαν μέθοδος είναι οικονομική το μειονέκτημα της είναι ότι δεν υπάρχει ακόμα εξοικείωση στην τεχνική αυτή από τους χειρουργούς.⁷⁸

- VIII. **Λαπαροσκοπική πυελική exenteration-Laparoscopic pelvic exenteration- LPE:** Σ' αυτήν την μέθοδο η κύστη, η μήτρα, ο κόλπος, οι ωθήκες και το ορθό κινητοποιούνται en-bloc από το πλευρικό τοίχωμα και απομακρύνονται από τομή 3cm ξεκινώντας από τον ομφαλό. Σήμερα χρησιμοποιείται κυρίως για υποτροπιάζων ΚΤΜ.⁷⁸
- IX. **Μεταφορά ωοθηκών-Ovarial Traposition-OT:** Ενδείκνυται για τις περιπτώσεις που θέλουμε να διατηρήσουμε την γονιμότητα προστατεύοντας τα ωοκύτταρα από την ακτινοβολία.⁷⁸
- X. **Ακρωτηριασμός τραχήλου:** Εφαρμόζεται σε δυσπλασία τραχηλικού επιθηλίου και σε in situ καρκίνο για ηλικιωμένες γυναίκες με πρόπτωση μήτρας ή επιμήκυνση του τραχήλου.³⁶
- XI. **Κωνοειδής εκτομή τραχήλου:** Σε περιπτώσεις δυσπλασίας τραχηλικού επιθηλίου και σε In situ καρκίνο σε νέες γυναίκες ώστε να διατηρηθεί η γονιμότητα τους. Εξαιρούνται τμήματα της ενδοκολπικής μοίρας του τραχήλου αλλά και του βλεννογόνου του ενδοτράχηλου. Νεότερη μέθοδος αποτελεί η εκτομή της ζώνης μετάπτωσης με αγκύλη διαθερμίας.³⁶
- XII. **Κρυοπηξία** : Εστιάζει στην καταστροφή της ζώνης μετάπτωσης με ηλεκτροκαυτηρίαση με διαθερμία ή εξάχνωση με λέιζερ. Ενδείκνυται για ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες και in situ με τα θεραπευτικά αποτελέσματα να κυμαίνονται μεταξύ 80-90%.³⁶
- XIII. **Πυελική εξεντέρωση-Brunschwing:** Χρήση μετά την ακτινοθεραπεία όταν η νόσος υποτροπιάσει σε μετάσταση στο ορθό ή την ουροδόχο κύστη. Υποδιαιρείται στην οπίσθια εξεντέρωση με αφαίρεση μήτρας, κόλπου, ουροδόχου κύστης και απευθυσμένου και κολοστομία. Από την άλλη είναι και η πρόσθια με εξαίρεση μήτρας, κόλπου ουροδόχου κύστης και εμφύτευση ουρητήρων στο έντερο και τέλος, την ολική με αφαίρεση όλων των παραπάνω.⁴

Επιπρόσθετα, οι παραπάνω χειρουργικές μέθοδοι είναι χρήσιμες για την αντιμετώπιση του ΚΤΜ. Για παράδειγμα, σε μία έρευνα με 2.658 γυναίκες με CIS/CIN III την περίοδο 1970-2000 μπήκαν σε πρόγραμμα παρακολούθησης μέχρι το 2008 και διαπιστώθηκε ότι υπάρχει 25-50 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος διηθητικού καρκίνου σε γυναίκες που δεν είχαν

κάνει καμία θεραπεία. Ωστόσο, ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου σε γυναίκες που είχαν προβεί σε θεραπεία εκτομής ήταν δύο φορές υψηλότερος σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.⁷⁹ Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και μία Καναδική μελέτη το 2009 με 37.149 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για CIN1,2,3 από το 1986-2000 και από την άλλη 71.213 συμμετέχοντες στην ομάδα σύγκρισης. Η μελέτη υποστηρίζει ότι η θεραπεία του CIN2 και 3 με κρυοθεραπεία ή καταστροφικές τεχνικές συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο διηθητικού καρκίνου. Συγκεκριμένα, στην ομάδα μελέτης παρουσιάστηκαν 37 διηθητικοί καρκίνοι σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου που ήταν μόλις 6 περιπτώσεις.⁸⁰

Δεν μπορούμε να απαρηθούμε τα πλεονεκτήματα της χειρουργικής θεραπείας αλλά στον αντίποδα υπάρχουν και κάποια μειονεκτήματα. Εκτός από τους συνηθισμένους κινδύνους που μπορεί να έχει ένα χειρουργείο εγείρονται και επιπρόσθετες μελλοντικές επιδράσεις. Για παράδειγμα, η θεραπεία με λέιζερ έχει ως απότοκο συνήθως την μείωση του σεξουαλικού ενδιαφέροντος. Ακόμα, μετά την θεραπεία με LEEP παρατηρείται μείωση σεξουαλικής ικανότητας, οργανική ανικανότητα, δυσλειτουργία της κολπικής ελαστικότητας έως και ένα έτος μετά την εφαρμογή της.⁸¹ Η ίδια μέθοδος θεωρείται ότι είναι υπεύθυνη και για την δημιουργία αρνητικών συναισθημάτων προς το αντίθετο φύλο στους 6 μήνες μετά την εφαρμογή της. Από την άλλη, η ριζική υστερεκτομή και η αφαίρεση λεμφαδένων έχει ως απότοκο την μείωση της σεξουαλικής δραστηριότητας.⁸² Με την σειρά της τώρα η ριζική κολπική τραχηλεκτομή ή αλλιώς συντηρητική χειρουργική-RVT αν και δίνει το πλεονέκτημα της εγκυμοσύνης οποιαδήποτε στιγμή μετά την εφαρμογή της εγκυμονεί ο κίνδυνος αυτόματης έκτρωσης κατά το δεύτερο τρίμηνο ή πρόωρο τοκετό. Επίσης, εμφανίζει υψηλά ποσοστά δυσπαρευνίας, δυσμηνόρροια κατά 24% αλλά και υπογονιμότητα κατά 25-30%⁷⁸. Επομένως, μια επεμβατική διαδικασία μπορεί να είναι επιζήμια κατά ένα μέρος ακόμα και στον σεξουαλικό τομέα. Οι γυναίκες εστιάζουν πια στα προβλήματα που θα επέλθουν και ανησυχούν πως θα διαμορφωθεί από εκεί και ύστερα η σχέση τους με τον σύντροφο.⁸³ Ωστόσο, τίποτα δεν πρέπει να αποτελεί προτεραιότητα εκτός από την επιβίωση στην ζωή και την εξασφάλιση καλύτερης ποιότητας ζωής και για τις γυναίκες με KTM.

2) ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ:

Η ακτινοθεραπεία περιλαμβάνει την χρήση ενός γραμμικού επιταχυντή δια της πύελου και εξωτερική φασματοθεραπεία για την σμίκρυνση του καρκινώματος, καθώς και των μεταστάσεων στις γύρο περιοχές.⁴ Μπορεί να δοθεί ως τηλεθεραπεία με δόση συνολικά 5.000rads στην πύελο είτε ως βραχυθεραπεία διακολλικά στον τράχηλο με συνολικά 7.500rads στον όγκο.⁷ Επιπλέον, η ακτινοθεραπεία ενδείκνυται για την τοπική-περιοχική υποτροπή του καρκίνου εφόσον δεν υπάρχει μετάσταση, ενώ μειώνει την τοπική υποτροπή με ελάχιστη ή καμία επίδραση στην συνολική επιβίωση.^{7,10,84} Τέλος, η ακτινοθεραπεία ενοχοποιείται για την αρνητική επίπτωση στην συναισθηματική λειτουργία, στην σεξουαλική δραστηριότητα, στην κοιλική λειτουργία, για διάρροιες και εμετούς σε πολλούς ασθενείς με ΚΤΜ.²¹

3) ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ:

Η χημειοθεραπεία συστήνεται συνήθως πριν ή μαζί με την ακτινοθεραπεία σε όλα τα στάδια μετά το Ib ή παρηγορητικά σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα νόσο. Επίσης στις περιπτώσεις με θετικούς λεμφαδένες μετά από MET ή PET-CT και μεταστάσεις. Σε γενικές γραμμές, ενδείκνυται η χορήγηση σισπλατίνης τρεις φορές ανά εβδομάδα με προβλεπόμενη δόση 50-100mg/m². Θεωρείται ο πιο δραστικός παράγοντας στην θεραπεία του ΚΤΜ πόσο μάλλον όταν συνδυαστεί με τοπεκάνη αυξάνει τα ποσοστά επιβίωσης.⁸⁵⁻⁸⁶ Άλλες φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται είναι η βινκριστίνη, η μιτομυκίνη, η μεθοτρεξάνη και η ιφωσφαμίδη.³⁶ Ακόμα, η εισαγωγική χημειοθεραπεία και μετά ριζική υστερεκτομή χρησιμοποιείται ως εναλλακτική θεραπευτική επιλογή για τα στάδια Ib2-IIb αν και η σχετικά σύντομη διάρκεια της μπορεί να μην είναι αρκετή για να ελέγξει μικρομεταστάσεις. Τέλος, μπορούν να γίνουν επιπλέον κύκλοι χημειοθεραπείας για ασθενείς με ελαττωμένη ανταπόκριση και ενδοτραχηλιακή και υπολειμματική νόσο.⁸⁷

4) ΧΗΜΕΙΟΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ:

Όπως προαναφέραμε η χημειοθεραπεία συνδυάζεται με την ακτινοθεραπεία. Ο συνδυασμός τους προσφέρει βελτίωση της επιβίωσης στα τέσσερα χρόνια κατά 16% και μείωση των ποσοστών υποτροπών με καλύτερη αποτελεσματικότητα στα αρχικά στάδια.⁸⁸ Ακόμα, η ακτινοθεραπεία με ταυτόχρονη χρήση σισπλατίνης μετά από ριζική υστερεκτομή συνίσταται σε ασθενείς με θετικούς πυελικούς κόμβους, λεμφική προσβολή, βαθιά στρωματική εισβολή και θετική παραμήτρια προσβολή. Μάλιστα, σε πολλές χώρες ακολουθούν τον συνδυασμό με πακλιταξέλη ως πιο βελτιωμένη θεραπεία.⁸⁹ Επιπλέον, η πρόσθετη χημειοθεραπεία με δοσολογικό σχήμα ακτινοθεραπείας μειώνει τον κίνδυνο θανάτου κατά 13-64% αλλά μειώνει τον κίνδυνο εξέλιξης της νόσου κατά 26-70%. Ωστόσο, ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών σε περίπτωση συνδυασμού ακτινοθεραπείας με χημειοθεραπεία είναι πιο αυξημένος απ' ό,τι η ακτινοθεραπεία από μόνη της. Τέλος, δεν αποκλείεται η σοβαρή οξεία τοξικότητα της χημειοθεραπείας θα καθυστερήσει την ακτινοθεραπεία. Περίπου 1% ανά ημέρα μειώνεται ο τοπικός έλεγχος της νόσου.¹⁰

5) ΡΟΜΠΟΤΙΚΗ ΡΙΖΙΚΗ ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗ-RRH-ROBOTICAL RADICAL HYSTERECTOMY:

Αποτελεί μια πιο εξελιγμένη μέθοδος. Είναι ασφαλής, τεχνικά εφικτή και με μεγάλη ακρίβεια κάτι που αναγνωρίζεται από την χειρουργική κοινότητα. Προτιμάται κυρίως για ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ΚΤΜ. Μάλιστα, γυναίκες εξαιτίας του κινδύνου αυξημένης νοσηρότητας μετά από χημειοακτινοθεραπεία είναι δύσκολο να ακολουθήσουν μια κλασική χειρουργική επέμβαση. Επομένως, η ρομποτική μέθοδος τις διευκολύνει.⁹⁰

6) ΑΝΟΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑ:

Αποτελεί μία μέθοδος που ενώνει τη χειρουργική επέμβαση, την ακτινοβολία, την χημειοθεραπεία και την θεραπεία αγγειογένεσης στην θεραπεία γυναικών με προχωρημένο ΚΤΜ. Γερμανοί ιατροί το 1850 ήταν οι πρώτοι που υποστήριξαν ότι το ανοσοποιητικό σύστημα του ίδιου του ασθενούς θα μπορούσε να επαναπρογραμματίσει την καταπολέμηση του καρκίνου γενικά. Εντούτοις, είναι μια μέθοδος που βρίσκεται ακόμα υπό μελέτη.⁹¹

7) ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΟΥΡΚΟΥΜΙΝΗΣ:

Η θεραπεία με κουρκουμίνη αναστέλλει το ογκογονίδιο HPV-E7 και αποκαθιστά τη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου συμπεριλαμβανομένου της p53 και της ρετινοβλαντώματης πρωτεΐνης Rb. Αν και η θεραπεία με κουρκουμίνη έχει χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα και άρα μικρή κλινική χρήση, παρατηρήθηκε ότι τα καρκινικά κύτταρα ήταν μικρότερα μετά την θεραπεία.⁶⁷

A.4.1 ΣΥΝΟΨΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΤΜ ΑΝΑ ΣΤΑΔΙΟ

Σε μία έρευνα με την συμμετοχή 46.932 γυναίκες με διαγνωσμένο ΚΤΜ από το 1983 μέχρι το 2009 διερεύνησαν το κατά πόσο η μεγάλη πρόοδος στην θεραπεία του ΚΤΜ έχει βελτιώσει το επίπεδο επιβίωσης. Αρχικά, διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση και μικρότερος κίνδυνος θανάτου για γυναίκες στα πρώιμα στάδια και ιδίως στα στάδια II και III με το να αντιμετωπίζονται κατά 30-35% αποτελεσματικότερα από το 199 και 40-45% από τις αρχές του 1980. Αντίθετα, μεγαλύτερος κίνδυνος αναλογεί στα προχωρημένα στάδια και στις μεταστάσεις. Επίσης, οι μαύρες γυναίκες είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου από τις λευκές. Σε γενικές γραμμές πάντως, τα ποσοστά επιβίωσης αυξήθηκαν μετά τον συνδυασμό ακτινοθεραπείας με την χημειοθεραπεία. Η επιβίωση αυξήθηκε κατά 25% από το 1983.⁹²

Σ' αυτό το σημείο πρέπει να επισημάνουμε και τον οικονομικό παράγοντα. Σύμφωνα με την Διεθνή Γυναικολογία και Μαιευτική οι μέσες δαπάνες διαχείρισης ανά στάδιο υπολογίζονται περίπου στα 6.024€ για το στάδιο I, 10.572€ για το στάδιο II, 11.367€ για το στάδιο III, 8.707€ για το στάδιο IV και 5.854€ για την τελική φάση. Τα νούμερα είναι

αρκετά μεγάλα. Αν σκεφτεί κανείς με βάση τα Ελληνικά δεδομένα και την οικονομική κρίση είναι δύσκολο να ανταποκριθεί κανείς στην ολοκλήρωση της θεραπείας του ΚΤΜ. Επομένως, η οικονομική κρίση θα επηρεάσει αναπόφευκτα την νοσηρότητα και την θνησιμότητα κάτι που θα γίνει εμφανές στο μέλλον.⁹³

Στάδιο I	<ul style="list-style-type: none"> • Βιοψία κώνου
Στάδιο Ia₁	<ul style="list-style-type: none"> • Εκτομή κώνου • Απλή υστερεκτομή • Ριζική υστερεκτομή με εκτομή πυελικού κόμβου • Ριζική κολπική τραχηλεκτομή- RVT
Στάδιο Ia₂	<ul style="list-style-type: none"> • Ριζική υστερεκτομή • Τροποποιημένη ριζική υστερεκτομή με λεμφαδενικό καθαρισμό της πύελου • Ακτινοθεραπεία • Ριζική κολπική τραχηλεκτομή • Ριζική υστερεκτομή με εκτομή πυελικού κόμβου • Ριζική τραχηλεκτομή με λαπαροσκοπική πύελο-κομβική εκτομή στις έγκυες
Στάδιο Ib –IIa	<ul style="list-style-type: none"> • Ριζική χειρουργική ή • Ριζική ακτινοθεραπεία
Στάδιο Ib₁ και πρώιμα στάδια IIa	<ul style="list-style-type: none"> • Ριζική υστερεκτομή με πυελική λεμφαδενική • LARVH • Πυελική λεμφαδενεκτομή • Ακτινοβολήση μετεγχειρητικά σε λεμφική μετάσταση • Ριζική κολπική τραχηλεκτομή –RVT
Στάδιο Ib₂	<ul style="list-style-type: none"> • Χειρουργική επέμβαση • Χημειοθεραπεία
Στάδιο IIb –IVa	<ul style="list-style-type: none"> • Ακτινοθεραπεία • Χημειοθεραπεία • Μετά ριζική υστερεκτομή

Υποτροπιάζουσα νόσο ή μετάσταση, εγκυμοσύνη	<ul style="list-style-type: none"> • Παρηγορητική θεραπεία • Ριζική υστερεκτομή και λεμφαδενεκτομή σε Ib στο 1^ο τρίμηνο και ακτινοθεραπεία στα II-IV στάδια
--	--

Πίνακας 6: α) Παπανικολάου , «Γυναικολογία», 3^η έκδοση , Παρισιανού , Αθήνα 2005. β) P. Dursun, E. Leblack , M.C. Noqueira «Radical vaginal trachelectomy (Dargent's operation) : A critical review of the literature », European Journal Of Surgical Oncology 2007, 33(8):933-941.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β. ΙΟΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΘΗΛΩΜΑΤΩΝ-HPV

B.1 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ HPV

Ο HPV ανήκει στην οικογένεια των *papovaviridae*¹³. Είναι ένας μικρός εικοσαεδρικός εντός κάψας δίχως περίβλημα δεσοξυριβονουκλεϊκός όξινος DNA ιός.⁹⁴ Υπάρχουν 170 γονότυποι HPV από τους οποίους άλλοι προκαλούν χαμηλού κινδύνου βλάβες και άλλοι υψηλού κινδύνου.¹³ Σε γενικές γραμμές αυτό οι ιοί προκαλούν καλοήθεις επιθηλιακές βλάβες μολύνοντας τα κερατινοκύτταρα στο βασικό στρώμα των στρωματοποιημένων πλακωδών επιθηλίων και αντιστρέφονται στον πυρήνα των μολυσμένων κερατινοκυττάρων σε διαφοροποίηση.⁹⁵

Οι χαμηλού βαθμού ή μη ογκογόνοι ευθύνονται για πάνω από το 90% των οξυτενών κονδυλωμάτων αλλά και για θηλώματα του λάρυγγα.^{7,68} Επίσης, προκαλούν καλοήθης χαμηλού βαθμού τραχηλικές κυτταρικές ανωμαλίες και γεννητικούς ακροχόρδωνες.⁹⁶

Από την άλλη, οι υψηλού κινδύνου ή ογκογόνοι τύποι προκαλούν ΚΤΜ κατά 76%. Άλλοι καρκίνοι του γεννητικού συστήματος είναι του αιδοίου κατά 40%, του κόλπου κατά 60% και 80% του πρωκτού.⁵⁷

Επιπρόσθετα, οι HPV ιοί έχουν 22-52 nm διάμετρο,⁷² καψομερίδια και ένα υπερτυλιγμένο δίκλωνο DNA με μία κωδικοποιούσα αλυσίδα μοριακού βάρους 5×10^6 και μήκος 7.900bp.⁶⁸ Το γονιδίωμα του είναι περίπου 8KB στο μήκος και αποτελείται από επτά πρωτεΐνες τις E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8 και δύο δομικές πρωτεΐνες, την L1 και την L2.⁹⁷ Ωστόσο, το γονιδίωμα κωδικοποιεί τρεις ογκοπρωτεΐνες την E5, E6 και την E7 οι οποίες είναι οι κύριες πρωτεΐνες εξαλλαγής.⁹⁸

Χαρακτηριστικό των αντιγραφών των ιών των ανθρωπίνων θηλωμάτων είναι ότι μεταγράφονται ως διαστρονικές ή πολυαστρινικές μορφές που έχουν δύο οι περισσότερες ORFS και είναι είτε ενός πρόωρου είτε πρόσφατου επί τόπου (A).⁶⁸ Υπάρχει η πρώτη περιοχή που σχετίζεται με την αντιγραφή, την μετάφραση, τον κυτταρικό μετασχηματισμό και κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες E6 και E7. Εν συνέχεια, η όψιμη περιοχή σχετίζεται με την κωδικοποίηση δομικών περιοχών ενώ η μακρά περιοχή έχει γονίδια ενισχυτές της μεταγραφής και της προαγωγής. Το ιικό γονιδίωμα προκαλεί διαταραχή των επιπέδων E1 και E2 και εν συνέχεια αύξηση έκφρασης E6 και E7. Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα τον μετασχηματισμό και τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό.^{7,68} Συγκεκριμένα, οι καθιερωμένοι καρκινογόνοι τύποι είναι οι HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 και 68 αλλά οι πιο

συχνοί τύποι σε εμφάνιση είναι οι HPV 6,11,16,18.⁹⁹Όσον αφορά τους HPV 16 και 18 φέρουν τα ογκογονίδια E6 και E7.Οι πρωτεΐνες που κωδικοποιούνται απ' αυτά απενεργοποιούν τα ογκοκατασταλτικά γονίδια p53 και Rb στα κύτταρα του ξενιστή και άρα εκδηλώνεται η ανάπτυξη καρκινώματος.²Ωστόσο, όσον αφορά την ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη p53 αυτή απενεργοποιείται από την E6 αλλά η ίδια μπορεί να συνεχίσει την υπερπλασία ακόμα και στην έλλειψη της p53.¹⁰⁰

<u>Τύπος HPV και σχετιζόμενες ασθένειες</u>	
Ασθένεια :	Τύπος HPV :
Πελματιαίο κονδύλωμα	1,2,4,63
Κοινό κονδύλωμα	2,1,7,4,26,27,29,41,57,65,77,3,10,28
Άλλες δερματικές αλλοιώσεις	6,11,16,30,33,36,37,38,41,49,75,76
Epidermodysplasia verruciformis	2,3,10,5,8,9,12,14,15,17,19,20,21,22,23,24,25,36,37,38,47,50
Παλίνδρομη αναπνευστική θηλωμάτωση	6,11
Ασθένεια του Heck	13,32
Θηλώματα καρκινώματα του επιπεφυκότα	6,11,16
Οξυτενές κονδύλωμα	6,11,30,42,43,45,51,54,55,70

Πίνακας 8: Μαρτάκης Α., « Γυναικεία και HPV », Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα 2007.

B.2 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Το είδος της αλλοίωσης που θα δημιουργηθεί μετά την HPV μόλυνση εξαρτάται από διάφορους παράγοντες. Όπως, τον τύπο του ιού, την θέση που εισάγεται ο ιός και την κατάσταση στην οποία βρίσκεται το ανοσοποιητικό του ατόμου, γεγονός που θα καθορίσει εάν θα επιτραπεί ή όχι η εμφάνιση της αλλοίωσης και η εξέλιξη της.¹⁰¹ Πώς γίνεται όμως η μόλυνση;

Η φυσική μόλυνση με HPV βασίζεται στην χημική απόκριση. Αυτό σημαίνει ότι παράγονται αντισώματα εξουδετέρωσης που εμποδίζουν τον ιό να εισέλθει στα επιθηλιακά κύτταρα για 6 με 18 μήνες. Το 70% των ατόμων έχουν αυξημένα ανιχνεύσιμα επίπεδα αντισωμάτων έναντι ενός ειδικού τύπου L1.Αν και είναι χρήσιμα για την πρόκληση πρωτογενούς μόλυνσης, είναι ανεπαρκείς για την πρόληψη νέων μολύνσεων. Υπάρχει όμως και δεύτερος τρόπος φυσικής μόλυνσης. Σ' αυτήν την περίπτωση ο HPV και συγκεκριμένα η

L1 του ιού συνδέεται με λαμινίνη 5, μετά μεταφέρεται σε άλφα-6-ιντεγκρίνη και εσωτερικεύεται. Αυτό ωστόσο δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητό. Μετά την εσωτερίκευση, τα επιθηλιακά κύτταρα ρίχνουν το καψίδιο χάνοντας την L1 και L2. Έτσι, αντιδρούν τα ειδικού τύπου αντί L1. Αυτή η κυτταρική κάθαρση του HPV εξαρτάται από κυτταροτοξικά Tα-κύτταρα που αντιδρούν με τα μολυσμένα κύτταρα μέσω αναγνώρισης των εκφρασμένων ιϊκών πρωτεϊνών όπως E6 και E7.¹³ Ωστόσο, στη φυσική μόλυνση η ανάπτυξη αντισωμάτων μετά την μόλυνση μπορεί να είναι αργή ενώ κατά 60% ο ρυθμός μετατροπής είναι μέσα σε 8-12 μήνες μόλυνσης.⁶⁹ Τέλος, για να ξεκινήσει η καρκινογένεση πρέπει το DNA του ιού να ενσωματωθεί στο γενετικό υλικό του κυττάρου. Σε περίπτωση που δεν γίνει ο ιός θα προκαλέσει τις λεγόμενες χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακές βλάβες.⁷

1. ΑΝΘΡΩΠΙΝΑ ΚΟΝΔΥΛΩΜΑΤΑ:

Τα κονδυλώματα εμφανίζονται πάνω στο αιδοίο στις γυναίκες ενώ στους άνδρες στο πέος ή γύρω από τον πρωκτό. Συγκεκριμένα, στους άνδρες εμφανίζονται στην ακροπρόσθια, τον μικρό χαλινό και στο κάτω μέρος της βαλάνου. Στις γυναίκες προσβάλλεται η περιοχή γύρω από την είσοδο του κόλπου, στην εσωτερική επιφάνεια των μεγάλων χειλών και σε κάθε μέρος του αιδοίου, του κόλπου και του τραχήλου. Επίσης, εμφανίζονται μετά από διάστημα 3 μηνών λόγω ότι ο ιός ότι ο ιός βρίσκεται σε λανθάνουσα κατάσταση. Είναι δύσκολο να ανιχνευτούν τα κονδυλώματα παρά μόνο εάν ελεγχθούν τα γεννητικά όργανα μέσω μεγεθυντικού φακού. Τέλος, αξίζει να αναφέρουμε ότι στους άνδρες ότι ο ιός πεθαίνει λίγες εβδομάδες ύστερα οπότε δεν κρίνεται απαραίτητη η θεραπεία. Όμως, μερικοί γιατροί θεωρούν ότι για να αποφευχθεί περαιτέρω μόλυνση απλώνεται σε κάθε κηλίδα ταχλωριωξικό οξύ.¹⁰²

2. ΜΥΡΜΗΓΚΙΕΣ:

Έχουν να κάνουν με το κερατινοποιημένο επιθήλιο των χεριών και των ποδιών. Μπορούν να προκαλέσουν αλλοιώσεις στα γόνατα και στους αγκώνες.^{68,103} Τυπικά ο HPV-1 και ο HPV-4 εμφανίζονται συχνά στα πόδια ενώ ο HPV-3 και ο HPV-10 έχουν να κάνουν με τις επίπεδες μυρμηγκιές και οι HPV-2,4 και 7 με τις κοινές μυρμηγκιές. Ιστολογικά, προκαλούν καλοήθεις βλάβες, με υπερτροφία του επιπέδου του χορίου και υπερκεράτωσης της κεράτινης στιβάδας. Οι αλλοιώσεις από το ιό δεν μεταδίδονται συνήθως στα γεννητικά όργανα και δεν συνοδεύονται με κίνδυνο για εξέλιξη σε καρκίνο. Η συχνότητα της μόλυνσης

από τον ιό είναι μεγαλύτερη από την συχνότητα της κλινικής νόσου, υποδεικνύοντας ότι διάφοροι παράγοντες από την μεριά του ξενιστή συμβάλλουν τόσο στον έλεγχο όσο και στην πορεία της μόλυνσης. Υπάρχει ανάπτυξη τόσο των χημικών όσο και των κυτταρικών ανοσολογικών αντιδράσεων και η ανάρρωση έχει να κάνει με τα βοηθητικά Τα-κύτταρα που επάγουν τα κυτταρολογικά και προφυλάσσουν από την επανεμφάνιση της λοίμωξης.¹⁰²

3. ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΜΕΝΩΝ:

Ασθενείς με χαμηλό ανοσοποιητικό σύστημα μπορούν να εμφανίσουν αλλοιώσεις με μορφή πιτυρίασης όπου μπορεί να γίνει εξαλλαγή σε κακοήθεια. Οι ασθενείς με AIDS η κλινική εικόνα HPV λοίμωξης είναι βαριά. Εμφανίζουν υποτροπές και συχνά εμφανίζονται τραχηλικές ή πρωκτικές κακοήθειες. Ασθενείς που έχουν epidermodysplasiaverruciformis δεν ελέγχουν την HPV μόλυνση και εμφανίζουν κακοήθειες του πλακώδους επιθηλίου του δέρματος.¹⁰⁴

4. ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΘΗΛΩΜΑΤΩΣΗ:

Καλοήγη πλακώδη θηλώματα στο βλεννογόνο του αναπνευστικού σωλήνα και στο στον λάρυγγα. Εμφανίζεται σε παιδιά κάτω από πέντε ετών, μετά τον τοκετό και άνω των 15 ετών μέσω της σεξουαλικής επαφής με μολυσμένο σύντροφο.⁶⁸

5. ΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΘΗΛΩΜΑΤΩΣΗ:

Στην γλώσσα και το επιθήλιο του στοματικού βλεννογόνου παρατηρούνται θηλώματα και καλοήθειες βλάβες. Οι πολλαπλές βλάβες που αναπτύσσονται στο στοματικό βλεννογόνο χαρακτηρίζονται ως ερυθρόχροη στοματική θηλωμάτωση.⁶⁸

B.3 ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ

Ο HPV έχει προκαλέσει μισό εκατομμύριο περιπτώσεις και 250.000 θανάτους από ΚΤΜ το 2002 από τους οποίους το 80% εμφανίστηκε στις αναπτυσσόμενες χώρες. Μεγάλη είναι η επίπτωση του HPV μετά από τη αρχή της σεξουαλικής δραστηριότητας και οι περισσότεροι μολύνονται σε κάποια φάση της ζωής τους.⁹⁴ Σε μία μελέτη που έγινε έχει υπολογιστεί ότι τουλάχιστον τα μισά από όλα τα σεξουαλικά ενεργά άτομα θα αποκτήσουν HPV σε κάποιο βαθμό στις ζωές τους. Τουλάχιστον, το 805 των γυναικών θα αποκτήσει μια μόλυνση HPV στην ηλικία των πενήντα ετών. Στις US το 10% του πληθυσμού έχει ενεργή μόλυνση, το 4% κυτταρολογικές ανωμαλίες και το 1% μόλυνση στους γεννητικούς ακροχόρδονες.¹⁰⁵ Επίσης, σε μια άλλη έρευνα όπου συμμετείχαν 148 φοιτήτριες Πανεπιστημίου με ενεργή σεξουαλική ζωή τα αποτελέσματα έδειξαν συσσωρευμένη επίπτωση HPV κατά 38,9% σε 24 μήνες. Ακόμα, το ποσοστό επίπτωσης από τον HPV 16 ήταν 10,4% σε 24 μήνες και 4,1% για τον HPV 18 σε 24 μήνες.¹⁰⁵ Στις US εμφανίζονται 6,2 εκατομμύρια HPV μόλυνσης κάθε χρόνο και περίπου 20 εκατομμύρια έχουν μολυνθεί¹⁰⁵. Συγκεκριμένα, οι υψηλού κινδύνου τύπου HPV προκαλούν κατά 3% όλων των περιπτώσεων καρκίνου μεταξύ των ανδρών.⁵⁰ Γενικότερα, η μόλυνση με υψηλού κινδύνου HPV δεν προκαλεί απαραίτητα καρκίνο.⁹⁶ Οι HPV 16 και 18 σχετίζονται με ακανθοκυτταρικό καρκίνο, κατά 55% ο HPV 16 και 13% ο HPV 18.¹⁰⁶ Συσχέτιση υπάρχει και με το αδενοκαρκίνωμα κατά το ήμισυ ο HPV 16 και 30-40% ο HPV 18.¹⁰⁶ Επιπλέον, ο HPV 16 προκαλεί το 50% του τραχηλικού καρκίνου ενώ μαζί με τον HPV 18 ευθύνονται για το 70% του ΚΤΜ.⁹⁶ Τέλος, σε μία έρευνα με κοπέλες στην μέσο-εφηβεία βρέθηκε ότι το 82% είχε μολυνθεί. Το DNA υψηλού και χαμηλού κινδύνου βρέθηκε και σε γυναίκες που έχουν σεξουαλική επαφή με γυναίκες. Ωστόσο, κανονικά θα έπρεπε να είχαν χαμηλή επίπτωση της μόλυνσης.¹⁰⁵

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Γ. ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΓΙΑ HPV-ΙΟ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΘΗΛΩΜΑΤΩΝ

Γ.1. ΟΡΟΛΟΓΙΚΗ ΜΟΛΥΝΣΗ ΜΕ HPV

Τα HPV εμβόλια λειτουργούν όπως κάθε εμβόλιο, δηλαδή φρουρούν τον οργανισμό από τις ιογενείς μολύνσεις. Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι τα μοναδικά τμήματα επιφάνειας και HPV δημιουργούν μια αντίδραση αντισωμάτων και που αυτά θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως βάση ενός εμβολίου. Τα τμήματα της επιφάνειας του HPV μπορούν να αλληλεπιδράσουν το ένα με το άλλο για να διαμορφώσουν τα «like virus» μόρια (VLP) τα οποία δεν είναι μολυσματικά καθώς δεν υπάρχει DNA. Τα VLPs μπορούν να συνδεθούν με τα κύτταρα και να υποκινήσουν το ανοσοποιητικό σύστημα να παραχθούν αντισώματα προκειμένου να προκληθεί η μόλυνση των κυττάρων από τον HPV ιό.⁵⁰ Πιο συγκεκριμένα, η ορολογική απόκριση των εμβολίων θεωρείται μία με τέσσερις φορές ισχυρότερη από την φυσική ενεργητική μόλυνση. Τα εμβόλια χρησιμοποιώντας ανασυνδυασμένη τεχνολογία εισάγουν το L1 σε αυξημένο αριθμό. Αυτές οι L1 αυτοσυναρμολογούνται σε κενά κελύφη ή ιό (VLPs) χωρίς αυτά να περιέχουν ιικό DNA και άρα να είναι μη μολυσματικά και μη ογκογόνα όπως είχαμε προαναφέρει.¹³ Τα δύο πιο γνωστά εμβόλια κατά του HPV είναι το Cervarix και το Gardasil. Το πρώτο περιέχει VLPs τύπους 6,11,16,18 ενώ το δεύτερο περιέχει VLPs 16 και 18 μόνο.¹⁰⁷ Και τα δύο εμβόλια είναι αυτοσυναρμολογούμενα από 360 αντίγραφα L1 και σχηματίζουν μια δόση που μοιάζει επαρκώς με το εξωτερικό κέλυφος ενός αυθεντικού HPV. Έτσι, τα αντισώματα αντιδρούν με το αυθεντικό ιό.¹⁰⁷ Τέλος, αν και ο εμβολιασμός κατά του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων αναμένεται να μειώσει την επικράτηση των τύπων HPV που προκαλούν το 70% των περιπτώσεων τραχηλικού καρκίνου παγκοσμίως, υπάρχει ανησυχία σχετικά με την κατανομή άλλων ογκογόνων τύπων. Υπάρχει ανταγωνισμός μεταξύ διαφόρων περισσότερων ή ίδιων δύο τύπων HPV για την κατάληψη θέσεων κατά την διάρκεια της φυσικής μόλυνσης, εξάλειψης του τύπου 1 μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση άλλων τύπων.¹⁰⁸

Γ.2. ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΜΒΟΛΙΟΥ CERVARIX

Το Cervarix ή αλλιώς εμβόλιο HPV2 παρασκευάζεται από την GlaxoSmith Kline στο Βέλγιο.¹⁰⁹Το 2009 ο FDA ενέκρινε την κυκλοφορία του εμβολίου για την χρήση σε γυναίκες ηλικίας από 10 έως 25.¹⁰⁹Είναι ένα ανασυνδυασμένο, ανοσοενισχυμένο προσφορημένο εμβόλιο το οποίο περιέχει ανοσοσυνδυασμένο σωματίδιο ιών συναρμολογούμενο από L1 μείζονες πρωτεΐνες του ιού HPV16 και HPV18.¹⁰⁶Συγκεκριμένα, το HPV2 τυποποιείται με το μονοφωσφορυλιπιδιο A (MPL) δηλαδή ένα TLP-4 στοχευμένο ανοσοενισχυτικό που προάγει την ανοσολογική απόκριση συν ένα φωσφορικό αργίλιο.^{107,110}Όπως όλα τα εμβόλια έτσι και το HPV2 περιέχει αντιγόνα και ανοσοενισχυτικά συστατικά για την ενεργοποίηση για την ενεργοποίηση της ανοσολογικής απόκρισης.¹¹¹Τέλος, πρέπει να αναφέρουμε ότι τα VLP εμβόλια παράγονται σε μολυσμένα κύτταρα εντόμων με ανασυνδυασμένους φορείς L1 ιούς των εντόμων.¹⁰⁷



.Εικόνα 10:Εμβόλιο Cervarix .(<http://www.mims.com/thailand/drug/info/cervarix>)

Γ.2.1. ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΟΥ CERVARIX

Σε γενικές γραμμές, δημιουργήθηκε παρέχοντας προστασία έναντι των πρωκτικών λοιμώξεων, των παρατεταμένων λοιμώξεων του τραχήλου της μήτρας αλλά και των ενδοεπιθηλιακών νεοπλασιών της μήτρας.¹⁰⁷Ωστόσο, δεν έχει δράση σε ενεργές HPV λοιμώξεις ή μια ήδη εγκατεστημένη νόσο. Δεν συνίσταται δηλαδή για θεραπεία καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ή CIN.Τέλος, σε καμία περίπτωση δεν πρέπει οι γυναίκες ή και ακόμα οι ιατροί να έχουν την ψευδαίσθηση ότι ο εμβολιασμός υποκαθιστά τον τακτικό προληπτικό έλεγχο.¹¹²

Γ.2.2 ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΧΗΜΑ ΕΜΒΟΛΙΟΥ CERVARIX

Όσον αφορά το δοσολογικό σχήμα του εμβολίου Cervarix αυτό εξαρτάται από την ηλικία της εμβολιασμένης. Συγκεκριμένα ,σε κοπέλες από 9 έως 14 ετών χορηγούνται δύο δόσεις των 0,5 ml με την δεύτερη δόση να χορηγείται μεταξύ 5 με 13 μηνών μετά την πρώτη δόση. Κοπέλες 15 ετών και άνω συνίσταται τρεις δόσεις 0,5ml με την δεύτερη δόση να χορηγείται μεταξύ ενός με 2,5 μηνών από την πρώτη και η τρίτη δόση μεταξύ 5 και 12 μηνών μετά την πρώτη δόση.¹¹²Μάλιστα, έχει αποδειχθεί ότι για τις ηλικίες 9 με 25 το 99% των συμμετεχόντων ανέπτυξαν αντισώματα για HPV 16 και 18 ένα μήνα μετά την ολοκλήρωση της τρίτης δόσεις. Τα αντισώματα ήταν εκατό φορές υψηλότερα από μια φυσική μόλυνση. Ακόμα, σε μια άλλη έρευνα με γυναίκες πάνω από 25 ετών ψευδώς θετικές σε HPV 16 και 18,ένα μήνα μετά την ολοκλήρωση την τρίτη δόση και πάνω από το 99% ήταν ψευδώς θετικές στους 48 μήνες με τα GMTs να ήταν χαμηλότερα για τις γυναίκες ηλικίας 15-25.Εντούτις,η ομάδα ηλικίας 46 με 55 ετών είχαν GMTs πενήντα επτά με ογδόντα πέντε υψηλότερα σε σύγκρισή με την φυσική μόλυνση ένα μήνα μετά την τρίτη δόση.¹⁰⁹Επιπροσθέτως, υποστηρίζεται από πολλούς ότι η ανταπόκριση του προγράμματος των δύο δόσεων για το εμβόλιο HPV2 για ηλικίες 9 με 14 δεν ήταν κατώτερο των τριών δόσεων.¹⁰⁶ Τέλος, τα άτομα που λαμβάνουν πρώτη δόση του εμβολίου Cervarix πρέπει να ολοκληρώσουν τον εμβολιασμό τους με Cervarix.¹¹²

Ηλικίες	Δόσεις	Μήνες
9 έως 14	2 δόσεις των 0,5 ml	Η 2 ^η 5 με 13 μήνες μετά την 1 ^η
15 και άνω	3 δόσεις των 0,5 ml	Η 2 ^η από 1 έως 2,5 μήνες μετά την 1 ^η , η 3 ^η 5 έως 12 μήνες μετά την 1 ^η

Πίνακας 7:Δοσολογικό σχήμα Cervarix. (http://www.ema.europa.eu/docs/el_EL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf)

Γ.2.3 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΜΒΟΛΙΟΥ CERVARIX

Το εμβόλιο Cervarix αντενδείκνυται για άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο και άτομα με υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες του ίδιου του εμβολίου. Ωστόσο η ελαφρά λοίμωξη ,όπως ένα κρυολόγημα, δεν θεωρείται αντένδειξη του εμβολιασμού.¹¹²

Γ.2.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ CERVARIX

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου Cervarix για τον HPV αξιολογήθηκε σε δύο ελεγχόμενες διπλά τυφλές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές .Στην φάση III (PATRICIA) συμμετείχαν συνολικά 18.644 γυναίκες ηλικίας 15 με 25 ετών ανεξάρτητα από την σεξουαλική τους ζωή. Απ'αυτές οι 9.319 διαχωρίστηκαν σε τυχαιοποιημένη ομάδα του εμβολίου και οι υπόλοιπες 9.395 σε ομάδα ελέγχου. Από την άλλη η TVC-naïve διαχωρίστηκαν σε 5.822 ομάδα εμβολίου και οι υπόλοιπες 5.819 σε ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα από την PATRICIA έδειξαν:

Υψηλή αποτελεσματικότητα του HPV2 για τον έλεγχο του HPV 16 και 18.Πιο συγκεκριμένα ,στην TVC-naïve ομάδα σημειώθηκε 93,2% αποτελεσματικότητα έναντι του CIN 3 ανεξάρτητα του τύπου HPV και 99% έναντι CIN 2 και 100% έναντι CIN 3απο HPV 16/18.Επίση,στην TVC ομάδα παρατηρήθηκε 45,6% αποτελεσματικότητα έναντι CIN 3 ανεξάρτητα του τύπου HPV ενώ σε σχέση με τον HPV 16 και 18 η αποτελεσματικότητα ήταν 60,7% για CIN 2,45,7% για CIN 3 και 70% για AIS.Από τη άλλη, στην ομάδα AIS σημειώθηκε 94,9% αποτελεσματικότητα έναντι CIN 2,91,7% για CIN 3 και 100% για AIS σε σχέση με HPV 16 και 18.Αντίθετα, για την φάση III η αποτελεσματικότητα για CIN 2 έναντι HPV 16/18 ήταν 60,7%.Όσον αφορά την εξάμηνη μόλυνση από HPV 16/18 η αποτελεσματικότητα στην ATP ομάδα ήταν 94,3%, ενώ στην δωδεκάμηνη μόλυνση 91,4%.Τέλος, το Cervarix εμφανίζει διασταυρούμενη προστασία με τον HPV 31,33,45.Έτσι,φαίνεται το εμβόλιο να εμφανίζει 59,8% αποτελεσματικότητα έναντι της περιστασιακής μόλυνσης με HPV 31 και 77,7% έναντι HPV 45,ενώ στην TVC-naïve ομάδα η αποτελεσματικότητα για CIN 2 σε σχέση με τον HPV 45 ήταν 100%.

Όσον αφορά την μελέτη της Κόστα Ρίκα τα δεδομένα δεν συμπεριλαμβάνονται στον FDA Biological License Applications.Στην μελέτη συμμετείχαν 7.466 γυναίκες ηλικίας 18 με 25 ετών με μόλυνση από HPV 16 και 18.Αποδείχθηκε 90.9% αποτελεσματικότητα έναντι HPV 16 και 18 για την ATP ομάδα και 49% για την ΙΓΤ.^{13,107,109,113}

ΔΕΙΓΜΑ	ΣΤΑΔΙΟ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΤΥΠΟΣ ΙΟΥ
TVC-naïve⁷	CIN 2	99%	Από HPV 16/18
	CIN 3	100%	Από HPV 16/18
	CIN 2	100%	Από HPV 45
	CIN 3	93,2%	Ανεξαρτήτου τύπου
TVC⁸	CIN 2	60,7%	Από HPV 16/18
	CIN3	45,7%	Από HPV 16/18
	CIN 3	45.6%	Ανεξαρτήτου τύπου
	AIS	70%	Από HPV 16/18
ATP⁹	CIN 2	94,9%	Από HPV 16/18
	CIN 3	91,7%	Από HPV 16/18
	AIS	100%	Από HPV 16/18
6 άμνη μόλυνση ATP		94,3%	Από HPV 16/18
12 άμνη μόλυνση ATP		91,4%	Από HPV 16/18
ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ		59,8%	Από HPV 31
		77,7%	Από HPV 45

Πίνακας 8:Αποτελεσματικότητα Cervarix

Γ.3 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΜΒΟΛΙΟΥ GARDASIL

Το εμβόλιο Gardasil ή αλλιώς εμβόλιο HPV4 παρασκευάζεται από την Mark στο Νιού Τζέρσεϊ και εγκρίθηκε για κυκλοφορία το 2006 από τον FDA ως εργαλείο πρόληψης για τον ΚΤΜ.¹¹⁴ Πρόκειται για ένα τετραδύναμο εμβόλιο καθώς παρέχει προστασία έναντι 4 τύπων HPV 6,11,16,18.¹¹⁵ Έτσι, το Gardasil προστατεύει έναντι των κονδυλωμάτων γεννητικών οργάνων ,τις νεοπλασίες αιδοίου, του κόλπου κα των μολύνσεων γενικά αλλά και έναντι CIN και των περιστασιακών μολύνσεων. Επιπλέον, το εμβόλιο παράγεται σε ζύμη αρτοποιίας με ζαχαρομύκητα εκφρασμένο L1 και στην συνέχεια κάθε τύπος παράγεται και καθορίζεται ξεχωριστά και μετά αναμιγνύεται για την τελική του διαμόρφωση.¹¹⁶

⁷ Αντιπροσωπεύει γυναίκες πριν την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας και χωρίς καμία απόδειξη παρουσίας HPV ογκογόνου λοίμωξης

⁸ Αντιπροσωπεύει νέο σεξουαλικό ενεργό πληθυσμό ,με γυναίκες που έλαβαν τουλάχιστον μια δόση εμβολίου,ανεξάρτητα από τΗΝ HPV κατάσταση.

⁹ Σύμφωνα με το πρωτόκολλο ομάδα ανοσογονικότητας.



Εικόνα 11: Εμβόλιο Gardasil. (<http://www.collective-evolution.com/2015/07/08/this-might-make-you-think-twice-about-injecting-your-child-with-gardasil/>)

Γ.3.1 ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΕΜΒΟΛΙΟΥ GARDASIL

Οι οίκοι των ανθρωπίνων θηλωμάτων στο σύνολο τους διαθέτουν καμίδιο το οποίο αποτελείται από τις L1 και L2 πρωτεΐνες. Το Gardasil διαθέτει ομοιόμορφα σωματίδια που μπορούν να επάγουν την ανοσολογική αντίδραση. Έγιναν προσπάθειες από τον Jian Zhau και τον Ian Frazer την δεκαετία του '90 για να προάγουν τα HPV VLP για πιθανή χρήση ως εμβόλιο. Κάποιοι άλλοι προσπάθησαν να χρησιμοποιήσουν ανασυνδυασμένο DNA αλλά απέτυχαν. Τα VLPs έχουν μία πρωτεΐνη, δεν έχουν όμως ιικό DNA, γεγονός που δεν τα καθιστά λοιμώδη, δηλαδή δεν μπορούν να μολύνουν και να εξαπλωθούν σε άλλα γειτονικά κύτταρα. Συνεπώς, δεν μπορούν να προκαλέσουν δυσπλασίες, καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, του αιδοίου ή του κόλπου καθώς και τα γεννητικά κονδυλώματα.

Επιπλέον, επειδή ο HPV στην φυσική του μορφή περιέχει ογκογονίδια και δεν υπάρχει αξιόπιστο σύστημα κυτταρικής καλλιέργειας για τον HPV καταστεί δυνατόν να κλωνοποιηθούν τα γονιδιώματα ιών HPV με την βοήθεια ανασυνδυασμένου DNA. Το εμβόλιο διαθέτει ανοσοενισχυτικό για την εντονότερη απόκριση του οργανισμού. Όταν τα HPV VLP χορηγούνται ως εμβόλιο δημιουργούν αντισώματα έναντι αυτών. Μετά τον εμβολιασμό το ανοσοποιητικό σύστημα παράγει με μεγάλη ταχύτητα αντισώματα.¹¹⁷⁻¹¹⁹

Όσον αφορά το ανοσοενισχυτικό που χρησιμοποιείται στο εμβόλιο Gardasil αυτό είναι το θειικό υδροξυφωφορικό άργυρο το οποίο είναι σταθεροποιημένο με PS80 και NaCl αυξάνοντας έτσι την ανοσογονικότητα του. Μάλιστα, πρόκειται για ένα εμβόλιο με επαγόμενη μνήμη των Β-κυττάρων παρεχόμενη προστασία έως πέντε έτη.¹²⁰

Γ.3.2 ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΧΗΜΑ ΕΜΒΟΛΙΟΥ GARDASIL

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σύμφωνα με ένα σχήμα δύο δόσεων εάν η δόση χορηγηθεί νωρίτερα από 6 μήνες μετά την πρώτη, μια τρίτη δόση θα πρέπει πάντα να χορηγείται. Συνεπώς χορηγείται σχήμα τριών δόσεων στον 0, 2^ο, 6^ο μήνα με 0,5 ml. Η δεύτερη δόση θα πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και η τρίτη τουλάχιστον τρεις μήνες μετά την δεύτερη. Αυτό το σχήμα δόσεων ισχύει για άτομα ηλικίας 9 έως 13 ετών. Για άτομα άνω των 14 ετών και μεγαλύτερα, το Gardasil θα πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά στον δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα ή στην άνω πρόσθια πλάγια περιοχή του μηρού.^{107,112}

Επίσης, το 2011 η Συμβουλευτική Επιτροπή για Πρακτικές Ανοσοποίησης συνέστησε το τετραδύναμο εμβόλιο και για άνδρες. Η καταλληλότερη ηλικία έναρξης είναι από 11-12 έως 26 ετών για προστασία έναντι οξυτενών κονδυλωμάτων και πρωκτικών ενδοεπιθηλιακών νεοπλασιών από HPV 6 και 11.^{121,122} Ωστόσο, ο δισταγμός από τους γονείς είναι παρών και στην περίπτωση της εμβολιαστικής κάλυψης των αγοριών λόγω του φόβου των παρενεργειών. Στις ΗΠΑ λιγότεροι από τους μισούς γονείς εμφανίστηκαν να είναι πρόθυμοι να ξεκινήσουν το εμβολιασμό στα αγόρια τους.¹²³

Ηλικίες	Δόσεις	Μήνες
Από 9 έως 13	3 δόσεις 0,5 ml	Η 2 ^η δύο μήνες μετά την 1 ^η . Η 3 ^η έξι μήνες μετά την 1 ^η .
14 και άνω	3 δόσεις 0,5 ml	Η 2 ^η δύο μήνες μετά την 1 ^η . Η 3 ^η έξι μήνες μετά την 1 ^η .

Πίνακας:10 : Δοσολογικό σχήμα Gardasil. (http://www.ema.europa.eu/docs/el_EL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf)

Γ.3.3 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΜΒΟΛΙΟΥ GARDASIL

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Άτομα που εμφανίζουν συμπτώματα ενδεικτικά υπερευαισθησίας μετά την λήψη μιας δόσης Gardasil δεν πρέπει να λαμβάνουν περαιτέρω δόσεις Gardasil.
- Πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Ωστόσο, η παρουσία ήπιας λοίμωξης, όπως η ήπια λοίμωξη του ανώτερου

αναπνευστικού συστήματος ή ο χαμηλός πυρετός, δεν αποτελεί αντένδειξη για εμβολιασμό.¹¹²

Γ.3.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ GARDASIL

Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα του Gardasil ελέγχθηκε σε διπλή τυφλή δοκιμή και εικονικό φάρμακο, φάσης II για γυναίκες 16 έως 23 ετών και δύο φάσεις III σε ηλικίες 16-24 και 15-26 ετών. Στο επανέλεγχο μετά από 42 μήνες είχαμε 98,2% αποτελεσματικότητα έναντι στους HPV 6,11,16,18 σε σχέση με CIN 2 και 100% αποτελεσματικότητα έναντι VIN2/3 ή VAIN 2/3. Στη φάση II σημειώθηκε 98.9% αποτελεσματικότητα έναντι HPV6 και 11 σε σχέση με τα κονδυλώματα. Όσον αφορά την ανάλυση ITT σημειώθηκε 51,5% αποτελεσματικότητα έναντι HPV 6,11,16,18 για CIN 2, 79% για CIN 2/3 ή VAIN 2/3, 79,3% για HPV 6 και 11 που σχετίζονται με τα κονδυλώματα και 100% στην πρόληψη CIN 2.¹⁰⁹ Ακόμα, η προστασία για τα κονδυλώματα έναντι HPV6/11 ήταν 100% και 83% ανεξάρτητα του τύπου, Από την άλλη η προστασία έναντι CIN 3 ήταν 43% στην ITT-naïve και 16,4% στην ITT ομάδα.¹³

Το εμβόλιο δοκιμάστηκε και σε αγόρια ηλικίας 16 έως 26 ετών. Στον επανέλεγχο 4.065 ανδρών μετά από 35 μήνες από την πρώτη δόση είχαμε 89,4% αποτελεσματικότητα στην πρόληψη των HPV 6,11,16,18, στην ITT ανάλυση 67,2%, 74,9% έναντι AIN 2/3, 100% έναντι κονδυλωμάτων, 54,2% σε ITT ομάδα για AIN 2/3 και 57,2% για τα κονδυλώματα.¹¹³

Επιπλέον, στη τυχαιοποιημένη διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό εμβόλιο φάσης II εκτιμήθηκε η αποτελεσματικότητα του Gardasil σε 552 γυναίκες ηλικίας 20 με 22 ετών. Στις 277 δόθηκε το πραγματικό εμβόλιο ενώ στις υπόλοιπες το εικονικό. Αποδείχθηκε ότι τελικά η εμφάνιση της επίμονης λοίμωξης ή νόσου με HPV 6,11,16,18 μειώθηκε κατά 90% σε αντίθεση με το εικονικό.¹²⁴ Σε μία άλλη έρευνα με την συμμετοχή 5.455 γυναίκες από 16 χώρες ηλικίας 16 με 24 ετών, οι 2.733 έλαβαν το εικονικό. Τα αποτελέσματα απέδειξαν ότι το τετραδύναμο εμβόλιο μείωσε την επίπτωση των αντιγόνων σπύλων, την κολπική-ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία 1 και 3 βαθμού και του ΚΤΜ. Μάλιστα, η πεντάχρονη προστασία του ήταν εξαιρετική με τα αντι HPV αντισώματα να είναι πιο υψηλά σε σχέση με τη φυσική μόλυνση.¹²⁵ Τέλος, σε μία έρευνα μετά την χορήγηση του τετραδύναμου εμβολίου σε άνδρες 27 με 45 ετών με ορομετατροπή 100% των ανδρών σε καθένα από τα τέσσερα συστατικά του εμβολίου αποδείχθηκε ότι η ανοσολογική απόκριση σ' αυτήν την ηλικιακή ομάδα ήταν

συγκρίσιμη με τα νεότερα αγόρια με την αντισωματική απάντηση να μην διαφέρει στην ηλικιακή ομάδα. Μάλιστα,σε σχέση με τις γυναίκες ο ρυθμός απόκτησης νέων μολύνσεων HPV γεννητικών οργάνων στους άνδρες παραμένει σταθερός με την αύξηση της ηλικίας. Αντίθετα,στις γυναίκες αυξάνεται στις νεότερες ηλικιακές ομάδες και αργότερα μειώνεται σταθερά με την αύξηση της ηλικίας. Εντούτοις,η ορομετατροπή μετά την φυσική μόλυνση στους άνδρες είναι χαμηλή και δεν παρέχει προστασία έναντι επακόλουθων λοιμώξεων.¹²⁶

ΔΕΙΓΜΑ	ΣΤΑΔΙΟ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ	ΤΥΠΟΣ ΙΟΥ
ITT	CIN 2	51,5%	Από HPV 6/11/16/18
	CIN 2/3 ή VaIN2/3	79%	Από HPV 6/11/16/18
		79,3%	Από HPV 6/11
	CIN 2(πρόληψη)	100%	
	κονδυλώματα	100%	Από HPV 6/11
	CIN 3	16,4%	Από HPV 6/11/16/18
		83%	Ανεξαρτήτου τύπου.
ITT-naïve	CIN 3	43%	Από HPV 6/11/16/18
Μετά από 42 μήνες	CIN2	98,2%	Από HPV 6/11/16/18
	VIN2/3 ή VaIN 2/3	100%	Από HPV 6/11/16/18

Πίνακας 11 :Αποτελεσματικότητα Gardasil.

Γ.4 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ (ΓΕΝΙΚΑ)

Πριν χορηγήσει ο FDA άδεια για οποιαδήποτε εμβόλιο πρέπει να καθορίσει εάν είναι ασφαλές και αποτελεσματικό. Δεν υπάρχει καμιά σοβαρή παρενέργεια που να έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν τα εμβόλια.⁵⁰Το κέντρο ελέγχου ασθενειών και πρόληψης(CDC) είναι ωστόσο υπεύθυνο για την παρακολούθηση της ασφάλειας των εμβολίων έναντι του HPV. Ο έλεγχος γίνεται μέσω τριών συστημάτων. Το πρώτο είναι το VAERS (Vaccine Event Reporting System) το δεύτερο το VSD (Vaccine Safety Datalink) το οποίο συνεργάζεται με οργανώσεις υγειονομικής περίθαλψης και το CDC και τέλος το CISA (Clinical Immunization Safety Assesment) το οποίο συνεργάζεται με τα ιατρικά κέντρα που διεξάγουν την κλινική έρευνα και το CDS.¹⁰⁹ Ωστόσο , τα πιο κοινά προβλήματα που έχουν αναφερθεί είναι μυϊκοί πόνοι και άλλα τοπικά συμπτώματα παρόμοια μ' αυτά από άλλα εμβόλια. Μια πρόσφατη αναθεώρηση ασφάλειας από το FDA και το CDC εξέτασαν τις δυσμενείς παρενέργειες σχετικά με την ανοσοποίηση του Gardasil που είχαν αναφερθεί στα δυσμενή γεγονότα

εμβολίων εκθέτοντας το σύστημα δεδομένων ότι το εμβόλιο ήταν χορηγημένο με άδεια. Επιπροσθέτως, αξίζει να αναφέρουμε ότι το FDA και το CDC έχουν υπενθυμίσει στους παροχής υπηρεσιών υγείας ότι για να αποτρέψουν τις πτώσεις και τους τραυματισμούς όλοι οι εμβολιασμένοι να περιμένουν καθιστοί ή ξαπλωμένοι και να παρακολουθούνται για δεκαπέντε λεπτά.⁵⁰

Γ.4.1 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ CERVARIX

Όσον αφορά το Cervarix δόθηκε στις ΗΠΑ περίπου σε 719.000 δόσεις από τον Οκτώβριο του 2009 μέχρι το Μάρτιο του 2014. Μεταξύ αυτής της περιόδου το VAERS έλαβε 113 αναφορές με το 93,8% των περιπτώσεων να κρίνονται μη σοβαρές. Μεταξύ αυτών, η ναυτία, η ζάλη, η ερυθρότητα, το τοπικό πρήξιμο και ο πονοκέφαλος. Μάλιστα, σε έλεγχο για την ασφάλεια του Cervarix έγιναν 11 κλινικές δοκιμές με 23.952 γυναίκες ηλικίας 9-25 και 13.000 γυναίκες που είχαν λάβει τουλάχιστον τη πρώτη δόση του HPV 2. Το 92% ανέφερε πόνο στο σημείο της ένεσης 44% πρήξιμο, 48% ερυθρότητα. Ακόμα σε μελέτες με 57.323 γυναίκες ηλικίας 9-72 είχαμε 37 θανάτους, εντούτοις κανένας από τους θανάτους δεν συνδέθηκε τουλάχιστον άμεσα με τον εμβολιασμό.¹⁰⁹

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού
Διαταραχές νευρικού	Κεφαλαλγία (πολύ συχνά), ζάλη (όχι συχνά)
Διαταραχές γαστρεντερικού	Ναυτία, εμετός, διάρροια, κοιλιακό άλγος
Διαταραχές δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού και συνδετικού ιστού	Μυαλγία (πολύ συχνά), αρθραλγία (συχνά)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις της θέσης έγχυσης (πολύ συχνές): άλγος, ερυθρότητα, οίδημα και κόπωση, πυρετός $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (συχνά), σκλήρυνση, τοπική παραισθησία (όχι συχνές)
Διαταραχές αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος	Λεμφαδενοπάθεια

Διαταραχές νευρικού συστήματος	Συγκοπή ή αγγείοπνευμονογαστρικές απαντήσεις στον εμβολιασμό , μερικές φορές τονικό-κλονικές κινήσεις
---------------------------------------	---

Πίνακας 12: (http://www.ema.europa.eu/docs/el_EL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf)

Γ4.2 ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ GARDASIL

Από την άλλη το Gardasil διανεμήθηκε στις ΗΠΑ σε 67 εκατομμύρια δόσεις . Ο VAERS έλαβε συνολικά 25.063 ανεπιθύμητες ενέργειες μεταξύ των οποίων οι 2.196 από άνδρες. Βέβαια μετά το 2008 παρατηρήθηκε κορύφωση των αναφορών ενώ το 2009 υπήρξε κατά 12,8% κορύφωση σε νοσηλείες στα νοσοκομεία , μόνιμη αναπηρία αλλά μείωση στο 7,4% το 2013. Ωστόσο, από τις μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν (92,4%) ήταν λιποθυμία , ζάλη , ναυτία , πονοκέφαλος, πυρετός και στους άνδρες ζάλη, λιποθυμία ,ωχρότητα , κεφαλαλγία ,απώλεια συνείδησης. Όσον αφορά τους θανάτους που σημειώθηκαν στο VAERS (96 σε αριθμό) από τους οποίους οι 47 έχουν ιατρική τεκμηρίωση και επιβεβαιώθηκε ότι οφείλονται σε άλλα αίτια. Επιπλέον, σε μελέτη με 8.083 συμμετέχοντες μετά το εμβόλιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκε για λιγότερο από 0,1% των ατόμων ενώ το 28,2% εμφάνισαν πονοκέφαλο μετά τον εμβολιασμό με Gardasil σε αντίθεση με τους 19 θανάτους που έλαβαν εικονικό εμβόλιο.¹⁰⁹

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την χορήγηση του Gardasil από τις κλινικές μελέτες και την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Κυτταρίτιδα στην θέση ένεσης
Διαταραχές αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος	Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα , λεμφαδενοπάθεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών
Διαταραχές του νευρικού	Οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα, ζάλη, σύνδρομο Guillain-Barre, λιποθυμία μερικές φορές συνδεδεμένη με τονικό-κλονικές

	κινήσεις
Διαταραχές γαστρεντερικού	Ναυτία, εμετός
Διαταραχές μυοσκελετικού και συνδετικού ιστού	Αρθραλγία, μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	στη θέση ένεσης : ερύθημα , άλγος , οίδημα ,υπερπυρεξία ,αιμάτωμα ,κνησμός. Αδιαθεσία ,ρίγος ,κόπωση, αίσθημα κακουχίας

Πίνακας 13: (http://www.ema.europa.eu/docs/el_EL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf)

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ : Στην διάρκεια των κλινικών μελετών, η ζάλη παρατηρήθηκε ως μια συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση στις γυναίκες. Στους άνδρες δεν παρατηρήθηκε ζάλη σε μεγαλύτερη συχνότητα σε αυτούς που εμβολιάστηκαν σε σχέση μ' αυτούς που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Επιπλέον , σε κλινικές δοκιμές οι ανεπιθύμητες ενέργειες τις οποίες ο ερευνητής της μελέτης θεώρησε ότι σχετίζονται με το εμβόλιο ή το εικονικό φάρμακο παρατηρήθηκαν σε συχνότερες , μικρότερες από 1%. Διαταραχές αναπνευστικού συστήματος του θώρακα και του μεσοθωράκιου. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου : κνίδωση (σπάνιες).¹¹²

Επιπλέον, έχουν αναφερθεί πολλές περιπτώσεις το Gardasil ίσως συνδέεται με το Σύνδρομο Gullain-Barre. Αυτό οφείλεται στην υψηλή αντιγονικότητα των ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών και άλλων εκτός αυτών όπως τα ανοσοενισχυτικά. Στο σύστημα VAERS είχαν αναφερθεί 69 περιπτώσεις Gullain – Barren στις ΗΠΑ το διάστημα 2006-2009 με την έναρξη των συμπτωμάτων να εμφανίζονται σε ποσοστό 70% ατόμων μέσα σε 6 εβδομάδες μετά το εμβολιασμό. Ωστόσο, με το εμβόλιο Gardasil εμβολιάστηκαν στις ΗΠΑ μετά την έγκριση των 8,6 εκατομμυρίων ατόμων με 80,23 άτομα/ 10 εκατομμύρια ασθενείς /έτος σε αντίθεση με 23 περιπτώσεις /10εκατομύρια μετά από Menachra και 9,6 περιπτώσεις / 10 εκατομμύρια μετά τον εμβολιασμό της γρίπης. Άρα υπάρχει κατά 2,5-10 φορές κίνδυνος για GB6 σε 6 εβδομάδες από το Gardasil από ότι τα άλλα εμβόλια.¹²⁷ Αντίθετα σε αξιολόγηση του VSD στην οποία αναλύθηκαν 60.055 γυναίκες που δόθηκε το HPV4 διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρξε σημαντικός κίνδυνος για GBS ή και άλλα όπως , φλεβική θρομβοεμβολή, σκωληκοειδίτιδα , σπασμούς, λιποθυμίες, αλλεργικές αντιδράσεις και αναφυλαξίες. Ωστόσο μετά την

αξιολόγηση σε γυναίκες στα ΤΕΠ οι 189.000 που έλαβαν την πρώτη δόση HPV4 την ίδια μέρα αναφέρθηκε συγκοπή και δερματικές μολύνσεις σε 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό.¹²⁷

Γ.4.3 ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Αν και αποφεύγεται ο εμβολιασμός στις εγκυμονούσες ,δεν υπάρχουν ατράνταχτα στοιχεία που να εδραιώνουν την αντένδειξη. Ωστόσο, στην βάση δεδομένων VAERS μεταξύ 1/6/2006 με 31/12/13 η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που η αυτόματη έκτρωση μόνο κατά 16,2% ενώ το 70% των εν λόγω εκθέσεων δεν ανέφερε καμία Α.Ε . Έτσι στην αναθεώρηση των εκθέσεων του VAERS δεν βρήκε καμιά ανησυχία για ασφάλεια των εγκύων ή των παιδιών που έλαβαν το εμβόλιο κατά την εγκυμοσύνη.¹²⁸ Όσον αφορά το Cervarix σε έρευνα που συμμετείχαν 3.696 έγκυες που έλαβαν HPV2 και 3.580 στην ομάδα ελέγχου υπήρξαν λίγες διαφορές. Οι συγγενείς ανωμαλίες που εμφανίστηκαν στα μωρά στην πρώτη ομάδα ήταν 5,1% ενώ στην ομάδα ελέγχου 4,7% . Από την άλλη , μετά το Gardasil είχαμε κατά 22,6% αυτόματες αποβολές ,αργούς εμβρυικούς θανάτους και συγγενείς ανωμαλίες σε αντίθεση με το 23,1% που έλαβαν εικονικό εμβόλιο. Επίσης, σε κύηση πάνω από 30 μέρες μετά το εμβόλιο είχαμε 40 συγγενών ανωμαλιών σύμφωνα με τα μητρώα επιτήρησης . Τέλος , αν και τα μητρώα δημιουργήθηκαν για την καταγραφή γυναικών που εμβολιάστηκαν κατά την εγκυμοσύνη ή έστω μέσα σε ένα μήνα μετά την τελευταία έμμηνο ρύση, τερματίστηκαν να υφίστανται από το Δεκέμβριο του 2012 . Αυτό διότι διαπιστώθηκε ότι μικρή διαφορά αυτόματων εκτρώσεων μεταξύ εμβολιασμένων με HPV4 και υπόλοιπο πληθυσμό.¹⁰⁹

Γ.5 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΟΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ

Ο εμβολιασμός κατά του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων έχει εισαχθεί σε 65 χώρες παγκοσμίως. Εκτός παραμένουν 129 χώρες μεταξύ αυτών η Ταϊλάνδη, η Τουρκία, η Συρία και η Κίνα. Βέβαια, μέσα στο 2015 ήταν σχεδιασμένο να εισαχθεί ο προληπτικός εμβολιασμός και στην Αλγερία, Γουινέα, Καμπότζη, Ιράκ και Ουζμπεκιστάν.¹²⁹ Επίσης, δεκαπέντε Ευρωπαϊκές χώρες μεταξύ αυτών και η Ελλάδα ενσωμάτωσαν το προφυλακτικό εμβολιασμό στο εθνικό σύστημα εμβολιασμού με την εκτέλεση του να γίνεται κατά κύριο λόγο από γυναικολόγους, παιδίατρους και γενικούς ιατρούς. Στην Ελλάδα όμως, ο εμβολιασμός δεν είναι υποχρεωτικός ενώ αρκετοί ιατροί δημοσίου ή ιδιωτικού τομέα αγνοούν τις βασικές αρχές εμβολιασμού και αρνούνται την εκτέλεση τους.¹¹⁵ Παρά τις

διεθνείς συστάσεις ,γενικά, υπολογίζεται ότι το ποσοστό των ιατρών που προτείνουν τον εμβολιασμό κυμαίνεται στο 25,8 με 74,8%.¹³⁰ Τέλος, η εμβολιαστική κάλυψη έναντι του HPV το διάστημα 2009-2012 αυξήθηκε αλλά η κάλυψη για γυναίκες και άνδρες παραμένει κάτω από τα επιθυμητά επίπεδα.¹³¹ Όσον αφορά τους γονείς παιδιών με ειδικές ανάγκες αποδέχονται εύκολα τον εμβολιασμό ενώ μόνο το 47% των ιατρών προτείνει το εμβόλιο.¹³² Επομένως, προκειμένου να εφαρμοστεί το Συνταγματικό Δίκαιο για την προστασία της υγείας, το κάθε κράτος πρέπει να εκπαιδεύει τους επαγγελματίες υγείας και ιδιαίτερα τους γυναικολόγους για την ορθή προσέγγιση της οικογένειας σχετικά με θέματα HPV εμβολιασμού.¹³³ Από την άλλη πλευρά, από την στιγμή που η Εθνική πολιτική εστιάζει στο προγραμματισμό εμβολιασμού στις έφηβες θα είχαμε μακροπρόθεσμη μείωση της εκδήλωσης της νόσου. Αυτόματα θα υπάρξει μείωση και στις δαπάνες που γίνονται για τις θεραπευτικές μεθόδους.¹³⁴

Γ.5. 1 ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΟΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟ ΣΕ ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΚΛΙΜΑΚΑ

➤ *Ελλάδα:*

Η Ελλάδα είναι μία χώρα στην οποία τα επιθυμητά επίπεδα στόχων μέχρι το 2014 ήταν στο 33,1% σε αντίθεση με την Ισπανία που είναι στο 77% και την UK στο 84-92%¹¹⁵. Αυτό γιατί στην Ελλάδα δεν υπάρχει καλά οργανωμένη στρατηγική πρόληψης για γυναίκες ηλικίας 25 με 65 ετών. Δεδομένου μάλιστα την έλλειψη συμμόρφωσης γενικά στο σύστημα πρόληψης αλλά και γενικά την κουλτούρα των γυναικών, καθιστά τις Ελληνίδες υψηλού κινδύνου για καρκίνο του τραχήλου τις μήτρας.¹³⁴

Για παράδειγμα σε μια έρευνα του Πανεπιστημίου Αθηνών του τμήματος Νοσηλευτικής, όπου συμμετείχαν 406 γυναίκες και 84 άνδρες διαπιστώθηκε ότι η συμμόρφωση με τον εμβολιασμό ήταν χαμηλή. Συγκεκριμένα, μόνο το 19,6% είχε εμβολιαστεί ενώ το 50% εκφράζει μια απροθυμία με κύριο λόγο τον φόβο των πιθανών παρενεργειών.¹³⁵ Από την άλλη και οι γονείς είναι επιφυλακτικοί. Σε έρευνα με 592 γονείς στον Ελλαδικό χώρο διαπιστώθηκε ότι οι γονείς είχαν κενά στις γνώσεις τους για τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων και τον εμβολιασμό. Ωστόσο, οι γονείς με μεγαλύτερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο είχαν περισσότερες γνώσεις.²⁰ Η καλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση καθιστά τους γονείς πιο ενεργούς στην απόφαση για το εάν θα εμβολιαστούν οι κόρες τους. Αντίθετα, οι γονείς με χαμηλό

κοινωνικοοικονομικό επίπεδο φαίνεται η λήψη απόφασης να είναι περισσότερο παθητική.¹³⁶

Επιπροσθέτως, σε μία άλλη έρευνα όπου έγινε στην Ελλάδα συμμετείχαν 100 γυναίκες ηλικίας 18 με 65 ετών. Η έρευνα αφορούσε τον εμβολιασμό γυναικών και των παιδιών τους έναντι του ιού HPV. Το 73% των γυναικών ήταν θετικό για το εμβολιασμό του και το 62% θα δέχονταν να εμβολιαστεί το παιδί τους. Οι γυναίκες στα αστικά κέντρα ήταν θετικότερες σε σχέση με τις γυναίκες της υπαίθρου στον εμβολιασμό του γιού τους. Συμπερασματικά λοιπόν, η πλειοψηφία των γυναικών ήταν θετικές στον εμβολιασμό και η ανάγκη των γυναικών στις αγροτικές περιοχές για ενημέρωση είναι σημαντική.¹³⁷

➤ **Αυστραλία:**

Σε μια μελέτη όπου έγινε στην Αυστραλία σχετικά με την διερεύνηση του υπάρχοντος προγράμματος εμβολιασμού για τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων και των αποτελεσμάτων του αποδείχθηκε ότι υπήρξε 70% εμβολιαστική κάλυψη με τρεις δόσεις του HPV εμβολίου στις γυναίκες ηλικίας 12 με 13 ετών. Τα ευρήματα από την Αυστραλία θα πρέπει να ευαισθητοποιήσουν και άλλες χώρες παγκοσμίως για τον HPV εμβολιασμό με απώτερο σκοπό την μείωση των νεοπλασιών.¹³⁸

➤ **Αφρική:**

Μεταξύ του Νοέμβρη και του Δεκέμβρη του 2009 έγινε μια έρευνα προκειμένου να συγκεντρώσει πληροφορίες από 264 γυναίκες από την Γκάνα ηλικίας 18 με 65 ετών. Το συμπέρασμα της έρευνας ήταν ότι συνολικά το 40% των γυναικών είχαν ακούσει για το εμβολιασμό έναντι του HPV. Ακόμα, το 94% ήταν πρόθυμο να εμβολιάσει τις κόρες του ή να εμβολιαστούν. Οι περισσότερες γυναίκες ,περίπου το 75%, θεώρησαν ότι δεν πρέπει να εμβολιάζονται. Κύριες αιτίες άρνησης ήταν οι μελλοντικές παρενέργειες και ο φόβος ότι δεν ακολουθούνται οι κανόνες ασηψίας και αντισηψίας. Συνεπώς, τα σημαντικότερα εμπόδια στην αποδοχή των εμβολίων ήταν η έλλειψη γνώσης των γυναικών για τον τραχηλικό καρκίνο στην Γκάνα και την χρησιμότητα του τεστ ΠΑΠ , της χαμηλής κοινωνικής υποστήριξης στην χρήση εμβολίων και της δυσκολίας να βρουν έναν γιατρό ή μία κλινική για να εμβολιαστούν.

Περίπου το 55% των γυναικών δεν γνώριζε την χρησιμότητα του εμβολιασμού. Τα σχολεία και η τηλεόραση αποτελούν τους φορείς ενημέρωσης σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου.¹³⁹

➤ **Ευρώπη:**

Σε μια έρευνα που έγινε σχετικά με την αποδοχή του HPV εμβολιασμού των αγοριών περίπου τα ¾ των γονέων από την UK, Γερμανία και Ιταλία ήταν υπέρ του HPV εμβολιασμού των γιών τους. Στην Γαλλία αυτό ίσχυε για το 49%. Οι γονείς θέλησαν αν προστατέψουν τους γιούς τους από την ασθένεια και βρήκαν την ισότητα των φίλων σημαντική. Οι γονείς που είχαν αμφιβολία για το εάν πρέπει να εμβολιαστούν τα αγόρια τους χρειάστηκαν περεταίρω πληροφορίες για τις ασθένειες που οφείλονται σε HPV και τον εμβολιασμό των ανδρών. Παρουσιάστηκαν να είναι δύσπιστοι των εμβολίων και φοβισμένοι για τυχών παρενέργειες.

Στις χώρες UK, Ιταλία, στις ποίες οι πολιτικές εμβολιασμού ήταν ενεργές, οι γονείς έδειξαν εμπιστοσύνη στην σημαντικότητα του προγράμματος εμβολιασμού. Στην Γερμανία και την Γαλλία οι γονείς είχαν μεγαλύτερη ανάγκη για πληροφορίες από τους επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης και τις αρχές δημόσιας υγείας.

Συμπερασματικά λοιπόν ,λαμβάνοντας υπόψη τις πληροφορίες για HPV και στα δύο γένη, η αποδοχή των γονέων σχετικά με τον εμβολιασμό των γιών τους είναι τόσο υψηλή όσο και τα επίπεδα αποδοχής του εμβολιασμού των κοριτσιών. Συνεπώς, όλοι οι γονείς πρέπει να ενημερωθούν για τον HPV προκειμένου να λάβουν τις κατάλληλες και σωστές αποφάσεις.¹⁴⁰

Γ.6 ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

➤ **«GARDASIL 9»**

Ένα νέο εμβόλιο το οποίο ήρθε στο προσκήνιο έναντι του HPV είναι το Gardasil 9 ή αλλιώς εννεαδύναμο εμβόλιο με την κωδική ονομασία V503. Πήρε έγκριση από τον FDA το Δεκέμβριο του 2014 ενώ στην Ευρώπη κυκλοφορεί από τον Μάρτιο του 2015. Είναι κατασκευασμένο ώστε να αποτρέπει HPV τύπους που

καρκίνο του τραχήλου ,του κόλπου, του αιδοίου, του πρωκτού ,του λάρυγγα, του πέους και κονδυλώματα τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Συγκεκριμένα το εμβόλιο αντιτίθεται έναντι των τύπων HPV 6,11,16,18,31,33,45,52,58 και αναμένεται να εμποδίσει κατά 40-70% το CIN 2,58-84% τον CIN3 και κατά 90-94% το AIS.¹⁴¹⁻¹⁴²Όσον αφορά τους επτά τύπους του Gardasil 9 δηλαδή, τους HPV 16,18,31,33,45,52,58 αυτοί ευθύνονται για το 90-95% των καρκίνων που σχετίζονται με τον ιό, το 90% του καρκίνου του τραχήλου, το 80% υψηλής ποιότητας τραχηλικών αλλοιώσεων CIN 2/3,το 90% καρκίνου αιδοίου και 85% του κόλπου. Αντίθετα, ο HPV 6 και 11 ευθύνονται για το 90% κονδυλωμάτων και στα δύο φύλα.¹⁴³



Εικόνα 12:Εμβόλιο Gardasil 9. (<http://www.newswire.ca/news-releases/mercks-hpv-vaccine-gardasil9-now-available-in-canada-517470221.html>)

- Δοσολογικό σχήμα εμβολίου Gardasil 9

Ο FDA συστήνει να γίνονται τρεις δόσεις. Η δεύτερη δόση να γίνεται από έναν έως δύο μήνες μετά την αρχική και η τρίτη έξι μήνες μετά την πρώτη. Οι προτεινόμενες ηλικίες είναι από 9-26 για τα κορίτσια και 9-15 για τα αγόρια.¹⁴⁴ Οι συστάσεις από τον ACID είναι ο εμβολιασμός να γίνεται και για τις ηλικίες 13-26 για αγόρια που δεν έχουν εμβολιαστεί στο παρελθόν ή δεν ολοκλήρωσαν το δοσολογικό του σχήμα. Ωστόσο, σύμφωνα με τον CDC η εμβολιαστική κάλυψη είναι μικρή. Μόλις το 41,7% το 2014 έλαβε τη πρώτη δόση και το 21,6% την τρίτη δόση.¹⁴³

Ηλικίες	Δόσεις	Μήνες
Από 9 έως 26 για κορίτσια	3 δόσεις 0,5 ml	Η 2 ^η από έναν έως δύο μήνες μετά την 1 ^η . Η 3 ^η έξι μήνες μετά την 1 ^η .
Από 9 έως 15 για αγόρια	3 δόσεις 0,5 ml	Η 2 ^η από έναν έως δύο μήνες μετά την 1 ^η . Η 3 ^η έξι μήνες μετά την 1 ^η .

Πίνακας 14: Δοσολογικό σχήμα Gardasil 9: (http://www.ema.europa.eu/docs/el_EL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf)

- Αποτελεσματικότητα εμβολίου Gardasil 9.

Όπως και στα άλλα εμβόλια έγιναν μελέτες και δοκιμές πριν βγει προς έγκριση για την κυκλοφορία του. Συγκεκριμένα, έγιναν οκτώ μελέτες, τρεις δοκιμές για γυναίκες ηλικίας 11 με 26 ετών. Το εννεαδύναμο εμβόλιο δόθηκε είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με το εμβόλιο Menactra ή το Repevax ή το Aducel.¹³ Επιπλέον, στην φάση II μιας διεθνούς δοκιμής, οι ερευνητές τυχαιοποίησαν 14.215 γυναίκες ηλικίας 16 με 26 ετών για να λάβουν άλλες το Gardasil και άλλες το Gardasil 9. Ακολουθήθηκε κανονικά το σχήμα των τριών δόσεων για έξι μήνες. Τελικά, αποδείχθηκε ότι ο αριθμός τραχηλικής, αιδοϊκής ή κολπικής ασθένειας σχετικά με τους τύπους HPV 31,33,45 και 58 ήταν πολύ χαμηλότερο στους ασθενείς που έλαβαν το εννεαδύναμο σε σχέση με αυτές που έλαβαν το τετραδύναμο. Συγκεκριμένα το εννεαδύναμο παρείχε 96,7% αποτελεσματικότητα έναντι της ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του αιδοίου βαθμού 2 και 3 και της κολπικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας και της πρόληψης του CIN. Επίσης, υπήρξε 96,3% αποτελεσματικότητα για CIN 2 και άνω, ενώ κατά 96% είναι η ορομετατροπή μετά από εξάμηνη επιμένουσα λοίμωξη και πάνω από 99% η ορομετατροπή και για τους εννέα τύπους.¹⁴⁴⁻¹⁴⁵ Τέλος, σε δύο ανοσογονικές μελέτες που έγιναν με 2.400 γυναίκες και άνδρες ηλικίας 9-15 και 400 γυναίκες 16-26 ετών τα GMTs ήταν υψηλότερα στις έφηβες από ότι στις μεγαλύτερες ηλικίες.¹⁴⁴ Σε μια άλλη έρευνα για τον έλεγχο της ανοσοποιητικής του ικανότητας

χρησιμοποιήθηκε δείγμα γυναικών ηλικίας 12-26 με αναλογία 2:1 για τρεις δόσεις εννεαδύναμου και του ψευδοφαρμάκου. Το συμπέρασμα ήταν ότι οι γυναίκες που έλαβαν το πραγματικό εμβόλιο ήταν αρκετά ανοσοποιημένες όσον αφορά τους τύπους 31,33,45,52,58.¹⁴⁶

Όσον αφορά τη ασφάλεια του εννεαδύναμου είναι αρκετά υψηλή .Βέβαια έχουν αναφερθεί κάποια προβλήματα .Για παράδειγμα, πόνος στο σημείο εισαγωγής αναφέρουν 9/10 άτομα, πονοκέφαλο 1/3 άτομα και πυρετό 1/10.¹⁴¹ Ωστόσο σε μία έρευνα διαπιστώθηκε ότι οι παρενέργειες ήταν πιο κοινές στο Gardasil 9 απ'ότι το τετραδύναμο.¹⁴⁵ Το εννεαδύναμο εμφανίζει 40,3% παρενέργειες στο σημείο εισαγωγής σε αντίθεση με το 29,1% του τετραδύναμου και 34% και 25,8% ερύθημα αντίστοιχα.¹⁴⁴

➤ **ΕΜΒΟΛΙΟ L2**

Προς το παρόν όπως είναι γνωστό τα εμβόλια Cervarix,Gardasil,Gardasil 9 έχουν σχεδιαστεί με βάση in vitro αυτοσυναρμολογούμενη L1 για να σχηματίσουν σωματίδια που μοιάζουν με ιό. Τον τελευταίο καιρό έχει γίνει λόγος για το εμβόλιο L2.¹⁴⁷ Πρόκειται για εμβόλιο προφυλακτικής ανοσοποίησης το οποίο προσδοκάται να είναι επωφελομένο για μελλοντική χρήση.¹³ Αυτό γιατί οι L1 πρωτεΐνες σχηματίζουν ένα εικοσαεδρικό κέλυφος με δομικά στοιχεία του πενταμερούς καψομεριδίου και η L2 εκτείνεται προς τα έξω από τη κεντρική οπή του καψιδίου. Έτσι, η L2 είναι κρυμμένη στην L1 και εκτίθεται όταν το καψίδιο αλληλεπιδρά με τα κύτταρα ξενιστές. Αυτό σημαίνει ότι έχει χαμηλή αντιγονική παραλλαγή και άρα θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για τη κατασκευή ενός παν εμβολίου. Αυτό θα μπορεί να εξουδετερώνει έντεκα τύπους HPV 6,11,16,18,31,33,35,45,52,58,59.Ωστόσο,οι δοκιμές δεν έχουν γίνει ακόμα στους ανθρώπους.^{13,147}

Μέρος II

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Δ. Έρευνα

Δ.1.ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ :

Από την τρέχουσα επιστημονική βιβλιογραφία , πολλές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στον έλεγχο του επιπέδου των γνώσεων των νεαρών γυναικών σχετικά με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας , τον ιό του HPV και άλλα συνδεδεμένα με αυτά τα ζητήματα. Η Ελλάδα είναι μια χώρα που υστερεί στην διεξαγωγή ερευνών σχετικά με αυτό το θέμα.

Παρόλο που . ο εμβολιασμός έναντι του ιού HPV (ο οποίος αποτελεί κύρια αιτία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας) έχει ενταχθεί στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιαστικής Κάλυψης από το 2008, ακόμα και σήμερα παρατηρείται μικρό ποσοστό αποδοχής των εμβολίων. Η συμμετοχή παραμένει μικρή μέχρι και σήμερα με τα επιθυμητά επίπεδα στόχων να μην έχουν επιτευχθεί.

Δ.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ :

✓ Δειγματοληψία :

Συνολικά δόθηκαν 500 ερωτηματολόγια σε φοιτήτριες και σπουδάστριες Ανώτατων Εκπαιδευτικών Ιδρυμάτων Τριτοβάθμιας Εκπαίδευσης σε Πάτρα και Αθήνα , από τα οποία συμπληρώθηκαν τα 483 ερωτηματολόγια . Η ηλικιακή ομάδα των συμμετεχουσών κυμαίνεται από 18-45 χρονών. Το μεγαλύτερο μέρος των συμμετεχουσών αφορούν Σχολές Επαγγελματών Υγείας και Πρόνοιας (51%) και οι υπόλοιπες άλλων σχολών Φιλοσοφικής και ΣΔΟ (ΑΕΙ και ΤΕΙ). Τελειώνοντας, πρέπει να αναφερθεί το ότι στην έρευνα χρησιμοποιήθηκε δειγματοληψία ευκολίας.

✓ Ερωτηματολόγια :

Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει συνολικά 59 ερωτήσεις κλειστού τύπου από τις οποίες οι 10 αφορούν τα δημογραφικά στοιχεία . Οι ερωτήσεις σχετίζονται με τις γνώσεις των φοιτητριών και σπουδαστριών σχετικά με τον ιό του HPV ,τον καρκίνο

του τραχήλου της μήτρας αλλά και γνώσεις σχετικά με τις μεθόδους πρόληψης και την αποδοχή αυτών. Από την άλλη τα δημογραφικά περιλαμβάνουν ερωτήσεις για την ηλικία , τον τόπο καταγωγής τους , την εθνικότητα , την σχολή , την προσωπική τους κατάσταση, το μορφωτικό επίπεδο και το επάγγελμα των γονέων τους. Το ερωτηματολόγιο προέρχεται από το πρόγραμμα «Λυσιστράτη» αφού εδόθη η συγκατάθεση από τον Δρ. Αγοραστό Θεόδωρο , τον κύριο επιστημονικό υπεύθυνο του ερωτηματολογίου . Σημειώνεται ότι στις δημογραφικές ερωτήσεις έγιναν μερικές παρεκκλίσεις από το πρωτότυπο για την ομαλή προσαρμογή στις απαντήσεις από το δείγμα-στόχο. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων πραγματοποιήθηκε σε χώρους διδασκαλίας (αμφιθέατρα , αναγνωστήρια, και αίθουσες) αφού ζητήθηκε άδεια από το προϊστάμενο και τους καθηγητές των σχολών αλλά και μέσω αποστολής ερωτηματολογίων στο προσωπικό ηλεκτρονικό τους ταχυδρομείο. Ακόμα, ακολουθήθηκαν οι αρχές Ηθικής και Δεοντολογίας για την προστασία των συμμετεχόντων σε έρευνα από οποιαδήποτε μορφή βλάβης .Μάλιστα, το ερωτηματολόγιο πέρασε από έγκριση από την επιτροπή του ΑΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας για την διασφάλιση εγκυρότητας του. Στην αρχή πριν δοθούν τα ερωτηματολόγια για συμπλήρωση , οι συμμετέχουσες ενημερώθηκαν σχετικά με το απόρρητο των απαντήσεων τους καθώς και τη δυνατότητα να αποχωρήσουν από την διαδικασία οποιαδήποτε στιγμή, τηρώντας έτσι τις αρχές δεοντολογίας διεξαγωγής μιας έρευνας. Τέλος , σημειώνεται ότι η συμπλήρωση τους πραγματοποιήθηκε κατά το χρόνο αρχές Μαρτίου μέχρι τέλος Ιουνίου του 2016. Ο μέσος χρόνος συμπλήρωσης ήταν 7 λεπτά.

✓ **Ανάλυση:**

Τα ποσοστά των δεδομένων μας δόθηκαν μέσω των υπολογιστικών φύλλων της ηλεκτρονικής πλατφόρμας Google Drive. Μετέπειτα οι συνδυαστικές συσχετίσεις έγιναν στην βάση δεδομένων της Microsoft Office Access 2003.

Δ.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ :

Στην έρευνα μας συμμετείχαν φοιτήτριες και σπουδάστριες από 18 μέχρι 45 χρονών. Συγκεκριμένα μεγάλο είναι το ποσοστό της ηλικιακής ομάδας 18 με 30 χρονών και μικρό το ποσοστό ηλικίας άνω των 40. Η πλειοψηφία του δείγματος δηλώνει ως τόπο γέννησης την Αθήνα. Οι περισσότερες σπουδάστριες έχουν ελληνική καταγωγή (91,96%) παρόλα αυτά υπάρχει μικρό ποσοστό σπουδαστριών άλλων εθνικοτήτων. Τελειώνοντας, μικρή είναι η απόκλιση μεταξύ των σχολών στις οποίες ανήκουν οι ερωτηθείσες με ποσοστό 51% των Σχολών Επαγγελματίων Υγείας και Πρόνοιας και 49% άλλων σχολών. Παρακάτω παρατίθενται τα δημογραφικά στοιχεία σε πίνακες και γραφήματα.

Φοιτήτριες κάτω από 20	23,37%
Φοιτήτριες άνω των 20	69,83%
Φοιτήτριες άνω των 30	5,57%
Φοιτήτριες άνω των 40	1,23%

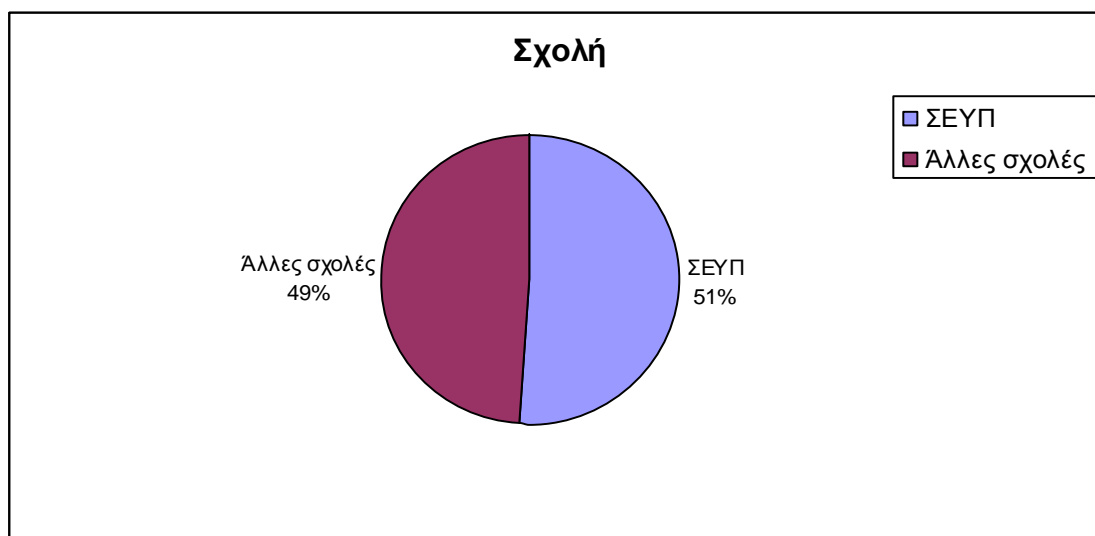
Πίνακας 15 : Ποσοστά των ηλικιακών ομάδων των ερωτηθεισών .



Γράφημα 1 : Ποσοστά τόπου γέννησης φοιτητριών. Η πλειοψηφία προέρχεται από την Αθήνα.

Ελληνική	91,96%
Αλβανική	5,57%
Κυπριακή	2,06%
Άλλης εθνικότητας	0,41%

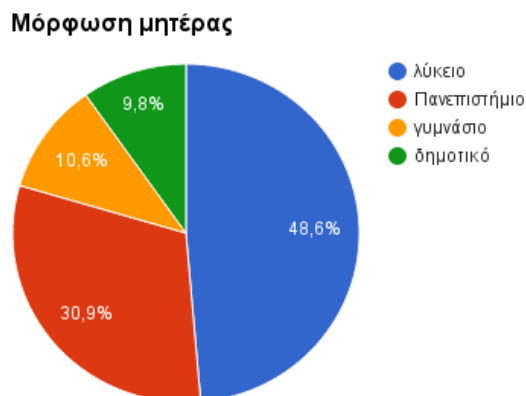
Πίνακας 16 : Ποσοστά των εθνικοτήτων .



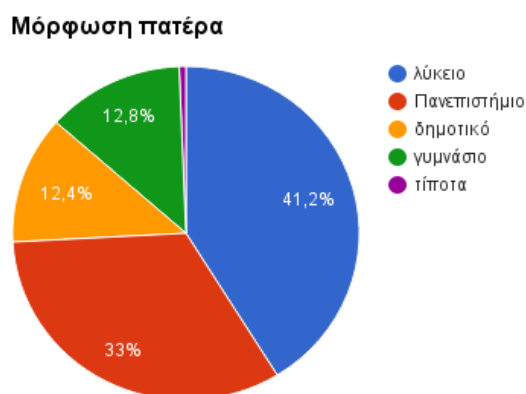
Γράφημα 2 : Απεικόνιση των ποσοστών των σχολών με μικρή απόκλιση.

Όπως φαίνεται οι γονείς των περισσότερων φοιτητριών κατέχουν είτε Πανεπιστημιακή εκπαίδευση είτε είναι απόφοιτοι λυκείου. Το 48,6% των manάδων έχουν παρακολουθήσει Τριτοβάθμια εκπαίδευση και το 41,2% των πατεράδων μόνο μέχρι το λύκειο. Ακολούθως, το 30,9% των manάδων είναι απόφοιτες λυκείου, το 10,6% δημοτικού και το 9,8% μόνο δημοτικό (Γράφημα 3). Από την άλλη, οι πατεράδες κατά 33% έχουν παρακολουθήσει

Ανώτατη εκπαίδευση,το 12,8% γυμνάσιο,το 12,4% δημοτικό και το υπόλοιπο ελάχιστο ποσοστό τίποτα(Γράφημα 4).



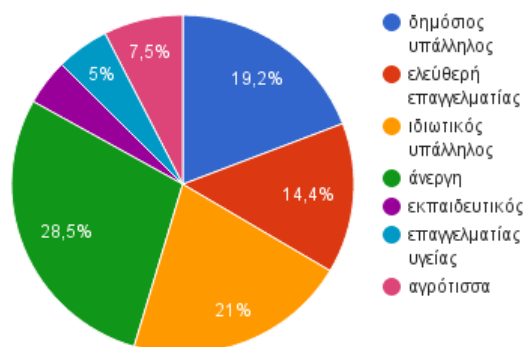
Γράφημα 3:Ποσοστά μόρφωσης μητέρας.



Γράφημα 4:Ποσοστά μόρφωσης πατέρα.

Το μεγαλύτερο ποσοστό των μονάδων του δείγματος είναι άνεργες κατά 28,5%,το 21% εργάζεται στον ιδιωτικό τομέα και το 19,2% στο δημόσιο,ενώ το 14,4% και 7,5% είναι ελεύθεροι επαγγελματίες και αγρότισσες αντίστοιχα(Γράφημα 5).

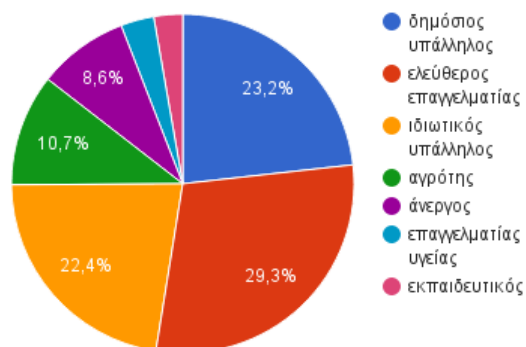
Μέτρηση από Επάγγελμα μητέρας



Γράφημα 5: Ποσοστά για επάγγελμα μητέρας.

Όσον αφορά τους πατεράδες του δείγματος, αυτοί είναι κατά 29,3% ελεύθεροι επαγγελματίες, το 23,2% και 22,4% ανήκουν στο δημόσιο και ιδιωτικό κλάδο αντίστοιχα. Τέλος, μικρότερα ποσοστά κατέχουν ο αγροτικός χώρος (10,7%) και η ανεργία (8,6%) γράφημα 6.

Επάγγελμα πατέρα



Γράφημα 6: Ποσοστά για επάγγελμα πατέρα.

Στην πλειοψηφία το μεγαλύτερο ποσοστό του δείγματος μας είναι ελεύθερο κατά 92,3% και χωρίς παιδιά κατά 94,4%(Γράφημα 7,8).



Γράφημα 7:Ποσοστά οικογενειακής κατάστασης.

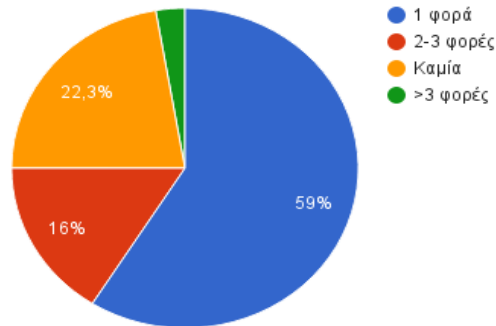


Γράφημα 8:Ποσοστά για τέκνα.

Από τα αποτελέσματα της έρευνας προέκυψε ότι η πλειοψηφία των φοιτητριών του δείγματος (59%) επισκέπτονταν μια φορά τον χρόνο τον γυναικολόγο ενώ το 22,3% αναφέρει ότι δεν έχει επισκεφτεί ποτέ στην ζωή κάποιον γυναικολόγο. Αντίθετα, το υπόλοιπο ποσοστό των ερωτηθέντων υποστηρίζει ότι επισκέπτεται το γυναικολόγο του 2-3 ή και περισσότερες φορές κάθε χρόνο(Γράφημα 9).Από την άλλη, το 76,2% δηλώνει ότι δεν έχει χρησιμοποιήσει ποτέ αντισυλληπτικό χάπι, αλλά όσες το πήραν(23,8%),το 54,7% απάντησε ότι η διάρκεια

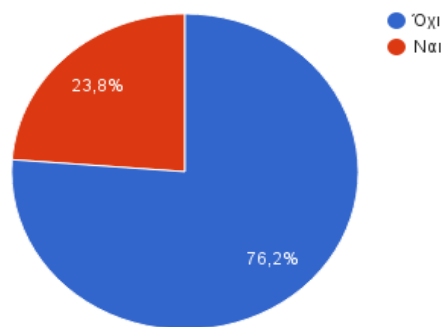
χρήσης ήταν περίπου στον ένα χρόνο σε αντίθεση με το 35% με διάρκεια από 1-5 χρόνια και το 8,5% από 5-10 χρόνια(Γράφημα 10 ,11).

**Πόσες φορές το χρόνο πηγαίνετε στον
γυναικολόγο;**



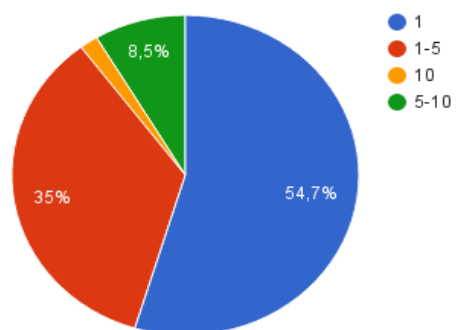
Γράφημα 9 : Ποσοστό των φοιτητριών που επισκέπτονται τον γυναικολόγο κάθε χρόνο.

Πήρατε ποτέ αντισυλληπτικό χάπι ;



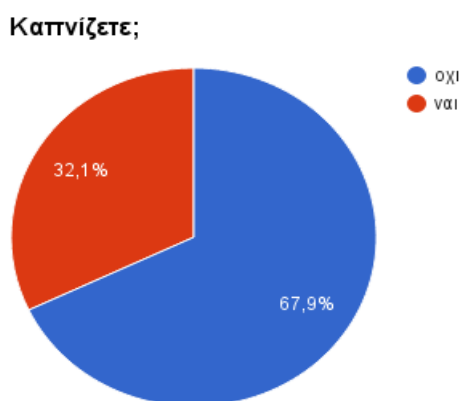
Γράφημα 10: Ποσοστά φοιτητριών που πήραν ή δεν πήραν αντισυλληπτικό χάπι.

Αν ναι, επί πόσο χρονικό διάστημα (έτη) ;



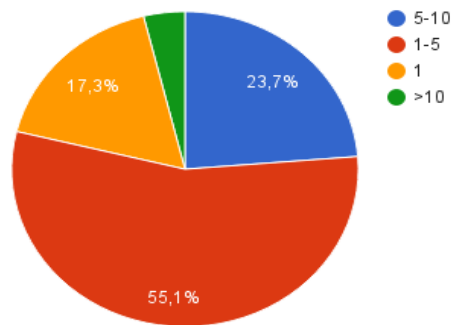
Γράφημα 11 : Ποσοστά του χρόνου χρήσης αντισυλληπτικών.

Σχετικά με την κακή συνήθεια του καπνίσματος το 67,9% των φοιτητριών υποστηρίζει ότι δεν καπνίζει, ενώ όσες καπνίζουν(32,1%) στην πλειοψηφία τους (55,1%) καπνίζουν από 1-5 χρόνια ,το 23,7% από 5-10 και μόλις το 17,3% καπνίζει λιγότερο από έναν χρόνο(Γράφημα 12,13).Ωστόσο η πλειοψηφία των καπνιστών(54,9%)καταναλώνει λιγότερα από δέκα τσιγάρα την ημέρα σε αντίθεση με το 40,9% που καταναλώνει από 10-20.Το υπόλοιπο ποσοστό αφορά μεγαλύτερες καταναλώσεις(Γράφημα 14).



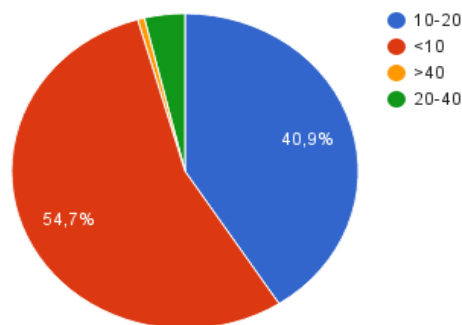
Γράφημα 12: Ποσοστό φοιτητριών που καπνίζουν.

Αν ναι,επί πόσο χρονικό διάστημα(έτη);



Γράφημα 13: Ποσοστά της διάρκειας χρήσης τσιγάρου.

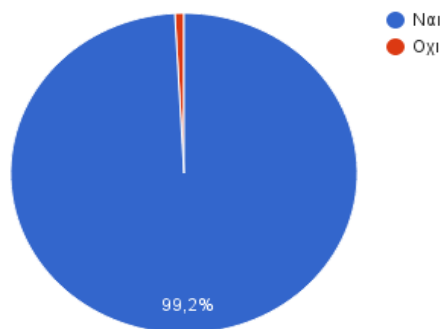
Πόσα τσιγάρα καπνίζετε την ημέρα ;



Γράφημα 14: Ποσοστά του αριθμού των τσιγάρων την ημέρα.

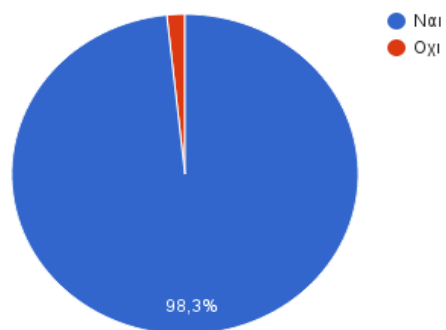
Η συντριπτική πλειοψηφία του δείγματος (99,2%) γνωρίζει τι είναι το τεστ Παπανικολάου, καθώς και ότι γνωρίζει γιατί είναι απαραίτητο μια γυναίκα να υποβάλλεται σ' αυτήν την δοκιμασία(98,3%)(Γράφημα 15,16).Συγκεκριμένα ,το 47,5% δηλώνει ότι πρέπει να γίνεται για να προληφθεί ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, το 28,1% για να δείξει εάν είναι μια γυναίκα υγιής, το 11,6% για να προληφθεί ο καρκίνος γενικά και το 7,9% για να προληφθεί ο καρκίνος στα γεννητικά όργανα(Γράφημα 17).

Ξέρετε τι είναι το τεστ Παπανικολάου ;



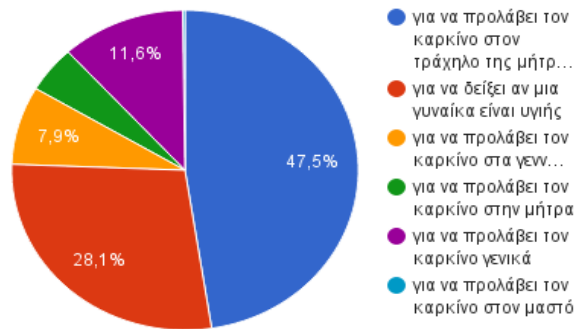
Γράφημα 15 :Ποσοστό όσων γνωρίζουν για το τεστ Παπανικολάου.

Ξέρετε γιατί πρέπει να κάνει η γυναίκα τεστ Παπανικολάου;



Γράφημα 16: Ποσοστά για το εάν ξέρουν γιατί να κάνει μια γυναίκα τεστ Παπανικολάου.

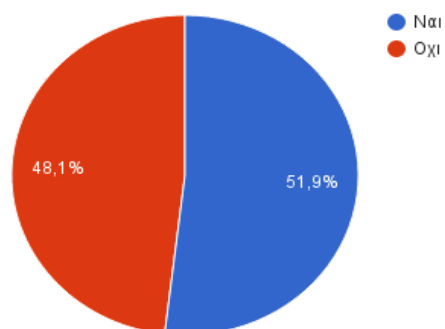
Αν ναι , γιατί ;



Γράφημα 17: Ποσοστά των λόγων για του οποίους πρέπει να γίνεται το τεστ Παπανικολάου.

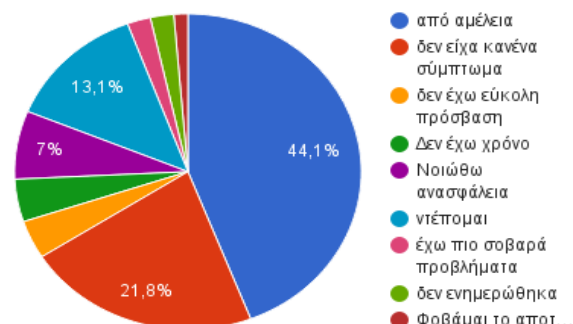
Σχετικά με το ποσοστό των φοιτητριών που έχει υποβληθεί σε τεστ Παπανικολάου αυτό ανέρχεται περίπου στο 51,9% με την πλειοψηφία(39,8%) να κάνει λόγο για 2-3 φορές το χρόνο ,το 33,2% μια φορά το χρόνο και το 27% σε πιο τακτική βάση. Από την άλλη ,το 48,1% δηλώνει ότι δεν έχει υποβληθεί ποτέ σε τεστ Παπανικολάου (Γράφημα 18,19).Η κύρια αιτία κατά 44,1% είναι η αμέλεια, δεύτερη κατά σειρά(21,8%) το γεγονός ότι γεν έχουν παρατηρήσει κανένα ανησυχητικό σύμπτωμα που θα της υποκινήσει σε περαιτέρω διερεύνηση, το 13,15 ντρέπονταν και το 7% λόγο ανασφάλειας(Γράφημα 17).

Έχετε κάνει εσείς τεστ Παπανικολάου ;



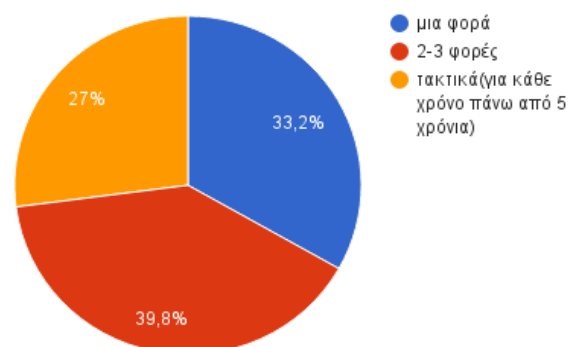
Γράφημα 18: Ποσοστό όσων έχουν υποβληθεί σε έλεγχο τεστ Παπανικολάου .

Αν όχι, γιατί ;



Γράφημα 19 : Οι λόγοι για τους οποίους δεν έχουν κάνει ακόμα τεστ Παπανικολάου.

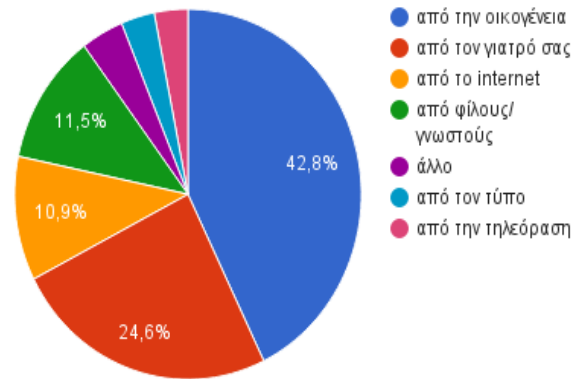
Αν ναι :



Γράφημα 20: Τα ποσοστά συχνότητας που έχουν υποβληθεί σε τεστ Παπανικολάου.

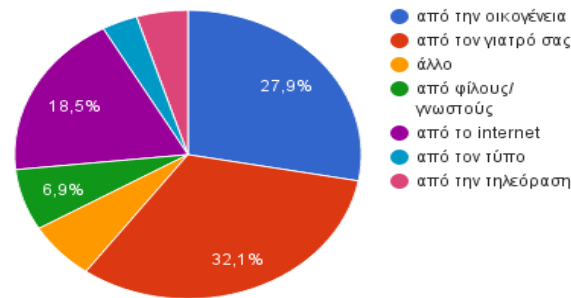
Όσον αφορά την πηγή ενημέρωσης του δείγματος μας σχετικά με το τεστ Παπ. Το 42,8% απάντησε ότι ενημερώθηκε από την οικογένεια ,το 24,6% από τους γιατρούς του, το 11,5% από φίλους και γνωστούς ,το 10,9% από το διαδίκτυο ενώ το υπόλοιπο ποσοστό από άλλα μέσα(Γράφημα 21).Ωστόσο στην ερώτηση «από πού έχετε ενημερωθεί σχετικά με το ΚΤΜ » ,το 32,1% αναφέρει τον γιατρό και το 27,9% την οικογένεια(Γράφημα 22).

Από πού έχετε ενημερωθεί σχετικά με τον τεστ Παπανικολάου ;



Γράφημα 21 : Πηγές ενημέρωσης σχετικά με το τεστ Παπανικολάου.

Από πού έχετε ενημερωθεί σχετικά με τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας ;

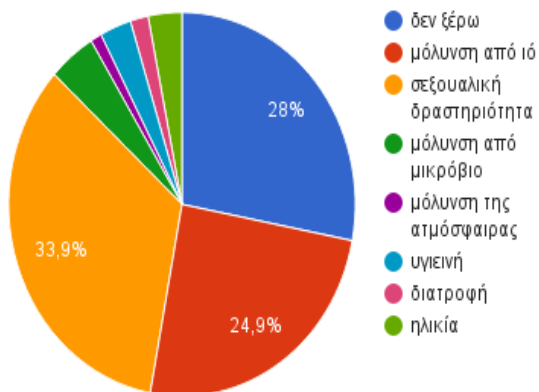


Γράφημα 22 : Πηγές ενημέρωσης σχετικά με το καρκίνο τραχήλου της μήτρας.

Επιπλέον, το 33,9% των συμμετεχόντων φοιτητριών της μελέτης δηλώνει ως κύρια αιτιολογία του ΚΤΜ την σεξουαλική δραστηριότητα ,το 24,9% την μόλυνση από ιό ενώ το 28% των ερωτηθέντων δεν γνωρίζει(Γράφημα 23).Ακόμα, η πλειοψηφία του δείγματος πιστεύει ότι ο ΚΤΜ μπορεί να προληφθεί σε μεγάλο ποσοστό 60,9%(Γράφημα 24).Τέλος ,το 38% θεωρεί ότι το τεστ Παπ είναι το κύριο μέσω πρόληψης ,το 36,3% πιστεύει ότι στην πρόληψη θα συμβάλει η συχνή επίσκεψη στον γυναικολόγο ,ενώ το 10,6 % αναφέρει την

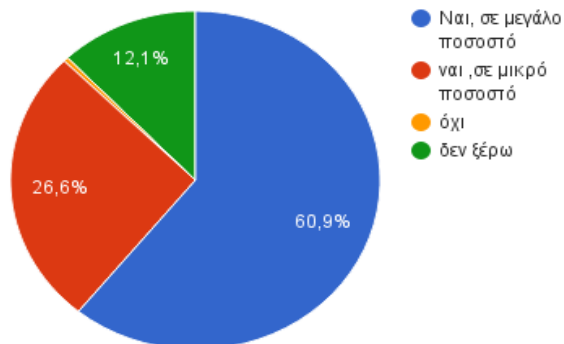
συντηρητική σεξουαλική ζωή και το 8,8% δεν γνώριζε τους τρόπους πρόληψης(Γράφημα 25).

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας συνδέεται αιτιολογικά κυρίως με τη :



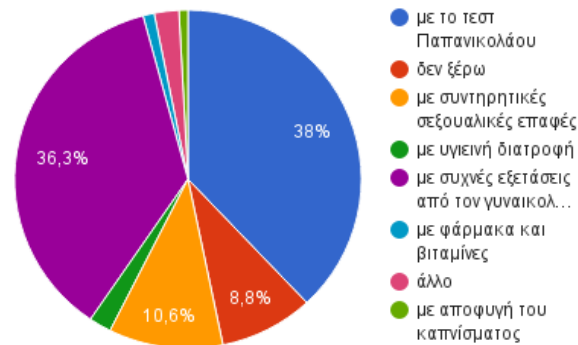
Γράφημα 23: Ποσοστά αιτιών ΚΤΜ σύμφωνα με τις απόψεις των φοιτητριών.

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας μπορεί να προληφθεί ;



Γράφημα 24: Ποσοστά απόψεων του κατά πόσο μπορεί να προληφθεί ο ΚΤΜ.

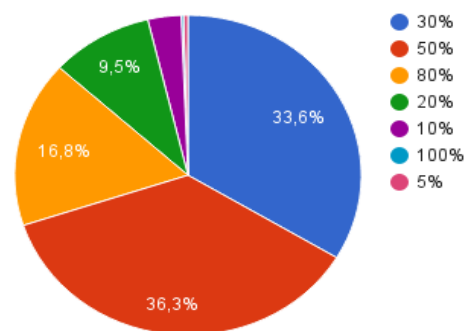
Πως νομίζετε μπορεί να προληφθεί ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας ;



Γράφημα 25: Ποσοστά απόψεων αναφορικά με τους τρόπους πρόληψης ΚΤΜ.

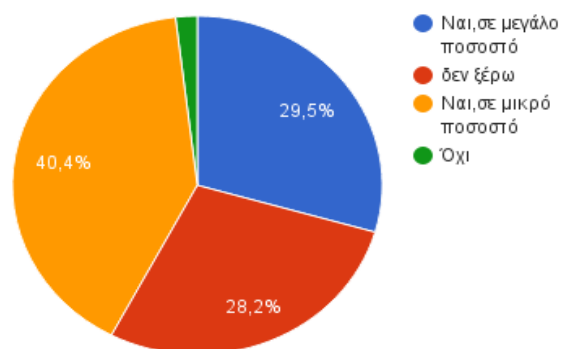
Επιπρόσθετα, το 36,3% πιστεύει ότι το 50% των Ελληνίδων κάνει τακτικά τεστ Παπ. ενώ το 33,6 απάντησε 100% και 80% το 16,8% των ερωτηθέντων(Γράφημα 26). Στην ερώτηση «ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας θεραπεύεται » το 40,6% πιστεύει ότι θεραπεύεται αλλά σε μικρό ποσοστό, το 29,5% ότι θεραπεύεται σε μεγάλο ποσοστό και το 28,2% δεν γνωρίζει τι θα συμβεί(Γράφημα 27). Ακόμα, η πλειοψηφία των φοιτητριών αναφέρει(76,3%)ότι ο ΚΤΜ είναι μια συχνή πάθηση ενώ το 11% πιστεύει ότι είναι κάτι σπάνιο(Γράφημα 28). Τέλος ,το 31,8% υπολογίζει ότι περίπου στις 10 γυναίκες πεθαίνουν κάθε μέρα στην Ευρώπη εξαιτίας του ΚΤΜ ,το 28% κάνει λόγο για 50 γυναίκες και το 20,9% και το 13,6% για 100 και 300 περιπτώσεις την ημέρα(Γράφημα 29).

Τι ποσοστό Ελληνίδων πιστεύετε ότι κάνει τακτικά τεστ Παπανικολάου ;



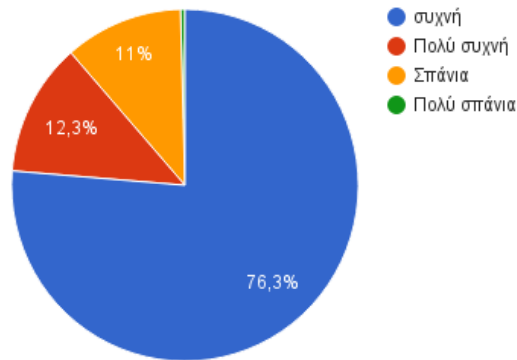
Γράφημα 26: Ποσοστά απόψεων σχετικά με τα ποσοστά των Ελληνίδων που κάνουν τακτικά τεστ Παπανικολάου.

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας θεραπεύεται ;



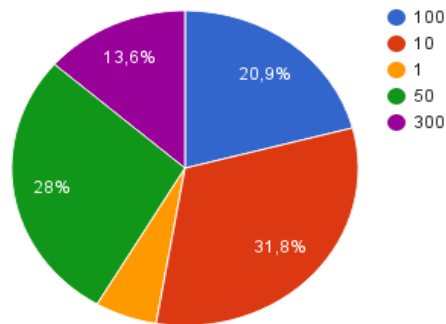
Γράφημα 27: Ποσοστά απόψεων σχετικά με το κατά πόσο θεραπεύεται ο ΚΤΜ.

Πιστεύετε πως ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι μια πάθηση ;



Γράφημα 28: Ποσοστά απόψεων σχετικά με την συχνότητα του ΚΤΜ.

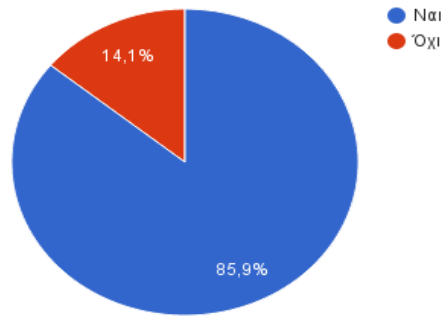
Πόσες γυναίκες υπολογίζετε ότι πεθαίνουν κάθε μέρα από καρκίνο του τραχήλου στην Ευρώπη ;



Γράφημα 29 :Ποσοστά απόψεων σχετικά με το κατα πόσο υπολογίζεται ο θάνατος των γυναικών κάθε μέρα στην Ευρώπη εξαιτίας του ΚΤΜ.

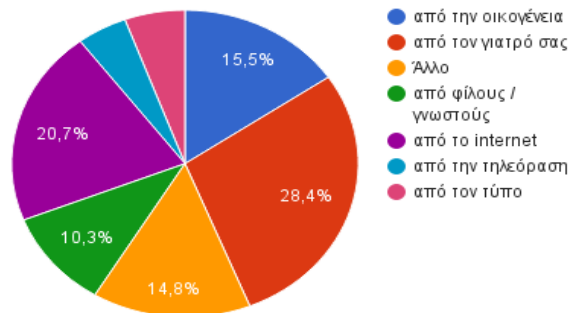
Η πλειοψηφία των φοιτητριών στην μελέτη(85,9%)υποστηρίζει ότι γνωρίζει τι είναι ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων και ότι η κύρια πηγή ενημέρωσης κατά 28,4% ήταν ο γιατρός(Γράφημα 30).Σημαντικό ρόλο στην ενημέρωσή τους είχε και το διαδίκτυο κατά 20,7% και κατά 15,5% η οικογένεια (Γράφημα 31).

**Γνωρίζετε τι είναι ο ιός των ανθρώπινων
θηλωμάτων (HPV) ;**



Γράφημα 30: Ποσοστά όσων γνωρίζουν για τον HPV.

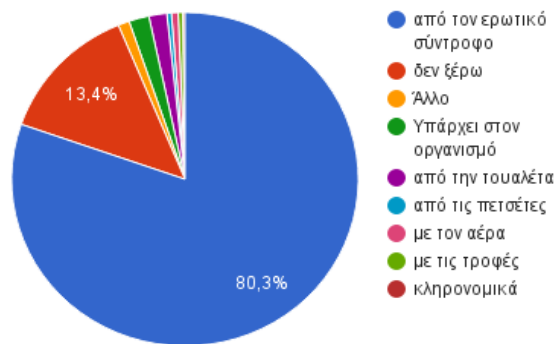
Εάν ναι, από πού ενημερωθήκατε για τον HPV ;



Γράφημα 31: Ποσοστά πηγών ενημέρωσης των φοιτητριών.

Το 80,3% του δείγματος των φοιτητριών θεωρεί ότι ο ιός του HPV μεταδίδεται κυρίως από τον ερωτικό σύντροφο και το 13,4% δεν τον τρόπο μετάδοσης. Το υπόλοιπο ποσοστό απάντησε πως μεταδίδεται από την τουαλέτα ή ότι υπάρχει ήδη στον οργανισμό μας ή μέσω μολυσμένων τροφών ή οφείλεται σε κληρονομικά αίτια(Γράφημα 32).

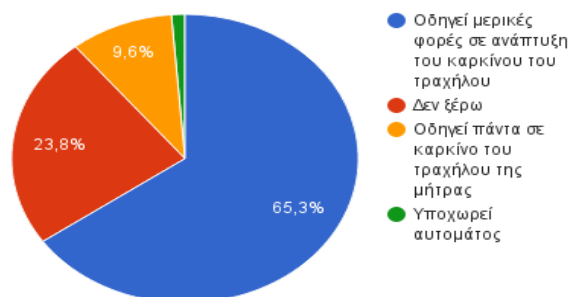
Πως μεταδίδεται ο ιός του HPV ;



Γράφημα 32 :Ποσοστά απόνσεων σχετικά με τον τρόπο μετάδοσης του HPV.

Στην ερώτηση « που οδηγεί μία μόλυνση από HPV » ,το 65,3% του δείγματος απάντησε ότι οδηγεί μερικές φορές σε ανάπτυξη του ΚΤΜ ,το 23,8% δεν γνώριζε που θα οδηγήσει ,ενώ το 9,6% πιστεύει ότι ο HPV οδηγεί πάντα σε ΚΤΜ και ένα μικρό ποσοστό δηλώνει ότι θα αποχωρήσει αυτομάτως η μόλυνση (Γράφημα 33) .

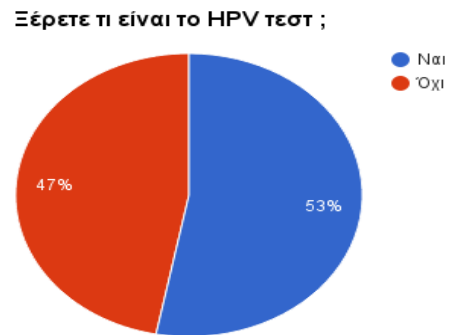
Που οδηγεί μια μόλυνση από τον HPV ;



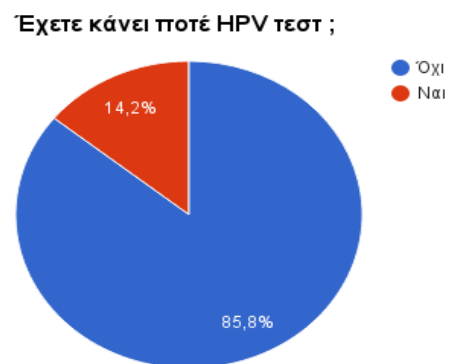
Γράφημα 33:Ποσοστά απόνσεων σχετικά με το που θα οδηγήσει μια μόλυνση από τον ιό.

Στην ερώτηση «ξέρεται τι είναι το HPV τεστ » ,η διαφορά μεταξύ αυτών που γνώριζαν με αυτούς που δεν γνώριζαν τι είναι ήταν μικρή. Συγκεκριμένα, το 53% και 47% αντίστοιχα(Γράφημα 34).Επιπλέον, σημαντικό ποσοστό της τάξεως 85,8% δηλώνει ότι δεν έχει υποβληθεί ποτέ σε HPV τεστ και μόλις το 14,2% απάντησε θετικά (Γράφημα 35)

.Μεγάλη αρνητική απάντηση (73,1%) ήταν και στην ερώτηση« έχετε κάποια γνωστή που έχει κάνει HPV τεστ» (Γράφημα 36).

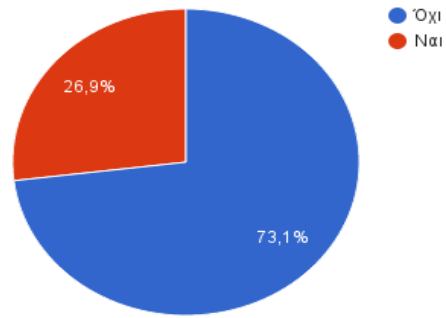


Γράφημα 34:Ποσοστά όσων γνωρίζουν τι είναι το HPV τεστ.



Γράφημα 35 :Ποσοστά κατά πόσες φοιτήτριες έχουν κάνει HPV τεστ.

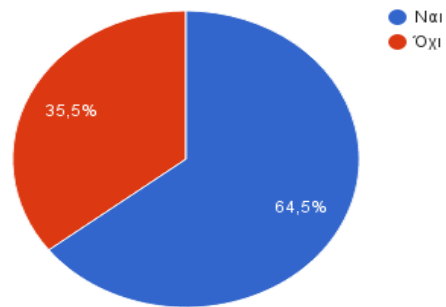
Έχετε κάποια γνωστή που έχει κάνει HPV τεστ ;



Γράφημα 36:Ποσοστό που δείχνει εάν το δείγμα έχει κάποια γνωστή που έχει κάνει το HPV τεστ.

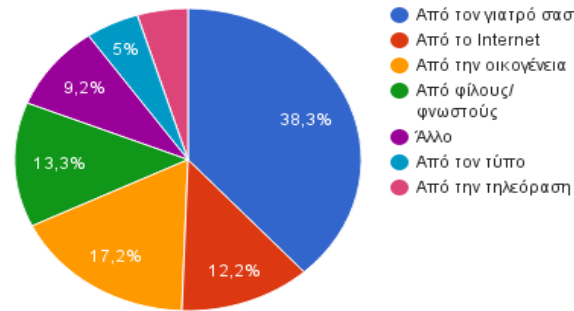
Σχετικά με τον εμβολιασμό ,το 64,5%των φοιτητριών γνωρίζει για την ύπαρξη του με την κύρια πηγή ενημέρωσης να ήταν ο γιατρός κατά 38,3%,η οικογένεια κατά 17,2%,το διαδίκτυο κατά 12,2% και 13,3% οι φίλοι και οι γνωστοί (Γράφημα 37,38).

Γνωρίζετε ότι υπάρχει εμβόλιο εναντίον του HPV ;



Γράφημα 37 :Ποσοστό όσων γνωρίζουν για την ύπαρξη εμβολίου έναντι του HPV.

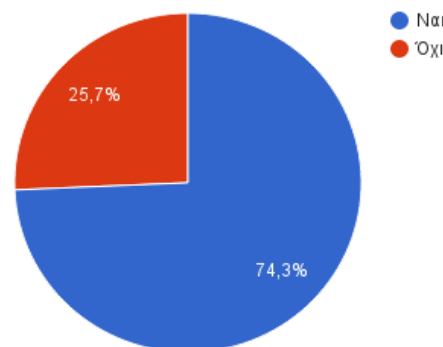
Από πού έχετε ενημερωθεί για το εμβόλιο εναντίον του HPV ;



Γράφημα 38: Ποσοστά των κύριων πηγών ενημέρωσης σχετικά με το εμβολιασμό.

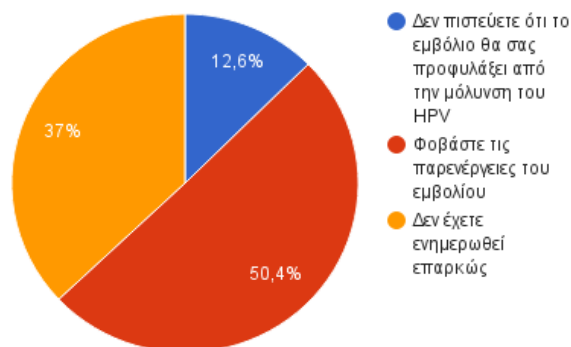
Το 74,3% των συμμετεχουσών απάντησε θετικά για τον εμβολιασμό έναντι του ιού HPV προκειμένου να προφυλαχτούν, ενώ το 25,7% απάντησε αρνητικά (Γράφημα 39). Από το 25,7% των συμμετεχουσών που απάντησε αρνητικά ερωτήθηκαν τον λόγο για τον οποίο έδωσαν αρνητική απάντηση. Το 50,4% αναφέρει ότι φοβάται τις παρενέργειες του εμβολίου, το 37% ότι δεν έχουν ενημερωθεί επαρκώς ενώ το 12,6% δεν πιστεύει ότι το εμβόλιο θα τους προφυλάξει (Γράφημα 40).

Θα δεχόσασταν να εμβολιαστείτε για να προφυλαχθείτε από την μόλυνση από τον HPV;



Γράφημα 39: Ποσοστό αποδοχής του εμβολιασμού για την μόλυνση από τον HPV.

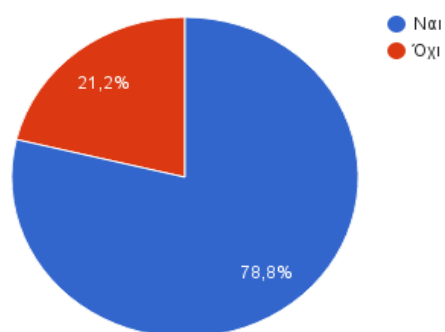
Αν όχι, επειδή :



Γράφημα 40 :Ποσοστά αιτιολόγησης της αρνητικής απάντησης των ερωτηθεισών.

Στην ερώτηση « θα δεχόσασταν να εμβολιαστείτε για να προφυλαχθείτε από τον καρκίνο του τραχήλου ; » . Το 78,8 % δέχεται να εμβολιαστεί προκειμένου να προφυλαχθεί ενώ το 21,2% αρνείται (Γράφημα 41). Όσες από τις συμμετέχουσες έδωσαν αρνητική απάντηση ,τους ζητήθηκε να αιτιολογήσουν την απάντηση τους. Το 50% φοβάται τις παρενέργειες του εμβολίου , το 32,7% αναφέρουν ότι δεν έχουν ενημερωθεί επαρκώς για τον εμβολιασμό και τέλος ένα μικρό ποσοστό πιστεύει ότι το εμβόλιο δεν θα τους προφυλάξει (Γράφημα 42).

Θα δεχόσασταν να εμβολιαστείτε για να προφυλαχθείτε από τον καρκίνο του τραχήλου;



Γράφημα 41 : Ποσοστό αποδοχής του εμβολιασμού προκειμένου να προφυλαχθούν από τον καρκίνο του τραχήλου.

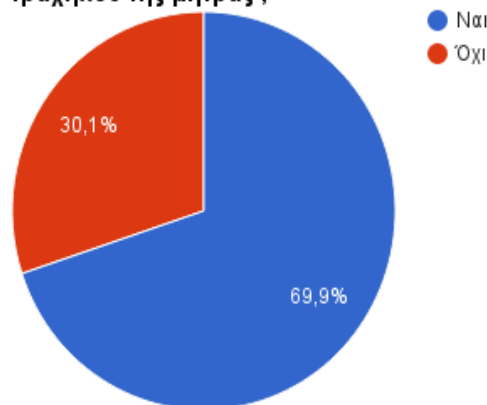
Αν όχι, επειδή :



Γράφημα 42: Ποσοστά άρνησης για προφύλαξη από τον καρκίνο του τραχήλου.

Το 69,9% των συμμετεχουσών απαντά θετικά στο ερώτημα « θα δεχόσασταν να εμβολιάσετε την ανήλικη κόρη σας για να προφυλαχθεί από μια HPV μόλυνση και έτσι από μελλοντικό καρκίνο » απαντά θετικά ενώ το 30,1% αρνητικά (Γράφημα 43). Το ποσοστό των ερωτηθεισών που απάντησε αρνητικά στο παραπάνω ερώτημα ρωτήθηκε για ποιό λόγο είχε αρνητική στάση . Το 50% φοβάται τις παρενέργειες του εμβολίου , το 28,6% δεν έχει ενημερωθεί επαρκώς , το 13% δεν πιστεύει ότι η κόρη πρέπει να εμβολιαστεί ενώ το 7,8% πιστεύει ότι το εμβόλιο δεν πρόκειται να προφυλάξει από πιθανή μόλυνση (Γράφημα 44) .

Θα δεχόσασταν να εμβολιάσετε την ανήλικη (πχ 13 άχρονη) κόρη σας για να προφυλαχθεί από μια HPV μόλυνση και έτσι από μελλοντικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας ;



Γράφημα 43: Ποσοστά αποδοχής του εμβολιασμού της ανήλικης κόρης των ερωτηθέντων προκριμένου να προφυλαχθεί από τον HPV και από μελλοντικό τραχηλικό καρκίνο.

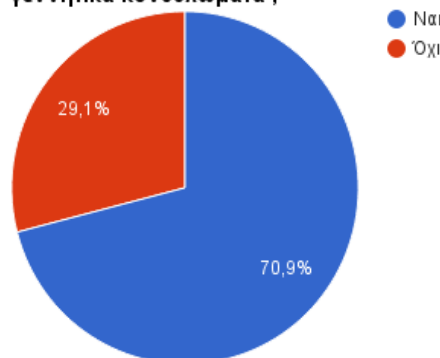
Αν όχι ,είναι επειδή :



Γράφημα 44: Αιτιολόγηση της αρνητικής στάσης των ερωτηθέντων.

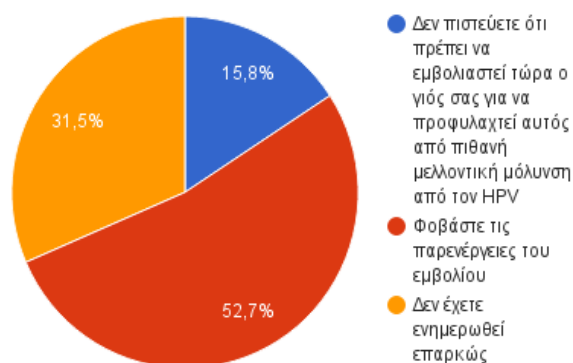
Μεγάλο το ποσοστό των συμμετεχουσών που απάντησαν θετικά για τον εμβολιασμό του ανήλικου γιού προκειμένου να προφυλαχθεί από μια HPV μόλυνση , η οποία μπορεί να του προκαλέσει γεννητικά κονδυλώματα (Γράφημα 45). Το 52,7% δικαιολογεί την αρνητική του απάντηση λόγω ότι φοβάται τις παρενέργειες του εμβολίου ενώ το 31,5% απαντά ότι δεν έχει ενημερωθεί επαρκώς σχετικά με τον εμβολιασμό (Γράφημα 46).

Θα δεχόσασταν να εμβολιάσετε το ανήλικο (πχ 13 άχρονο) αγόρι σας για να προφυλαχτεί από μια HPV -μόλυνση , η οποία μπορεί να του προκαλέσει γεννητικά κονδυλώματα ;



Γράφημα 45: Ποσοστά αποδοχής του εμβολιασμού του ανήλικου αγοριού .

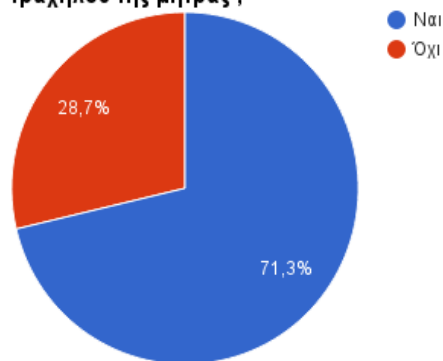
Αν όχι, είναι επειδή ;



Γράφημα 46: Λόγοι αρνητικής στάσης έναντι του εμβολιασμού του ανήλικου αγοριού.

Θετική απάντηση για το ερώτημα « θα δεχόσασταν να εμβολιάσετε το ανήλικο αγόρι σας για να προφυλαχθεί/ούν η/οι σεξουαλική/ες σύντροφοι/οι του από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας» έδωσε το 71,3% των συμμετεχουσών και 28,7% αρνητική απάντηση (Γράφημα 47). Από το 28,7% που απάντησε αρνητικά ερωτήθηκε τους λόγους για τους οποίους έχει αυτή τη στάση. Το 47,9% απάντησε ότι φοβάται τις παρενέργειες του εμβολίου, το 29,3% δεν έχει ενημερωθεί επαρκώς ενώ το 14,3% δεν πίστευε ότι το εμβόλιο που θα κάνει ο γιός του την παρούσα περίοδο θα προφυλάξει την/τις μελλοντική/ες σύντροφο/ους του από καρκίνο (Γράφημα 48).

Θα δεχόσασταν να εμβολιάσετε το ανήλικο (πχ 13 άχρονο) αγόρι σας για να προφυλαχθεί /ούν η/οι σεξουαλική/ες σύντροφοι/οι του από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας ;



Γράφημα 47: Ποσοστά αποδοχής για εμβολιασμό του ανήλικου αγοριού προκειμένου να προφυλαχθεί η σύντροφος από καρκίνο.

Αν όχι , είναι επειδή ;



Γράφημα 48: Λόγοι άρνησης του εμβολιασμού του ανήλικου αγοριού.

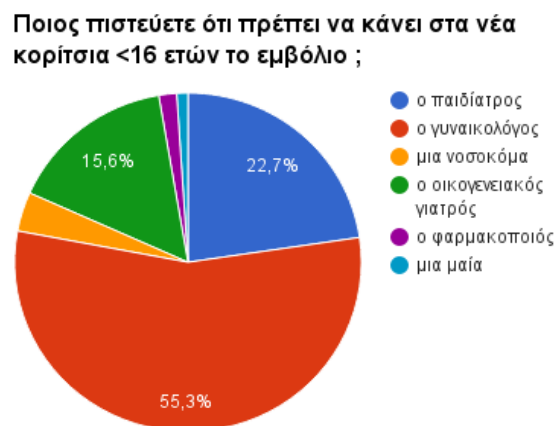
Στο ερώτημα « ποιος πιστεύετε ότι θα πρέπει να κάνει στις ενήλικες γυναίκες το εμβόλιο » η πλειοψηφία απάντησε ο γυναικολόγος , μικρό το ποσοστό που έδωσε ως απάντηση ο οικογενειακός

γιατρός, μια νοσοκόμα, ο φαρμακοποιός , ο παιδίατρος και η μαία (Γράφημα 49) .



Γράφημα 49 : Ποσοστά απόψεων για το ποιος πρέπει να κάνει το εμβόλιο στις ενήλικες.

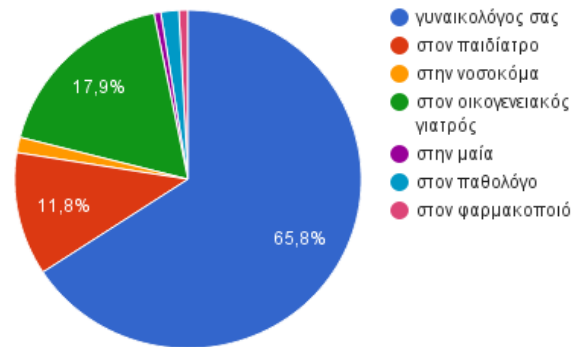
Απαντήσεις των ερωτηθεισών για τον ποίον από τους επαγγελματίες υγείας θεωρούν ότι πρέπει να κάνει το εμβόλιο στις ενήλικες γυναίκες. Στην ερώτηση «ποιος πιστεύετε ότι πρέπει να κάνει στα νέα κορίτσια <16 ετών το εμβόλιο» οι ερωτηθείσες έδωσαν την πρώτη θέση στο γυναικολόγο (55,3%) , την δεύτερη θέση στον παιδίατρο (22,7%) και ο οικογενειακός γιατρός στην τελευταία θέση με ποσοστό 15,6% (Γράφημα 50).



Γράφημα 50 : Απόψεις σχετικά με το ποίος πρέπει να κάνει το εμβόλιο στα κορίτσια κάτω από 16 χρονών.

Το 65,8% των ερωτηθέντων απαντάει ότι περισσότερη εμπιστοσύνη για τον εμβολιασμό της κόρης τους θα είχαν στο γυναικολόγο ενώ μικρό ποσοστό στον οικογενειακό γιατρό 17,9% και 11,8 % στον παιδίατρο(Γράφημα 51).

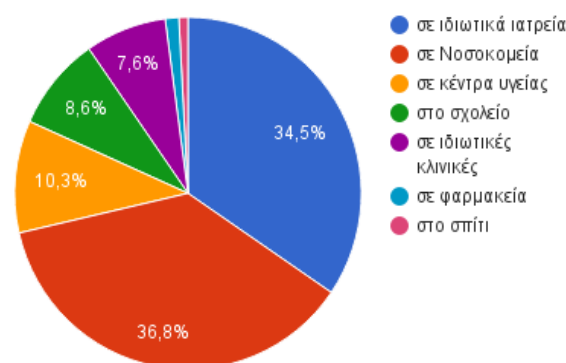
Σε ποιον θα είχατε περισσότερη εμπιστοσύνη να κάνει το εμβόλιο στην κόρη σας;



Γράφημα 51 : Απαντήσεις των ερωτηθεισών σχετικά με το ποιόν επαγγελματία υγείας έχουν μεγαλύτερη εμπιστοσύνη για τον εμβολιασμό της κόρης τους.

Στην ερώτηση «που πιστεύετε ότι πρέπει να γίνεται το εμβόλιο για κορίτσια κάτω των 16 χρονών » μικρή είναι η διαφορά των ποσοστών μεταξύ νοσοκομείων (36,8%) και ιδιωτικών ιατρείων (34,5%) . Παρόλα αυτά μικρό είναι το ποσοστό των συμμετεχουσών που θεωρούν ότι τα κορίτσια κάτω από 16 χρονών πρέπει να εμβολιάζονται σε κέντρα υγείας (10,3%) στο σχολείο(8,6%)και σε ιδιωτικές κλινικές (7,6%) (Γράφημα 52).

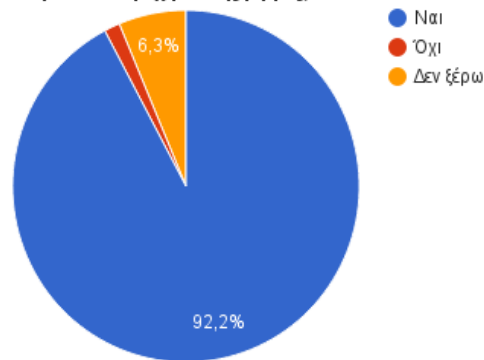
Που πιστεύετε ότι πρέπει να γίνεται εμβόλιο στα κορίτσια <16 χρονών ;



Γράφημα 52: Απόψεις σχετικά με το χώρο όπου πρέπει να γίνονται οι εμβολιασμοί σε κορίτσια κάτω από 16 χρονών.

Η πλειοψηφία των ερωτηθέντων απαντάει θετικά στην ερώτηση για το εάν πιστεύουν ότι πρέπει να υπάρξει ενημέρωση για την συσχέτιση HPV- σεξουαλικών σχέσεων- καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (Γράφημα 53).

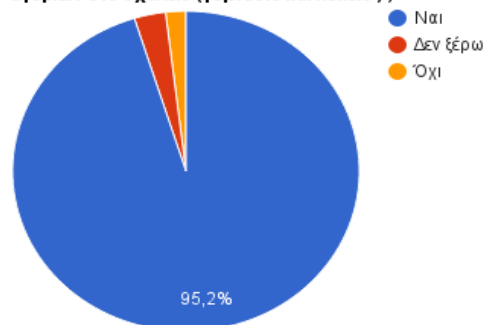
Πιστεύετε ότι το κορίτσι (και το αγόρι) που πρόκειται να εμβολιαστεί με το HPV –εμβόλιο θα πρέπει προηγουμένως να ενημερωθεί για την συσχέτιση HPV – σεξουαλικών σχέσεων –καρκίνου του τραχήλου της μήτρας;



Γράφημα 53: Απόψεις για το εάν πρέπει να ενημερωθούν τα αγόρια και τα κορίτσια για την συσχέτιση HPV –σεξουαλικών σχέσεων και καρκίνου πριν τον εμβολιασμό.

Το 95,2% θεωρεί ότι πρέπει η συσχέτιση HPV –σεξουαλικών σχέσεων – καρκίνου του τραχήλου της μήτρας να αποτελέσει αντικείμενο ενημέρωσης στο σχολείο (Γράφημα 54).

Πιστεύετε ότι η συσχέτιση HPV –σεξουαλικών σχέσεων – καρκίνου του τραχήλου της μήτρας πρέπει να αποτελέσει αντικείμενο ενημέρωσης όλων των νεαρών κοριτσιών και αγοριών στο σχολείο (γυμνάσιο και λύκειο);

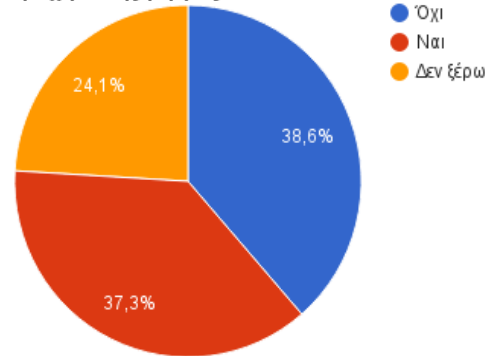


Γράφημα 54 : Άποψη σχετικά με το εάν θα πρέπει η συσχέτιση HPV –σεξουαλικών σχέσεων και καρκίνου να αποτελέσει αντικείμενο ενημέρωσης.

Στην ερώτηση «πιστεύετε ότι όλοι οι γυναικολόγοι είναι ενήμεροι σχετικά με την δράση του HPV και την σχέση του με την δημιουργία του καρκίνου του τραχήλου της

μήτρας; ». Μικρή είναι η διαφορά μεταξύ της αρνητικής και της θετικής απάντησης της ερώτησης με 38,6% να απαντά όχι ενώ το 37,3% ναι (Γράφημα 55).

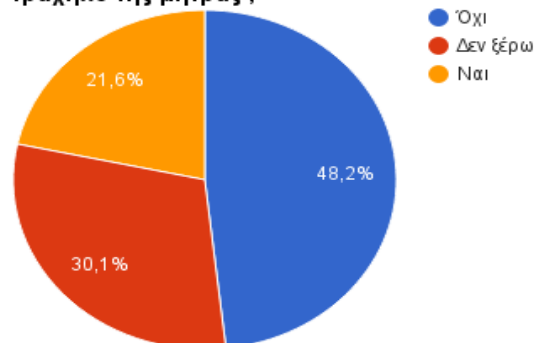
Πιστεύετε ότι όλοι οι γυναικολόγοι γιατροί είναι αρκετά ενήμεροι σχετικά με την δράση του HPV και την σχέση του με την δημιουργία του καρκίνου στον τράχηλο της μήτρας ;



Γράφημα 55 : Αποψη συμμετεχουσών για το εάν οι γυναικολόγοι είναι ενήμεροι σχετικά με την δράση του HPV και την σχέση του με την δημιουργία του καρκίνου.

Υψηλό ποσοστό των συμμετεχουσών που έδωσαν αρνητική απάντηση(48,2%) στην ερώτηση: «Πιστεύετε ότι όλοι οι παιδίατροι είναι επαρκώς ενήμεροι σχετικά με την δράση του HPV και την σχέση του με την δημιουργία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας; ». Το 30,1% απάντησε ναι ενώ το 21,6% απάντησε ότι δεν γνωρίζει (Γράφημα56) .

Πιστεύετε ότι όλοι οι παιδίατροι είναι επαρκώς ενημερωμένοι σχετικά με την δράση του HPV και την σχέση του με την δημιουργία του καρκίνου στον τράχηλο της μήτρας ;

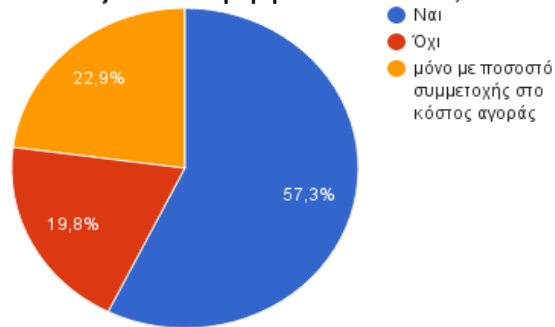


Γράφημα 56: Αποψη συμμετεχουσών για το εάν οι παιδίατροι είναι ενήμεροι σχετικά με την δράση του HPV και τον καρκίνο.

Στην ερώτηση « Αν για εσάς, λόγω ηλικίας, το εμβόλιο εναντίον του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας δεν προσφέρεται δωρεάν από το κράτος ή από τα ασφαλιστικά ταμεία ,

θα επιλέξετε να το προμηθευτείτε ιδιωτικά;» το 57,3% των ερωτηθεισών απάντησε ναι , το 22,9% θα επέλεγε να το προμηθευτεί μόνο με ποσοστό συμμετοχής στο κόστος αγοράς ενώ το 19,8% όχι (Γράφημα 57).

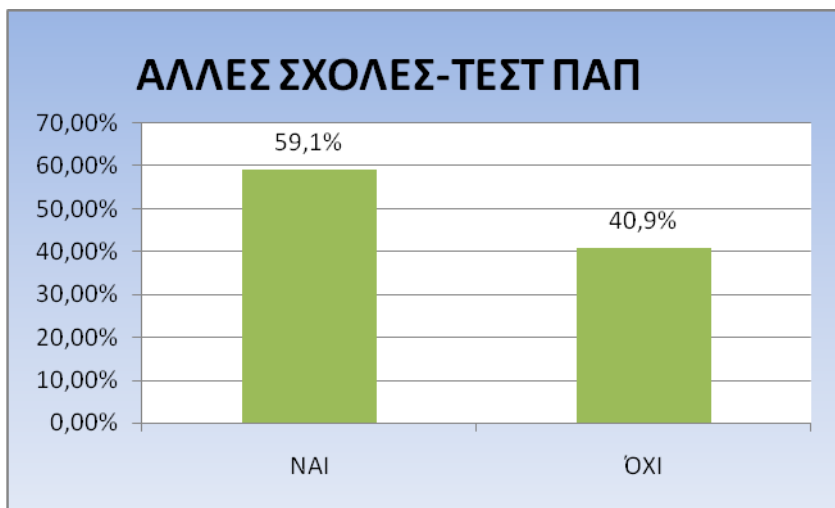
Αν για εσάς , λόγω ηλικίας , το εμβόλιο εναντίον του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας δεν προσφέρεται δωρεάν από το κράτος ή από τα ασφαλιστικά ταμεία , θα επιλέξετε να το προμηθευτείτε ιδιωτικά ;



Γράφημα 57 : Θέση για το εάν θα επέλεγαν να προμηθευτούν ιδιωτικά τα εμβόλια σε περίπτωση όπου δεν θα τους τα πρόσφεραν δωρεάν.

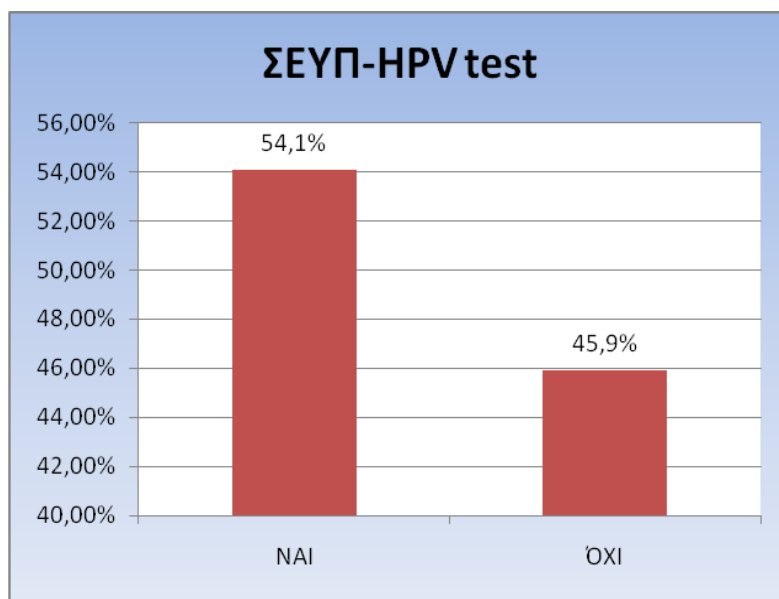


Γράφημα 58: Φοιτήτριες ΣΕΥΠ που έχουν κάνει το τεστ Παπ

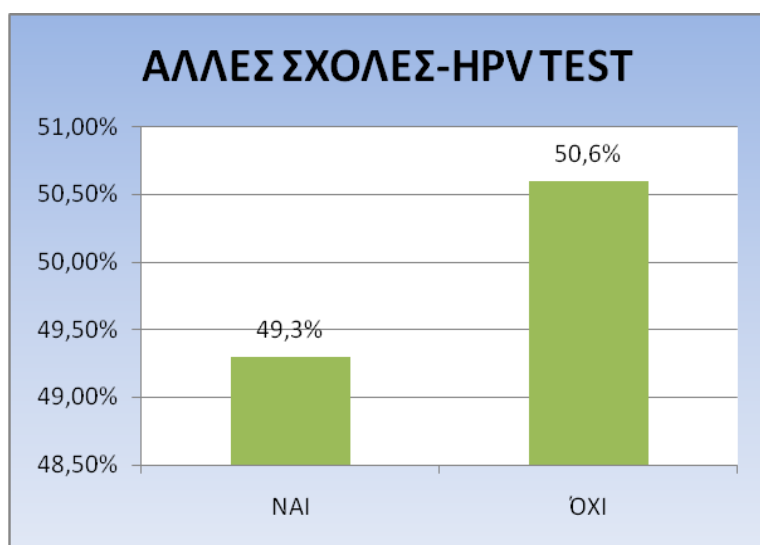


Γράφημα 59: Ποσοστά φοιτητριών άλλων σχολών που έχουν κάνει τεστ Παπ.

Διαπιστώνουμε ότι οι φοιτήτριες που φοιτούν σε σχολές ΣΕΥΠ έχουν κάνει το τεστ Παπανικολάου σε ποσοστό 43,9% (Γράφημα 58). Από την άλλη, το θετικό ποσοστό των φοιτητριών άλλων σχολών αγγίζει το 59,1% (Γράφημα 59).

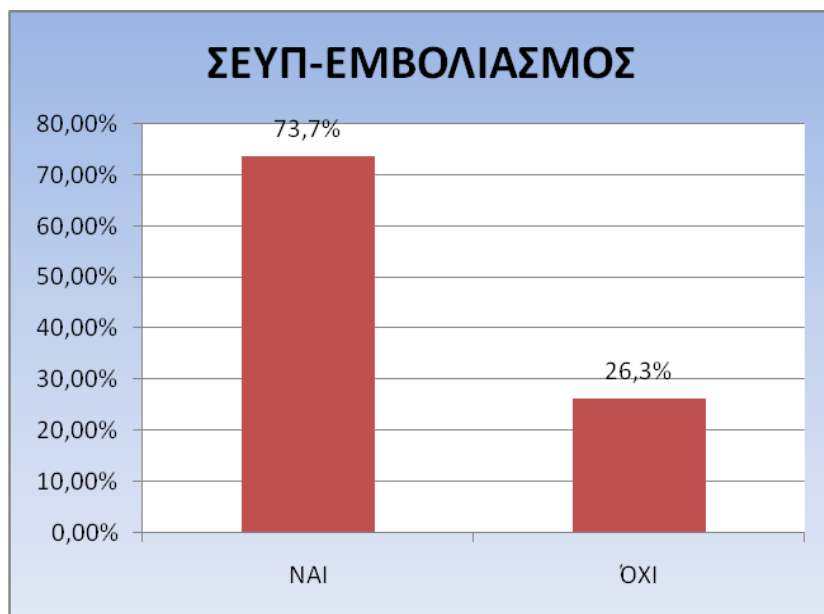


Γράφημα 60: Φοιτήτριες ΣΕΥΠ που δηλώνουν ότι ξέρουν τι είναι το HPV test.

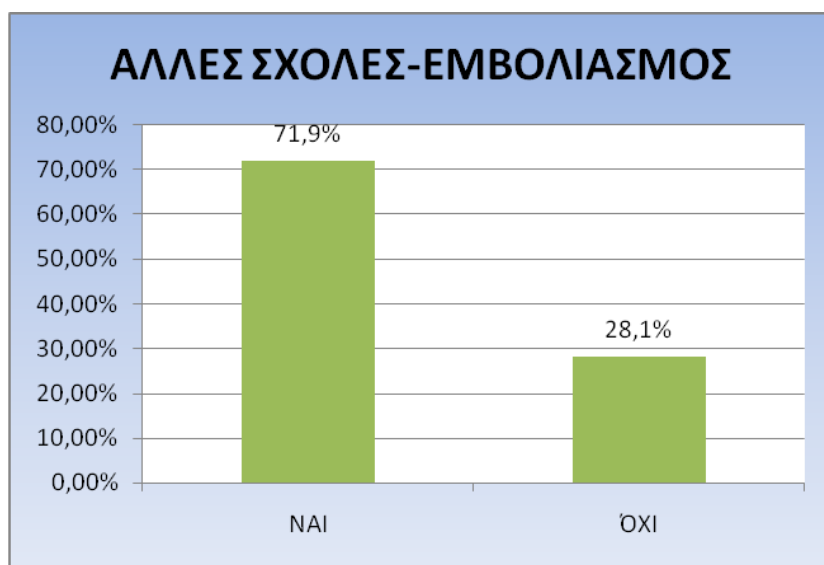


Γράφημα 61: Ποσοστά φοιτητριών άλλων σχολών που δηλώνουν ότι ξέρουν τι είναι το HPV test.

Όπως φαίνεται από τα διαγράμματα, οι φοιτήτριες σχολών ΣΕΥΠ δηλώνουν πως ξέρουν τι είναι το HPV test σε ποσοστό 54,1% (Γράφημα 60). Αντίθετα, το ποσοστό για τις άλλες σχολές είναι μικρότερο (49,3%) (Γράφημα 61).



Γράφημα 62: Ποσοστά φοιτητριών ΣΕΥΠ που θα δέχονταν να εμβολιαστούν για να προφυλαχθούν από την μόλυνση του HPV.



Γράφημα 63: Ποσοστά φοιτητριών άλλων σχολών που θα δέχονταν να εμβολιαστούν για να προφυλαχθούν από την μόλυνση του HPV.

Επιπρόσθετα, στο ερώτημα «Θα δεχόσασταν να εμβολιαστείτε για να προφυλαχθείτε από την μόλυνση από HPV» τα ποσοστά των θετικών απαντήσεων είναι συντριπτικά υψηλά. Οι συμμετέχοντες που φοιτούν σε σχολές Επαγγελματίων Υγείας και Πρόνοιας απάντησαν ότι θα δέχονταν να εμβολιαστούν με το ποσοστό να αγγίζει το 73,7% (Γράφημα 62). Από την άλλη το ποσοστό της θετικής απάντησης των άλλων σχολών ανέρχεται 28,1% (Γράφημα 63).

Α.4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα ερευνητική εργασία διαπιστώνουμε ότι οι γνώσεις των φοιτητριών και σπουδαστριών περί HPV και καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κρίνονται ελλιπείς και αποσπασματικές. Ωστόσο διαθέτουν τις βασικές γνώσεις, δηλαδή τι είναι το τεστ Παπανικολάου, γιατί πρέπει να το κάνει μια γυναίκα, τα προληπτικά μέτρα για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, τον ιό του HPV, τον τρόπο μετάδοσης και τον εμβολιασμό έναντι του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων. Ο ιός μπορεί να μεταδοθεί από άτομο σε άτομο με την επαφή του πάσχοντος δέρματος των γεννητικών οργάνων του ενός συντρόφου με το δέρμα του άλλου και χωρίς να υπάρχει ολοκληρωμένη σεξουαλική επαφή.¹⁴⁸ Εντούτοις, δεν γνωρίζουν ποια είναι η βασική αιτιολογία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση του ΚΤΜ και διαθέτουν λίγες έως καθόλου γνώσεις για το HPV τεστ. Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων των τύπων 16 και 18 αποτελεί την βασική αιτιολογία του τραχηλικού καρκινώματος ο οποίος ανιχνεύεται και επιβεβαιώνεται από το HPV τεστ.¹⁴⁸ Ακόμα αξίζει να αναφέρουμε ότι σε μία έρευνα το 2013 στην Άγκυρα της Τουρκίας, το 88% των συμμετεχόντων δήλωσε ότι ο ιός μπορεί να προκαλέσει καρκίνο με το 76,9% να γνωρίζει την σχέση του ιού με το ΚΤΜ.¹⁴⁹ Τελειώνοντας, σε έρευνα που έγινε το 2012 στην Ελλάδα σε φοιτήτριες αποδείχθηκε ότι το 67,4% αυτών που είχαν εμβολιαστεί και 56,2% των μη εμβολιασμένων γνώριζαν για τον HPV και το τραχηλικό καρκίνο.¹⁵⁰

Δεύτερον, διαπιστώνουμε ότι η οικογένεια και ο γιατρός παίζουν σημαντικό ρόλο στην ενημέρωση των φοιτητριών της έρευνας σχετικά με αυτό το θέμα. Συγκεκριμένα, το μορφωτικό επίπεδο και η κοινωνικοοικονομική κατάσταση της οικογένειας έχουν εξίσου επίδραση στις γνώσεις των μελών της. Ωστόσο, σε μία έρευνα που έγινε στην χώρα μας, αναφέρθηκαν τα έντυπα και τα ηλεκτρονικά μέσα ενημέρωσης ως οι κύριες πηγές πληροφόρησης σχετικά με τις γνώσεις για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και τις στρατηγικές πρόληψης του.¹⁵⁰ Παρόλο που βρισκόμαστε σε μια ηλεκτρονική εποχή, το διαδίκτυο κατέχει μικρό ποσοστό στην ενημέρωση απ' όσο θα περίμενε κανείς, τουλάχιστον όσον αφορά το δείγμα την συγκεκριμένης έρευνας.

Γενικά, συμπεραίνουμε ότι οι φοιτήτριες λαμβάνουν τα απαραίτητα μέτρα προκειμένου να ελαττώσουν τις πιθανότητες μόλυνσης από τον ιό του HPV καθώς και την εμφάνιση του ΚΤΜ. Συγκεκριμένα, ακολουθούν υγιή στάση ζωής αλλά σε σχέση με τις προληπτικές εξετάσεις όπως το τεστ Παπανικολάου και το HPV τεστ, τα ποσοστά είναι μη ικανοποιητικά. Κύρια αιτία είναι η αμέλεια και η απουσία ανησυχητικών συμπτωμάτων για το τεστ

Παπανικολάου και η έλλειψη γνώσης του HPV τεστ. Ωστόσο, αποδέχονται να εμβολιαστούν προκειμένου να προφυλαχθούν από την μόλυνση του HPV ιού και την πρόληψη του ΚΤΜ τόσο για της ίδιες όσο και για τα μελλοντικά ή υπάρχοντα παιδιά τους. Αυτό φαίνεται από το γεγονός ότι οι φοιτήτριες είναι θετικές ως προς το να προμηθευτούν το εμβόλιο ιδιωτικά. Παρόλο αυτά υπήρξε ποσοστό των συμμετεχόντων οι οποίοι αρνούνται να εμβολιαστούν και οι ίδιες και τα παιδιά τους λόγω της ανεπαρκούς ενημέρωσης τους και του φόβου τους για τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Εντέλει, όπως προαναφέραμε παραπάνω η συμβολή των γενικών ιατρών είναι σημαντική για την ενημέρωση των φοιτητριών. Όμως, οι φοιτήτριες εκφράζουν περισσότερο εμπιστοσύνη στους γυναικολόγους απ' ότι στους γενικούς ιατρούς για να κάνουν το εμβόλιο. Παραδόξως δεν πιστεύουν ότι είναι αρκετά ενήμεροι σχετικά με τον HPV και τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Τελειώνοντας, από τις συνδυαστικές συσχετίσεις προκύπτει ότι το είδος της σχολής δεν είχε, τουλάχιστον στο συγκεκριμένο δείγμα, καθοριστικό ρόλο στις απαντήσεις των ερωτηθέντων. Θα περίμενε κανείς ότι οι φοιτήτριες της ΣΕΥΠ θα υπερερούσαν σε σχέση με τις φοιτήτριες των άλλων σχολών. Αυτό που προκύπτει από τις συσχετίσεις είναι ότι οι φοιτήτριες των άλλων σχολών έχουν μεγαλύτερο ποσοστό θετικής απάντησης στην ερώτηση «έχετε κάνει τεστ Παπ;» σε σχέση με της ΣΕΥΠ. Ωστόσο η διαφορά με το όχι δεν είναι η επιθυμητή. Από την άλλη, μεγαλύτερη διαφορά σημειώνεται στην ερώτηση «ξέρεται τι είναι το HPV test;». Οι φοιτήτριες της ΣΕΥΠ δήλωσαν ότι γνώριζαν σε ποσοστό 54,1% , σε αντίθεση με το 49,3% των άλλων σχολών. Εντούτοις, πάλι οι διαφορές με το όχι δεν είναι οι επιθυμητά υψηλές. Τέλος, ενθαρρυντικά είναι τα αποτελέσματα από την ερώτηση «θα δεχόσασταν να εμβολιαστείτε για να προφυλαχθείτε από τη μόλυνση του HPV;» Οι φοιτήτριες και των δύο σχολών απάντησαν (73,3% και 71,9% αντίστοιχα) ενώ οι διαφορές με το όχι είναι επιθυμητά υψηλές.

Όσον αφορά την πρόληψη, το πρόγραμμα « Η Ευρώπη κατά του καρκίνου» αναφέρει Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες για την διασφάλιση της ποιότητας των προσυμπτωματικών προγραμμάτων ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Το συμβούλιο της Ε.Ε προτείνει την εφαρμογή προσυμπτωματικών προγραμμάτων των μελών της σε όλα τα επίπεδα. Συγκεκριμένα, δίνονται οι εξής οδηγίες:

- 1) Αποστολή ενημερωτικών επιστολών σε γυναίκες ηλικίας 25 μέχρι 65 ετών από τις κοινωνικές υπηρεσίες προκειμένου να κάνουν τεστ Παπανικολάου.

- 2) Η πρόσκληση για εξέταση θα στέλνεται κάθε 3 έτη στις γυναίκες μεταξύ 25 και 65 και σε εκείνες που έχουν παθολογικό τεστ. Στις γυναίκες αυτής της ηλικιακής ομάδας με θετικό τεστ Παπ. η πρόσκληση θα επαναλαμβάνεται κάθε 5 χρόνια.¹⁵¹

Όσον αφορά την Ελλάδα είναι μια χώρα που εντάχθηκε στην Ευρωπαϊκή Ένωση από το 1981 και προφανώς ακολουθεί τις προτεινόμενες συστάσεις, μεταξύ αυτών και ζητήματα που αφορούν την Υγεία. Η Ελλάδα έχει εντάξει στο Εθνικό Σύστημα Εμβολιασμού της τον εμβολιασμό κατά του ΚΤΜ αλλά και ακολουθεί τα συντεινόμενα προγράμματα πρόληψης της μόλυνσης του HPV και μετέπειτα του ΚΤΜ. Κατά πόσο όμως είναι επιτυχές και αποτελεσματικό στην χώρα μας; Ακολουθούνται αυτά που πρέπει; Αυτό αποδεικνύεται από τις υπάρχουσες μελέτες αν και στην Ελλάδα είναι περιορισμένες και ελλιπείς. Εμείς με την σειρά μας, με αφορμή την πτυχιακή μας εργασία προτείνουμε κάποιες στρατηγικές προώθησης της πρόληψης και της ενημέρωσης.

Αρχικά, δεδομένου ότι το σχολείο είναι η πρώτη πηγή εκπαίδευσης, προτείνουμε να ενταχθεί στο σχολικό πρόγραμμα το μάθημα Σεξουαλικής Αγωγής δίνοντας μια πρώτη γνώση στους νέους. Μετέπειτα, στην φοίτηση τους στην Τριτοβάθμια εκπαίδευση να δίνεται η δυνατότητα να παρακολουθούν κατά διαστήματα διαλέξεις σχετικά με τα προληπτικά μέτρα έναντι της μόλυνσης του HPV. Οι εκάστοτε διευθυντές χάρις την ειδικότητάς τους και του κύρους τους θα καλούν τους επιστημονικούς –υγειονομικούς φορείς για την ενημέρωση των φοιτητών τους. Επιπλέον, προτείνουμε την ενθάρρυνση των φοιτητών να συμμετέχουν και αυτοί στην ενημέρωση των συμφοιτητών τους, αφού εκπαιδευτούν κατάλληλα, μιας και οι νέοι επηρεάζονται πιο εύκολα ο ένας από τον άλλον. Επίσης, σε αρκετά ιδρύματα Τριτοβάθμιας εκπαίδευσης όπου διαθέτουν δικό τους ραδιοφωνικό σταθμό και εφημερίδες, θα μπορούσαμε να τα εκμεταλλευτούμε αφιερώνοντας κάποιες στήλες στο σχετικό ζήτημα του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και φυσικά και σε άλλα.

Εν κατακλείδι μάλιστα του HPV και προφανώς του ΚΤΜ είναι παρόν και στην Ελλάδα και αφορά στο μεγαλύτερο μέρος της του νέους. Τηρώντας τα προληπτικά μέτρα σύμφωνα με τις έγκυρες προδιαγραφές προφυλάσσουμε τον εαυτό μας και τους γύρω μας. Έτσι, θα επιτευχθούν τα επιθυμητά επίπεδα-στόχος στον επιπολασμό και άρα στην μείωση των δαπανών στα θεραπευτικά πλάνα. Η συνεχόμενη και εντατική έρευνα θα είναι ο οδηγός σε αυτό.

ΓΝΩΣΕΙΣ ΠΕΡΙ HPV ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ:ΜΕΛΕΤΗ ΣΕ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΦΟΙΤΗΤΡΙΩΝ

Γεωργοπούλου Μαριάννα¹,Λέκκα Βασιλική¹,Ηγουμενιδης Μιχάλης²

- 1) Φοιτήτριες Νοσηλευτικής,ΑΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας
- 2) Καθηγήτης Νοσηλευτικής,ΑΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ:Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί παγκοσμίως ένα από τους πιο συχνούς εμφανιζόμενους καρκίνους στον γυναικείο πληθυσμό. Με βασική αιτιολογία τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων ,ο καρκίνος μπορεί να προληφθεί εάν γίνονται όσο συχνά πρέπει οι διαγνωστικές εξετάσεις αλλά και εμβολιασμός έναντι του ιού.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός ήταν να διερευνήσουμε τις γνώσεις των φοιτητριών για τον HPV και τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Πραγματοποιήθηκε δειγματοληψία ευκολίας με 483 φοιτήτριες Τριτοβάθμιας εκπαίδευσης σε Πάτρα και Αθήνα. Διανεμήθηκε ερωτηματολόγιο 59 ερωτήσεων κλειστού τύπου.Το ερωτηματολόγιο προέρχεται από το πρόγραμμα «Λυσιστράτη» μετά την συγκατάθεση του Δρ.Αγοραστού Θεόδωρου. Η στατιστική επεξεργασία έγινε στην ηλεκτρονική πλατφόρμα Google Drive και την βάση δεδομένων Microsoft Office Access 2003.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Το 69,8% των φοιτητριών ήταν ηλικίας 20-30 ετών με το 51% να ανήκει σε σχολές ΣΕΥΠ. Στην πλειοψηφία τους είναι άτεκνες(94,9%).Το 47,8% υποστηρίζει ότι το τεστ Παπ. γίνεται για να προληφθεί ο ΚΤΜ ενώ το 48,1% δεν έχει κάνει ποτέ το τέστ. Κύρια αιτία είναι η αμέλεια (44,1%).Η πηγή ενημέρωση είναι η οικογένεια(49,8%) και οι ιατροί(24,6%).Το 33,5% θεωρεί αιτία του ΚΤΜ την σεξουαλική δραστηριότητα και ως πρόληψη το τεστ Παπ.(38%).Το 85,9% ξέρει ότι ο HPV μεταδίδεται από τον ερωτικό σύντροφο(80,3%) με 28,4% να έχει ενημέρωση από τον ιατρό. Το 85,5% δεν έχει κάνει το HPV τεστ αλλά ξέρει για τα εμβόλια(64,5%) με ενημέρωση από τον ιατρό(38%).Ωστόσο,το 25,7% δεν δέχεται να εμβολιαστεί λόγω του φόβου για παρενέργειες (50,4%) και ελλιπούς ενημέρωσης (37%).Το 30,1% δεν θέλει να εμβολιάσει τη ανήλικη κόρη αλλά απ'όσους θέλουν το 84,7% θέλει να γίνεται κυρίως από γυναικολόγους και παιδίατρους. Επιπλέον,το 99,2% θεωρεί σωστό να ενημερώνονται τα παιδιά πριν εμβολιαστούν. Το 38,6% και το 48,2% πιστεύουν ότι γυναικολόγοι και παιδίατροι δεν είναι επαρκώς ενήμεροι για τον ΚΤΜ αντίστοιχα .Τέλος,το 92,8% αποδέχεται να προμηθευτεί το εμβόλιο ιδιωτικά μόνο με ποσοστό συμμετοχής στην αγορά ενώ το 19,9% όχι.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Οι γνώσεις κρίνονται μη επαρκείς και αποσπασματικές δίχως να καλύπτουν τα επιθυμητά επίπεδα στόχων. Πρέπει να υπάρξει οργανωμένο σύστημα και νέοι τρόποι ενημέρωσης για την πρόληψη αλλά και περισσότερη έρευνα.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Καρκίνος τραχήλου μήτρας,HPV,πρόληψη,εμβολιασμός.

ABSTRACT

KNOWLEDGE ON HPV AND CERVICAL CANCER:STUDY ON THE FEMALE STUDENTS' POPULATION

Georgopoulou Mariana¹,Lekka Basilikh¹,Igoumenidhs Michael²

- 1) Students of nursing,Higher Technological Educational Institute of West Greece
- 2) Professor of nursing, Higher Technological Educational Institute of West Greece

INTRODUCTION: Cervical cancer is one of the most frequent type of cancer affecting the female population worldwide. With basic reasoning the human papillomavirus , the virus can prevented if diagnostics tests and vaccination are done as often as they should.

OBJECTIVE : Objective of our research was to investigate the knowledge of female students about hpv and cervical cancer.

METHOD: We held a convenience sampling with 483 females students of higher education in Patras and Athens. The questionnaire comes from the programm « Lysistratis »with the consent of Dr. Agorastos Theodoros and it was delivered with 59 closed type questions. The statistical analysis was carried out with electronic platform Google Drive database Microsoft Office Access 2003.

RESULTS: The 69,8% of female students were around the age of 20-30 years old with the 51% to attend faculty of health and caring professions.The majority of them are cloudless (94,9%).The 47,8% support that paptest is done to prevent the cervical cancer and the 48,1% has never taken the test. The basic reason is negless (44,1%). The source of information is the family (49,8%) and the doctor (24,6%). The 33,5% considers as a cause of the cervical cancer the sexual activity and as prevention the pap test (38%) . The 85,9% knows that the virus is transmitted from the sexual partner (80,3%), with the 28,4% have been informed by their doctor .The 85,5% has not taken the hpv test but it's aware of vaccines 64,5% (28,4% have been informed once again from there doctor). However the 25,7% does not accept to be vaccinated because of the fear up side effects (50,4%) and defective updating(37%). The 30,1% do not want their minor daughter to be vaccinated but from these who want (14,7%) they want it be mainly by gynecologists and pediatricians . Additional the 99,2% consider it appropriate to inform their daughter before their vaccination. The 38,6% and the 48,2% believe that the gynecologists and pediatrician are not sufficiently aware of the cervical cancer respectively. In closing the 92,8% agree to purchase the vaccine participation rate in the market while the 19,9% does not.

CONCLUSION:The knowledge has been considered inadequate and fragmentary without covering the desired goal levels .There should be a more organized system and new mans to rise awareness for prevention but more research as well.

Βιβλιογραφία :

1. *Susan C. Dewit* , παθολογική χειρουργική νοσηλευτική :« Έννοιες και πρακτική» , τόμος 1, Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα 2009.
2. M. Classen, V.Diehl ,M.Koch et al ,« Εσωτερική Παθολογία και διαφορική διαγνωστική : Βασικές αρχές εσωτερικής παθολογίας », Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης , Αθήνα 2010.
3. A. Παπαλουκάς ,« Γυναικολογική ογκολογία », University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1988.
4. Π. Τοκμακίδης , «Μαιευτική και Γυναικολογία» , Αφοί Κυριακίδη Α.Ε
5. S. Dasari, R.Wudayagiri, L.Valluru,« Cervical cancer : Biomarkers for diagnosis and treatment» , Clinica Chimica Acta,2015 445: 7-11.
6. ΑΧ. Καλογερόπουλος , «Γυναικολογία : Βασικά θέματα –Γενική γυναικολογία-Γυναικολογική γυναικολογία –Ενδοκρινολογία αναπαραγωγής-Σύγχρονα ειδικά θέματα» , University Studio Press, Θεσσαλονίκη 1996.
7. M. Runge , M.A. Greganti, «Παθολογία : Βασικές αρχές Frank Netter» , τόμος 1, εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης , Αθήνα 2012.
8. D. Virus, R. Sutradhar , Y. Lu , «The association between cervical cancer screening and mortality from cervical cancer : A population based case-control study» ,Gynecologic Oncology 2014, 133(2): 167-71.
9. H. Dinkenspiel , B. Fettesman , N. Poitros ,W. Kinrey , T. Cox , L. Lorey , et al «Screening history preceding a diagnosis of cervical cancer in women age 65 and older» ,Gynecologic Oncology 2012,126(2):203-206.
10. Pubmedhealth Adjuvant (supplementary treatment after intial treatment) platinum –based anti-cancer drugs for early stage cervical cancer .web page:
[\(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0013412/\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0013412/) .
11. C.Paretson , R. Maquire ,G. Kotropoulos , M. Simpson ,«A systematic review of the supportive care needs of women living beyond cervical cancer »,Gynecologic Oncology2015, 136 (3):478-490.
12. X. Hom , B .Piring , Masakatsy ,E.Ryuichira , Inouos, Y. Tanako,«A novel higly sensitive and specific flow cytometry system for cervical cancer screening »2015,139(1):52-58.
13. C. Dochez , J.J. Bogers, R. Verheist ,H. Rees , «HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts :An update » Vaccine 2014, 32 (14):1595-1601.
14. A. Zaol , W. Malieke , M.J. Duk, G. Graziosi , M. Haaften ,et al «The diagnostic process of cervical cancer : Area of good practice and windows of opportunity »Gynecologic Oncology 2015, 138(2):405-410.
15. Public Health «Reducing the cancer burden» .EU Support for improving quality of prevention , diagnosis, treatment and care. Webpage:
http://ec.europa.eu/health/major_chronic_diseases/docs/2014_cancer_informationsheet_en.pdf).
16. M. Arbyn , A.O Raifu , E. Weiderpass ,F. Bray , A. Antilla , «Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union», European Journal of cancer, 2009, 45(15):2640-8.
17. *K.M. Elfstrom., A. Dahlstrom, ,L. Von Karsa., J. Dillner* , «Cervical cancer screening in Europe. Quality assurance and organisation of programmes »European Journal of Cancer 2015,51(8):950-968.

18. I.Fati ,Johanna E.Maree, prudence P.Mwinituo,«Expressions of cervical cancer –related signs and symptoms »*European Journal of Oncology Nursing* 2011,15(1):67-72.
19. A. Antilla ,R .Guglehlono, ,«Description of the national situation of cervical cancer screening in the members states of European Union» *European Journal Of Cancer* 2009,45(15): 2682-2708.
20. Π. Βαρελά, ,Μ. Σαρίδη , «Παράγοντες που σχετίζονται με τις στάσεις και γνώσεις γυνέων για τον εμβολιασμό των εφήβων κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων », *ENE* 2014,7(4):24-32.
21. V. Bjelic-Radisic, ,P.T. Jenser, K.V. Kuljanic , A.C. Walderstrom , S. Singer, W. Chie ,et al «Quality of life characteristics in patients with cervical cancer »*European Journal Of Cancer* 2012, 48(16):3009-3018.
22. Richard S.Snell, «Κλινική Ανατομική », *Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας* , Αθήνα 2000.
23. Σέργιος Ι. Μανταλενάκης «Σύννοση Μαιευτικής και Γυναικολογίας », *Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας* , Αθήνα 1996.
24. Α. Παπουτσή ,«Καρκίνος τραχήλου μήτρας και νοσηλευτική φροντίδα », *Πτυχιακή Εργασία* , Πάτρα 1993.
25. WHO/ICO information center on HPV and cervical disease «Human papillomavirus and related cancers». Webpage :
(<http://screening.iarc.fr/doc/Human%20Papillomavirus%20and%20Related%20Cancers.pdf>), 2010.
26. C. Nagel , S. Thomas, D. Richardson, S. Kohae, D. Miller , J.Lea , «Adnexal masses requiring surgical intervention in woman with advanced cervical cancer »*Gynecologic Oncology* 2014, 134(3):552-555.
27. S.S. .Wang , M.E. Sherman, A. Hildsheim, V.J. Lacey , S. Devesa «Cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma incidence . Trends among white women and black women in the United States for 1976-2000», *Division Of Cancer Epidemiology and Genetics* 2004,100(5):1035-1043.
28. D.S. Dizon «Pushing the bar in treatment of cervical cancer :What can comprehensive cancer can do on their own ?» , *Gynecologic Oncology* 2013,131(2):464-466.
29. S. Collins , S. Mazloomzadeh, H. Winter, P. Blomfield, A. Bailey, L.S. Young ,C.B. Woodman ,«High incidence of cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship »*BJOG* 2002, 109(1):96-98.
30. M. Schiffman and N. Wentzensen « Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer » *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2013, 22(4) :553-560.
31. K. S. Louie , X. Castellsague , Silvia de Sanjose , R. Herrero , C. J. Meijer , K. Shah , N. Munoz, «Smoking and passive smoking in cervical cancer risk :Pooled analysis of couples from the IARC ,multicentric case-control studies » *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2011, doi :10.1158/1055-9965.epi-11-0284.
32. E. Roura, X. Castellsaque, M. Pawlito, N. Travier «Smoking as a major risk factor for Cervical cancer and pre-cancer :Results from the epic cohort » *International Journal of Cancer* 2014, 135(2) : 453-466.
33. Κ. Σολωμός, «Διατροφή και καρκίνος » (μονογραφία αυτοέκδοση) , Αθήνα 1982.
34. N.Jing , M. Wang , M.Wang , F. Shilong , D. Zhou, Z. Zhengdong et al «CCND1 G870A polymorphism and cervical cancer risk :A case control study and meta-analysis »*Journal Of Cancer Research and Clinical Oncology* 2011, 137(3):489-494.
35. A.Rachel , Hanisch , S.L. Cherne, L.R. Winer, J. P. Hughes, Qinqhua Feng et al «Human papillomavirus type 16 viral load in relation to HIV infection , cervical neoplasia and cancer in Senegal», *Cancer Epidemiology* 2014, 38(7):369-375.

36. Παπανικολάου , «Γυναικολογία »,3^η έκδοση , Παρισιανού , Αθήνα 2005.
37. T. Sasagavo, M. Shimakage, M. Nakamaro, J. Sokaïke, H. Ishikawa, I. Masaki, «Epstein Bar nirus (EBV) genes expression in cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer : A comparative study with HPV infection »*Human Pathology* 2000, 31(3):318-321.
38. K.L. Wallin, F. Wikland , T. Luostarinen, T. Anqstrom , T. Antilla, F. Berqman , et al «A population – based prospective study of Chlamydia trachomatis infection and cervical cancer , *International Journal Of Cancer* 2002, 101(4):371-374.
39. P. Paba , D. Bonifacio, L. Di Bonito, D. Ombres, C. Favalli, M. Cioti et al, «Co-expression of HSV2 and Chlamydia trachomatis in HPV-positive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia lessons is associated with aberrations in key intracellular pathways », *Intervirolgy* 2008, 51(4):230-234.
40. K.D. Quint , M.N. de Kohing, D.T. Geraets ,W.G. Quint , E.C. Piroq, «Comprehensive analysis of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis in –situ and invasive cervical adenocarcinoma », *Gynecologic Oncology* 2009, 114(3)390-394.
41. National Cancer Institute ,«HPV and cervical cancer » , webpage : (<http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-fact-sheet> 2015).
42. P. E. Castle , M. Schiffman , R. Herrero, A. Hildesheim , A.C. Rodriquez, M. Bratti et al, « A prospective study of age trends in cervical human papillomavirus :Acquisition and persistence in Guanacaste, Costa Rica », *The Journal Of Infectious Diseases* 2004, 191(11):1808-1816.
43. R. A. Audision , G. Icardi , A.M. Isidori , C. A. Liverani, A. Lombardi , L. Mariani et al, «Public health value of universal HPV vaccination »*Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2016;97:157-167.
44. National Cancer Institute,«Cervical cancer research »webpage : (www.cancer.gov/types/cervical/research/gardasil9-prevent-more-HPV-tupes),2015.
45. K. R. Carr, Y. J .Ioffe, M. Filippova , P. Duerksen –Hughes, P. J. Chan ,«Combined ultrasound-curcumin treatment of human cervical cancer cells» *European Journal Of Obstretics and Gynecology and Reproductive Biology* 2015;193:96-101.
46. Dennis Casciato, «Κλινική Ογκολογία », *Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας* 2011.
47. P. Dursun , A. Ayhan, E. Kuscu ,«New surgical approaches for the management of cervical cancinoma »,*European Journal Surgical Oncology* 2008, 34(5) :487-496.
48. P. Rubin , «A unified classification of cancer: An oncotaxonomy with symbols»,*cancer institute* 1973;31:963-982.
49. A.C. Rodriquez , D. Solomon, R. Herrero, A. Hildesheim, P. Gonzalez, S. Wacholder et al «Impact of human papillomavirus vaccination on cervical cytology screening , colposcopy and treatment », *American Journal Of Epidemiology* 2012,178(5):752-760.
50. National Cancer Institute «Human papillomavirus (HPV) vaccines .webpage : (<http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-vaccine-fact-sheet>) , 2015.
51. IARC 2005(WHO 2006).International Agency for Research on Cancer.Cervical Cancer Screening IARS.Handbooks of cancer prevention V10
52. Vandecasteele M .,Willy P.,«Primary screening for human papillomavirus in cervical cancer prevention»,*European Medical Journal* ,2012;1:34-38.

53. J. Koshiol , V. Poole, H. Chu , J.M. Pimenta «The authors respond to hpv persistence and cervical cancer screening », *American Journal Of Epidemiology* 2008,168(2):145-148.
54. P.G. Rossi, M. Vicentini ,«New cervical cancer screening guidelines on both sides of the Atlantic», *European Medical Journal* 2013;1:80-89.
55. R.B. Perkins , E. Astier , «Should us women be screened for cervical cancer with pap tests , hpv test or both?»,*Annals Of Internal Medicine* 2014, 161(4):295-297.
56. J. Monsorego, J. Cortes, M. Hampi, E. Joura , A. Singer, «Benefits of vaccinating young adult women with a prophylactic quadrivalent HPV (type 6,11,16,18) vaccines»,*Vaccine* 2010, 28(51): 8065-8072.
57. S.M. Garland, T.H. Cheung, S. Mcneil, L.K. Petersen, J. , Romaquera ,J. Vazquez-Narvaez , et al «Safety and immunogenicity of a 9-valent hpv vaccine in females 12-26 years of age who previously received the quadrivalent hpv vaccine », *Vaccine* 2015,33(48):6855-6864.
58. *International Journal Of Pharmaceutics* , «Physician slow to implement hpv vaccination and cervical cancer screening guiderlines »,webpage : (<https://www.elsevier.com/about/press-releases/research-and-journals/physicians-slow-to-implement-hpv-vaccination-and-cervical-cancer-screening-guidelines>) , 2013
59. K.M. Rappaport, C.B. Forrest, N.A.Hatzman,«Adoption of liquid –based cervical cancer screening tests by family physicians and gynecologists», *NCBI* 2014,36(4):927-948.
60. Iatronet «Τεστ Παπανικολάου και thin prep pap test », webpage : (<http://www.iatronet.gr/yeia/gynaikologia/article/9188/test-papanikolaoy-kai-thin-prep-pap-test.html,2009>).
61. G.F. Sawaya, S.Kolasingam, T.D. Denberg , A.Qaseem ,«Cervical cancer screening in average –risk women», *Annals Of Internal Medicine* 2015, 162(12):1-28.
62. N. Kizer , J.F. Deipert, «Cervical cancer screening : Primum Non Nocere», *Annals Of Internal Medicine* 2012,156(12):896-897.
63. K. M. Elfstrom, L.Amhetim-Dohlstrom, L.Von Kasa, J.Dillner ,«Cervical cancer screening in Eyrope. Quality assurance and organization of programs» 2015,51(8):950-968
64. E.. Riza, P. , Kyriakogianni-Psaropoulou , E. Koumantakis, H. Symiakaki, I. Garas, A. Linos, «Cervical cancer screening in Greece », *European Journal Of Cancer* 2000,36(17):2227-2232.
65. Charles B. Clayman «Women’s health », published by Readers Digest 1992.
66. Νίκου Α. Παπανικολάου και Αλέξη Ν. Παπανικολάου «Κακοήθη Νεοπλασμάτα –Γυναικολογία », Εκδόσεις Παρισσιανού , Αθήνα 2005.
67. V. Kessic ,«Management of cervical cancer»*European Journal of Surgical Oncology*2006, 32(8):832-837.
68. D.Greenwood , R.Slock, J.Peutherer, M.Barer,«Ιατρική Μικροβιολογία –Μικροβιακές λοιμώξεις : Παθογένεια , ανοσία, εργαστηριακή διάγνωση και θεραπεία », Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης , Αθήνα 2010.
69. H. Gy , Y. Y. Studentsov , R. Bierman , R.D. Burk, «Natural history of human papillomavirus type 16 virus –like particle antibodies in young women», *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention* 2004, 13(1)110-116.
70. S. Dasari , R. Wudayagiri, L. Valluru ,«Cervical cancer biomarkers for diagnosis and treatment », *Clinica Chimica Acta* 2015;(445):7-11.
71. webpage : (https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr_2008_6.pdf) .

72. IARC Handbook of Cancer. Recommendations for public health implementation and further research Volum 10, Chapter 8 , webpage : (<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/handbook10-chap8.pdf>) .
73. IARC Handbook of Cancer. Summary of data .Volum 10, Chapter 6 webpage : (<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/prev/handbook10/handbook10-chap6.pdf>).
74. G.R. Venancio , M. Fuzaro , S. Katz , R. Strufoldi , L.M. Pompei , «Pap smear abnormalities in adolescents and young women », *International Archives Of Medicine* 2015, 8(257):1-7.
75. E. Bornas ,J.S. Magietro, A. Skret, M. Bidzinski , «The quality of life of women treated for cervical cancer », *European Journal Of Oncology Nursing* 2012,16(1):59-63.
76. Y.J. Kang , D. O Conrell , J. Tan , L. J. Deruers ,R. Lotocki, E. Kliewer et al, «Optimal uptake rates for initial treatment for cervical cancer in concordance with guidelines in Australia and Canada : Results from two large cancer facilities » *Cancer Epidemiology* 2015, 39(4):600-611.
77. P .Dursun , E. Leblanc , M. C. Noqueira ,«Radical vaginal trachelectomy (Dargent's operation) : A critical review of the literature » *European Journal Of Surgical Oncology* 2007, 33(8):933-941.
78. P .Dursun , A. Ayhan , E. Kuscu , «New surgical approaches for the management of cervical carcinoma », *European Journal Of Surgical Oncology* 2008, 34(5):487-496.
79. E. Rapiti , I- Neyround –Caspar , A. Merglen , H.M. Verkooijen , A.T. Vlastos , N. Kumor et al , «Omission of excisional therapy is associated with the increased risk of invasive cervical cancer after cervical intraepithelial neoplasia III », *European Journal Of Cancer* 2012,48(6):845-852.
80. J. Melnikow , C. Gahan , G. F. Sawaya, I. Ehlen-Acoldman , «Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after treatment : Long term follow up from the British Columbia cohort study », *Journal Of the National Cancer Institute* 2009, 101(10):721-728.
81. M. Serati, S. Salvatore, E. Cattoni, M. Zanirato, S. Mauri, G. Siesto et al , «The impact of the loop electrosurgical excisional procedure for cervical intraepithelial lesions on female sexual function », *Journal Of Sexual Medicine* 2010, 7(6):2267-2272.
82. R. E. J . Howells , P.D.J. Dunn , T. Isari , R. Chenoy , E. Clvert , P.W. Jones et al, «Is the provision of information leaflets before colposcopy beneficial?A prospective randomised study », *British Journal Of Obstetrics and Gynaecology* 1999, 106(6):528-534.
83. B. R. Cendejas , K. K. Smith –Mc Cune , M. J. Khan,« Does treatment for cervical cancer and vulvar dysplasia impact women's sexual health ?», *American Journal Of Obstetrics and Gynecology* 2015, 212(3):291-297.
84. D.P Rosa , L.R.R. Meideros, M.L. Edelweis, D.R. Dohmann, A.T. Stam , «Adjuvant (supplementary) treatment after initial treatment platinum-a-based anti cancer drugw for early stage cervical cancer» *The Cochrane library*,2009,Issue3.
85. A. Baalbergen , Y. Veenstra , L. Stolpers ,«Primary surgery versus primary radiotherapy with or without chemotherapy for early adenocarcinoma of the uterine cervix», *Cochrane Database Systematic Reviews* 2013,31(1):CD006248.
86. D. Pectasides , K. Kamposioras , G. Papaxoinis, E. Pectasides , «Chemotherapy for recurrent cervical cancer » *Cancer Treatment Reviews* 2008, 34(7):603-613.
87. F. Landoni , E. Santorit , T. Moggine ,P. Zola , E. Plovand , A. Gadlucci et al, «Is the a role – Rorpostoperative treatment in patient with stage Ib2-IIIb cervical cancer treatment with neo-adjuvant

- chemotherapy and radical surgery ?An Italian multicenter retrospective study », *Gynecologic Oncology* 2014,132(3):611-617.
88. J.A. Green , J.M. Kirwan , J.F. Tierney , P. Symonds , L. Fresco , C.J. Williams et al, «Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix :A systematic review and meta-analysis », *Lancet Oncology* 2001,358(9284):781-786.
89. X.Wang,Y.Shen,Y.Zhao,Z.Li, H.Gou, D.Cao, et al, «Adjuvant intensity-modulated radiotherapy(IMRT)with concurrent paclitaxel and cisplatin in cervical cancer patients with high risk factors:A phase III trial» *European Journal of Surgical Oncology* 2015,41(8):1082-1088
90. D. Vitobello , G. Sieto , C. Piravano, N. Ledo ,«Surgical outcomes of RRH after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer : Comparison with early stage disease», *European Journal Of Surgical Oncology* 2013, 39(1):87-93.
91. R.N. Eskander , K.S. Tewari ,«Immunotherapy :An evolving paradigm in the treatment of advanced cervical cancer », *Clinical Therapeutics* 2015,37(10):20-28.
92. D.J. Wright , L. Cheu ,W.M.Burle, J.Y. Hou , A.I. Neugut, D. Hershman et al,«Population –levels trends in relative survival for cervical cancer », *American Journal Of Obstetrics and Gynecology* 2005, 213(5):670e-1-670e7.
93. R.A. Audisio , G. Icardi , A.M. Isidari , C.A. Liverani, L. Mariani , F.S. Mennini et al, «Public health value of universal hpv vaccination », *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2016;97:157-167.
94. WHO , biologicals «Human papillomavirus »,web page :
(http://www.who.int/biologicals/areas/human_papillomavirus/en/).
95. Z.M. Zhenq,C.C Baket , «Papillomavirus genome structure expression and post-transcriptional regulation»*Frantiers in bioscience; a journal and virtual library* ,2006.(11),2286-2302
96. CDC , «Human papillomavirus : Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases»,webpage: (<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>) .
97. R.N.Eskander, K.S.Tewari, «Immunotherapy: An evolving paradigm in treatment of advanced cervical cancer»*Clinical therapeutics* 2015(1):20-38.
98. R. Dhani , Mahato ,W. B. Fischer , «Assembly Transmembrane Domains of HPV type 16E5 protein- a Molecular Dynamics Simulation study » *Biophysical Journal*,2014.106(2)Supplement 1 p.343-496.
99. M. Schiffman, N. Wentzensen, «Human Papillomavirus Infection and the Multistage Carcinogenesis of cervical cancer» *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2013,22(4):553-560
100. I. Tannock, R. Hill, P. Bristow, L. Harrington , «Η Βασική Επιστήμη της Ογκολογίας» Εκδόσεις Παρισιάνου,Αθήνα 2007.
101. Γεώργιος Κ. Κρεατσάς ,« Σύγχρονη Γυναικολογία και Μαιευτική », τόμος 1, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης , Αθήνα 2009.
102. Derek Liewellyn-Jones , «Σεξουαλικά μεταδιδόμενες ασθένειες , Εκδόσεις Λύχνος , Αθήνα 1992.
103. Α. Μαρτάκης , «Γυναικεία και HPV », Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας , Αθήνα 2007.
104. Σπ. Φωκάς , Στ. Φωκάς και Φ. Μαρκάτου ,«Κλινική Μικροβιολογία », β'τόμος , Εκδόσεις Παρισιανού , Αθήνα 2003.
105. K. A. Ault , «Epidemiology and natural history of human papillomavirus infection in the female genital tract », *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 2006, doi:10.1155/IDOG/2006/40470.

106. D.M. Harper , «Impact of vaccination with Cervarix on subsequent HPV 19/18 infection and cervical disease in women 15-25 years of age» *Gynecology Oncology* 2008,110(3) Supplement 1:S11-S17
107. T.S.J. Schiller, Y.Castellsague,S.M. Gorland, «A review of Clinical Trials of Human Papillomavirus prophylactic Vaccines» *Vaccine*2012 ,30(Supplement 5):F123-F138
108. E. J. Tota,, A. V. Ramanakumar, D. ,Stephen, J. S.Kaufmon ,F. Coutlee, E. L. Franco et al, «Epidemiologic approaches to evaluating the potential for human papillomavirus type replacement post vaccination» *American Journal of Epidemiology*2013, 178(4):625-634
109. CDC«Human papillomavirus Vaccination:Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP).MMWR. August 29, 2014 / 63(RR05);1-30webpage (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6305a1.htm> ,2014).
110. T.W. Dubensky, JR, Reed «Adjuvants for cance rvaccines» *Seminors in Immunotherapy*,2010,22(3):155-161.
111. K. L.Knutson ,E. A. Mitkendorf, «Cancer vaccines in the new area of cancer immunotherapy» *Vaccine*2015,33(51):;73-76.
112. Παράρτημα I περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος .webpage: (http://www.ema.europa.eu/docs/el_EL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf).
113. N.Kash. M.A.Lee, R. Kallipora, C .Dowling, J. Guidry, S.K.Tyring , «Safety and efficacy data on vaccines and immunization to Human Papillomavirus» *Journal of Clinical Medicine*,2015,4(4):614-633.
114. S .Pils ,E .A .Jaura , «From tha monovalent to the nine valent HPV vaccine» *Clinical Microbiology and Infection* 2015,21(9):827-833.
115. G. Michael, M. Smaili, A.Vazikis ,E. Joelastopoulou, G. Adonakis, K. Poula, «Female students receiving post-secondary education in Greece:the results of a collaborative Human Papillomavirus knowledge survey» *Public Health*,1014,128(12):1099-1105.
116. CDC«FDA licensure of bivalent human papillomavirus vaccine(HPV 2,Cervarix) for use in females and updated HPV vaccination recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP). MMWR.2010,59(36):1184.
117. K.A. Aires, A. M. Cianciarullo, S. Mendes, L.L.Villa, E. Boccardo, G .Perez-Martinez, et al, «Production of human papillomavirus type 16 L1 virus like particle by recombinant Lactobocillus case cells» *Applied and Enviromental Microbiology* 2006,72(1):745-752.
118. M. A. Park, H.J. Kim, J. K. Hong, «Optimum conditions for production and purification of human papillomavirus type 16 L1 protein from Saccharomyces cerevisiae» *Protein Expression and Purification*,2008.59(1):175-181.
119. L. Shi, H.L. Sings, J.T. Brya, B.Y. Wang, H. Mach, M. Kosinski, et al, «Gardasil: prophylactic human papillomavirus vaccine development-from bench top to bed-side» *Clinical Parmacology Therapeutics*,2007,81(2):259-264.
120. J. T.Bryan , «Developing on HPV vaccine to prevent cervical cancer and genital warts» *Vaccine*,2007 ,25(16):3001-3006.
121. M.A. Allison, L.E. Dunne, « HPV vaccination of boys in primary care practices» *AcademicPediatics*2013 , 13(5):466-474.
122. FDA :Gardasil approved to prevent anal cancer,2010.webpage: (<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm237941.htm>).

123. J.S. Moss, P. L. Reiter, N.T. Brewer , « HPV vaccine for teen boys: Dyadic analysis of parent's and son's belief and willingness» *Preventive Medicine*, 2015, 78:65-71.
124. L.L. Villa, R. L. Costa, C.A. Retta , R.P. Andrade, K. A. Ault, A.R. Giuliano et al, « Prophylactic quadrivalent HPV (type 6,11,16,18) LI virus like particle vaccine in young women: a randomized double blind placebo controlled multicentre phase II efficacy trial» *The Lancet Oncology* 2005 ,6(5):271-278.
125. S.M.Gorland , M. Hernandez -Avila, C .M .Wheeler, G. Perez, D. M. Harper ,Leodolter et al, « Quadrivalent vaccine against HPV to prevent amongenital diseases». *The New England Journal of Medicine* 2007, 356:1928-1943.
126. A. R. Giuliano, K. Isaacs-Soriano, B.N. Torres, M. Abrahamsen, D. J. Ingles, B. A. Siraket al , «Immunogenicity and safety of Gardasil among mid-adult aged men(27-45 years0)-the man study» *Vaccine*, 2015, 33(42):5640-5646.
127. N. Souayah , P.A. Michas-Martin, A. Nator, N. Krivitskoya, H. A. Yacoub, H. ,Khan et al, «Guillain – Barre syndrome after Gardasil vaccination: data from Vaccine Adverse Event Reporting System 2006-2009» *Vaccine*, 2011, 29:886-889.
128. P.L. Moro, Y. Zheteyeva, P. Lewis , J. Shi, X. Yue, O.I Museru et al, «Safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine (Gardasil) in pregnancy: adverse events among non-manufacturer reports in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 2006-2013» *Vaccine* .2015, 33(4):519-522.
129. WHO. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. Webpage: (<https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-fact-sheet>).
130. S.T.Vadaparimpil, J.A. Kahn, L.J.H. Salmond, G.P. Quinn, R. Roetzheim et al, «Missed clinical opportunities :provider recommendation for HPV vaccination for 11-12 years old girls are limited» *Vaccine*, 2011 29:8634-8641.
131. K. Cullen, S. Stokley, L. E. Morkowits, « Uptake of HPV vaccine among adolescent males and females immunization informing system sentinel sites 2009-2012» *Academic Pediatrics* 2014 ,14(5):497-504
132. P. Cody, S. Lerand, J. Schroeder, M. Nugent , « HPV vaccination in the special needs populations caregiver's impression» *Journal of adolescent health*, 2011, 48(2):S28-S29
133. AD Koumousidis , CI.Sofoudis , GA. Paltoglou , CR. Iavazzo , TE. Kalampokas , N. Tzoumas et al, «Bioethical issues on the role of contemporary gynecologists concerning HPV vaccination.» *European Journal Of Gynecologic Oncology* 2013, 34(3) :218-221.
134. Δ. Ροβίθης ,Δ. Κατελίδου, Α. Λιαρόπουλος « Ανάλυση κόστους αποτελεσματικότητας προφυλακτικού εμβολιασμού κατά του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα» ,*Αρχείο Ελληνικής Ιατρικής*, 2010, 27(1):88-94.
135. Χ.Μ.Δαφέρμου, Κ. Τσουμάκος, Ι. Παυλοπούλου ,« Εμβόλια πρόληψης του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων: Γνώση και συμμόρφωση των φοιτητών επιστημών υγείας»,*Αρχείο Ελληνικής Ιατρικής*, 2015, 32(2):202-209.
136. C. Getrich, E. Kleymann, A. Sussman , L. Broidy, « Variation in HPV vaccine decision making among adolescent girls parents and providers» *Journal of adolescent health* 2011, 48(2):S26-S27.
137. Ε. Γκεσούλη-Βολτοράκη, Ε. Τσετσέκου, Χ. Μαρνέρας, Κ. Κράτης, Α .Υφαντής Μ. Νούλα «Η αποδοχή του εμβολιασμού έναντι του ιού HPV σε γυναίκες της Ελληνικής επαρχίας»,*Αρχείο Ελληνικής Ιατρικής* 2010, 27(30)522-528.
138. S.M. Garland , «The Australian experience with the human papillomavirus vaccine» *Clinical Therapeutics* 2014, 36(1):17-23.

139. M.A. Coleman, O. Levison, H. Sanqi-Haqhpeykar, «HPV vaccine acceptability in Ghana, west Africa» *Vaccine* 2011, 29(230):3945-3950.
140. G.L. Mortensen, A. Marjorie, L. Idvaed, «Punctual attitudes toward male human papillomavirus vaccination: Day European cross-national survey» *Public Health*, 2015;15:624.
141. CDC. *Mortality and Mortality Weekly Report (MMWR)* «Vaccine information statement/HPV Gardasil 9/VIS/CDC» webpage (<http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/hpv-gardasil-9.html>), 31 March 2016.
142. R.A. Audisio, G. Icardi, M. Isidon, C.A. Liverani, A. Lombardi, L. Marini et al, «Public health value of universal HPV vaccination.» *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2016, 97:157-167.
143. FDA Approves Expanded Age Indication for Gardasil 9 in males. «Gardasil 9 new approved for males 16 through 26 years of age for the prevention for cancer and genital warts» webpage : (<http://www.mercknewsroom.com/news-release/vaccine-news/fda-approves-expanded-age-indication-gardasil-9-males>), 15 December 2015.
144. CDC. *Mortality and Mortality Weekly Report (MMWR)* «Use of 9-valent HPV vaccine : updated HPV vaccination. Recommendation of Advisory Committee Immunization Practices» webpage : (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6411a3.htm>), 27 March 2015.
145. A.J. Elmar, A. R. Giuliano, O.E. Iversen, C. Bouchard, C. Mao et al, «A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women» *The New England Journal of medicine* 2015, 372(8) :711-723.
146. S.M Garland, TH Cheung, S. McNeill, L.K. Petersen, J. Romaguera, J. Vazquez-Narvaez et al, «Safety and immunogenicity of 9-valent HPV vaccine in female 12-26 years of age who previously received the quadrivalent HPV vaccine.» *Vaccine* 2015, 33(48):6855-6864.
147. D. Wang, Z. Li, J. Xiao, J. Wang, L. Zhang, Y. Liu, et al «Identification of Broad Genotype HPV L2. Neutralization Site for Pan-HPV vaccines Development by a cross neutralizing antibody» *PLoS One Journal* 2015, 23;10(4).
148. American Cancer Society: *Cancer facts and figures 2010*. webpage : (<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/acspc-024113.pdf>).
149. O. Uzunlar, S. Ozyers, E. Baser, C. Togrul, M. Karaca, T. Gungort, «A survey on HPV awareness and acceptance of vaccination among nursing students in a tertiary hospital in Ankara, Turkey» *Vaccine* 2013, 31(17) :2191-2195.
150. E.M. Donaki, J. Garcias, H. Barrera, C.P. Gavrido, A. Lopez, E.G. Velonakis, «HPV vaccinations coverage among Greek higher education female students and predictors of vaccine uptake» *Vaccine*, 2012, 30(49):6967-6970.
151. Ελληνική Εταιρεία Κλινικής Κυτταρολογίας, «Κατευθυντήριες οδηγίες για την διασφάλιση ποιότητας του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.» webpage : (<http://www.cytology.gr/index.php?page=newssa>).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Ενημερωτικό φυλλάδιο

ΠΑΡΑΚΑΛΩ ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ

Αγαπητές σπουδάστριες και φοιτήτριες,

Είμαστε προπτυχιακές φοιτήτριες στο τμήμα Νοσηλευτικής του ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας. Το ερωτηματολόγιο που έχετε στα χέρια σας αποσκοπεί στην διερεύνηση των γνώσεων φοιτητριών και σπουδαστριών σχετικά με τον ιό HPV και τις μεθόδους πρόληψης, στο πλαίσιο εκπόνησης της πτυχιακής μας εργασίας με επιβλέποντα τον κο Ηγουμενίδη Μιχάλη. Το ερωτηματολόγιο χρησιμοποιείτε μετά από σχετική άδεια που εξασφαλίσαμε από τον συντάκτη του κο Θεόδωρο Αγοραστό από την Ιατρική Σχολή Θεσσαλονίκης. Η έρευνα έχει την έγκριση της Επιτροπής Δεοντολογίας του ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδας. Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει συνολικά 59 ερωτήσεις.

ΟΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΑΣ ΘΑ ΚΡΑΤΗΘΟΥΝ ΑΥΣΤΗΡΩΣ ΑΠΟΡΡΗΤΕΣ

Η συμμετοχή σας είναι εθελοντική και σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή της έρευνας θα μπορείτε να αποσύρετε τη συμμετοχή σας. Εάν χρειαστείτε οποιαδήποτε πληροφορία ή διευκρίνιση, μη διστάσετε να ρωτήσετε.

Ευχαριστούμε πολύ για την βοήθεια σας !!!

Μέρος 1^ο : ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Ηλικία : Τόπος γέννησης:..... Εθνικότητα.....

Σχολή: ΣΕΥΠ Άλλες (διευκρινίστε) :

Μόρφωση μητέρας: τίποτα δημοτικό γυμνάσιο λύκειο Πανεπιστήμιο

Μόρφωση πατέρα: τίποτα δημοτικό γυμνάσιο λύκειο Πανεπιστήμιο

Επάγγελμα μητέρας: άνεργη αγρότισσα ελεύθερη επαγγελματίας δημόσιος υπάλληλος ιδιωτικός υπάλληλος εκπαιδευτικός επαγγελματίας υγείας

Επάγγελμα πατέρα: άνεργος αγρότης ελεύθερος επαγγελματίας δημόσιος υπάλληλος ιδιωτικός υπάλληλος εκπαιδευτικός επαγγελματίας υγείας

Οικογενειακή κατάσταση : ελεύθερη παντρεμένη χωρισμένη χήρα

Αριθμός τοκετών : 0 1 2 3 >3

Μέρος 2^ο : ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΘΕΜΑ

Πόσες φορές το χρόνο πηγαίνετε στον γυναικολόγο ;

Καμία 1 φορά 2-3 φορές >3 φορές

Πήρατε ποτέ αντισυλληπτικό χάπι ; Ναι Όχι

Αν ναι, επί πόσο χρονικό διάστημα (έτη) ;

1 1-5 5-10 >10

Καπνίζετε ; ναι όχι

Αν ναι, επί πόσο χρονικό διάστημα (έτη) ;

<1 1-5 5-10 >10

Πόσα τσιγάρα καπνίζετε την ημέρα ;

<10 10-20 20-40 >40

Ξέρετε τι είναι το τεστ Παπανικολάου ; Ναι Όχι

Ξέρετε γιατί πρέπει να κάνει η γυναίκα τεστ Παπανικολάου ; Ναι Όχι

Αν ναι, γιατί ; για να δείξει αν μια γυναίκα είναι υγιής για να προλάβει τον καρκίνο :

Γενικά στα γεννητικά όργανα στον τράχηλο της μήτρας

στην μήτρα στον μαστό

Έχετε κάνει εσείς τεστ Παπανικολάου ; Ναι Όχι

Αν όχι, γιατί ;

δεν ενημερώθηκα από αμέλεια ντρέπομαι Νοιώθω ανασφάλεια

δεν έχω χρόνο δεν είχα κανένα σύμπτωμα Φοβάμαι το αποτέλεσμα

δεν έχω εύκολη πρόσβαση έχω πιο σοβαρά προβλήματα

Αν ναι : μια φορά 2-3 φορές τακτικά (κάθε χρόνο για πάνω από 5 χρόνια)

Από πού έχετε ενημερωθεί σχετικά με τον τεστ Παπανικολάου ;

από την οικογένεια από φίλους/γνωστούς από τον γιατρό σας

από την τηλεόραση από τον τύπο από το internet Άλλο

Από πού έχετε ενημερωθεί σχετικά με τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας ;

από την οικογένεια από φίλους/γνωστούς από τον γιατρό σας

από την τηλεόραση από τον τύπο από το internet Άλλο

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας συνδέεται αιτιολογικά κυρίως με τη :

ηλικία διατροφή σεξουαλική δραστηριότητα υγιεινή

μόλυνση από μικρόβιο μόλυνση από ιό μόλυνση της ατμόσφαιρας δεν ξέρω

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας μπορεί να προληφθεί ;

όχι ναι ,σε μικρό ποσοστό Ναι, σε μεγάλο ποσοστό δεν ξέρω

Πως νομίζετε μπορεί να προληφθεί ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας ;

με υγιεινή διατροφή με αποφυγή του καπνίσματος

με συντηρητικές σεξουαλικές επαφές με το τεστ Παπανικολάου

με συχνές εξετάσεις από τον γυναικολόγο με φάρμακα και βιταμίνες

δεν ξέρω άλλο

Τι ποσοστό Ελληνίδων πιστεύετε ότι κάνει τακτικά τεστ Παπανικολάου ;

100 % 80% 50% 30 % 20 % 10% 5%

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας θεραπεύεται ;

Όχι Ναι, σε μικρό ποσοστό Ναι, σε μεγάλο ποσοστό δεν ξέρω

Πιστεύετε πως ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι μια πάθηση ;

Πολύ συχνή Συχνή Σπάνια Πολύ σπάνια

Πόσες γυναίκες υπολογίζετε ότι πεθαίνουν κάθε μέρα από καρκίνο του τραχήλου στην Ευρώπη ;

Καμία 1 10 50 100 300 >300

Γνωρίζετε τι είναι ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) ;

Ναι Όχι

Εάν ναι, από πού ενημερωθήκατε για τον HPV ;

από την οικογένεια από φίλους / γνωστούς από τον γιατρό σας

από την τηλεόραση από τον τύπο από το internet Άλλο

Πως μεταδίδεται ο ιός του HPV ;

με τις τροφές με τον αέρα από τον ερωτικό σύντροφο από τα ζώα

από την τουαλέτα από τις πετσέτες υπάρχει στον οργανισμό

κληρονομικά δεν ξέρω Άλλο :

Που οδηγεί μια μόλυνση από τον HPV ;

Οδηγεί πάντα σε καρκίνο του τραχήλου της μήτρας

Οδηγεί μερικές φορές σε ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου

Υποχωρεί αυτόματος

Δεν ξέρω

Ξέρετε τι είναι το HPV τεστ ;

Ναι Όχι

Έχετε κάνει ποτέ HPV τεστ ;

Ναι Όχι

Έχετε κάποια γνωστή που έχει κάνει HPV τεστ ;

Ναι Όχι

Γνωρίζετε ότι υπάρχει εμβόλιο εναντίον του HPV ;

Ναι Όχι

Από πού έχετε ενημερωθεί για το εμβόλιο εναντίον του HPV ;

από την οικογένεια

από φίλους /γνωστούς

από τον γιατρό σας

από την τηλεόραση από το τύπο

από το internet

Άλλο

Θα δεχόσασταν να εμβολιαστείτε για να προφυλαχτείτε από την μόλυνση από τον HPV;

Ναι Όχι

Αν όχι, επειδή :

Δεν έχετε ενημερωθεί επαρκώς

Φοβάστε τις παρενέργειες του εμβολίου

Δεν πιστεύετε ότι το εμβόλιο θα σας προφυλάξει από την μόλυνση του HPV

Θα δεχόσασταν να εμβολιαστείτε για να προφυλαχτείτε από τον καρκίνο του τραχήλου;

Ναι Όχι

Αν όχι, επειδή :

Δεν έχετε ενημερωθεί επαρκώς

Φοβάστε τις παρενέργειες του εμβολίου

Δεν πιστεύετε ότι ο καρκίνος του τραχήλου οφείλεται στον HPV

Δεν πιστεύετε ότι το εμβόλιο θα σας προφυλάξει από τον καρκίνο του τραχήλου

Θα δεχόσασταν να εμβολιάσετε την ανήλικη (πχ 13 άχρονη) κόρη σας για να προφυλαχτεί από μια HPV μόλυνση και έτσι από μελλοντικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας ;

Ναι Όχι

Αν όχι , είναι επειδή :

Δεν έχετε ενημερωθεί επαρκώς

Φοβάστε τις παρενέργειες του εμβολίου

Δεν πιστεύετε ότι πρέπει να εμβολιαστεί τώρα η κόρη σας για να προφυλαχθεί από μια πιθανή μελλοντική μόλυνση από τον HPV

Δεν πιστεύετε ότι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας οφείλεται στον HPV

Δεν πιστεύετε ότι το εμβόλιο θα προφυλάξει την κόρη σας από τον καρκίνο του τραχήλου

Δεν πιστεύετε ότι η κόρη σας θα πάθει αργότερα καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Θα δεχόσασταν να εμβολιάσετε το ανήλικο (πχ 13 άχρονο) αγόρι σας για να προφυλαχτεί από μια HPV – μόλυνση , η οποία μπορεί να του προκαλέσει γεννητικά κονδυλώματα ;

Ναι Όχι

Αν όχι , είναι επειδή ;

Δεν έχετε ενημερωθεί επαρκώς

Φοβάστε τις παρενέργειες του εμβολίου

Δεν πιστεύετε ότι πρέπει να εμβολιαστεί τώρα ο γιός σας για να προφυλαχτεί αυτός από πιθανή μελλοντική μόλυνση από τον HPV

Θα δεχόσασταν να εμβολιάσετε το ανήλικο (πχ 13άχρονο) αγόρι σας για να προφυλαχθεί /ούν η/οι σεξουαλική/ες σύντροφοι/οι του από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας ;

Ναι Όχι

Αν όχι , είναι επειδή ;

Δεν έχετε ενημερωθεί επαρκώς

Φοβάστε τις παρενέργειες του εμβολίου

Δεν πιστεύετε ότι ο καρκίνος του τραχήλου οφείλεται στον HPV

Δεν πιστεύετε ότι χρειάζεται να εμβολιαστεί ο γιός σας για να προφυλαχθεί/ούν η/οι μελλοντική/ες του σεξουαλική/ες σύντροφοι/οι από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας

Δεν πιστεύετε ότι το εμβόλιο που θα κάνει τώρα ο γιός σας θα προφυλάξει την/τις μελλοντική/ές σύντροφο/ους του από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας

Ποιος πιστεύετε ότι θα πρέπει να κάνει στις ενήλικες γυναίκες το εμβόλιο ;

ο γυναικολόγος ο οικογενειακός γιατρός ο παιδίατρος

ο φαρμακοποιός μια νοσοκόμα μια μαία

Ποιος πιστεύετε ότι πρέπει να κάνει στα νέα κορίτσια <16 ετών το εμβόλιο ;

ο γυναικολόγος ο οικογενειακός γιατρός ο παιδίατρος

ο φαρμακοποιός μια νοσοκόμα μια μαία

Σε ποιον θα είχατε περισσότερη εμπιστοσύνη να κάνει το εμβόλιο στην κόρη σας;

γυναικολόγος σας στον οικογενειακό γιατρός στον παιδίατρος

στον παθολόγο στον φαρμακοποιό στην νοσοκόμα στην μαία

Που πιστεύετε ότι πρέπει να γίνεται εμβόλιο στα κορίτσια <16 χρονών ;

στο σχολείο σε Νοσοκομεία σε κέντρα μείας σε ιδιωτικές κλινικές

σε ιδιωτικά ιατρεία σε φαρμακεία στο σπίτι

Πιστεύετε ότι το κορίτσι (και το αγόρι) που πρόκειται να εμβολιαστεί με το HPV –εμβόλιο θα πρέπει προηγουμένως να ενημερωθεί για την συσχέτιση HPV – σεξουαλικών σχέσεων –καρκίνο του τραχήλου της μήτρας;

Ναι Όχι δεν ξέρω

Πιστεύετε ότι η συσχέτιση HPV –σεξουαλικών σχέσεων – καρκίνου του τραχήλου της μήτρας πρέπει να αποτελέσει αντικείμενο ενημέρωσης όλων των νεαρών κοριτσιών και αγοριών στο σχολείο (γυμνάσιο και λύκειο) ;

Ναι Όχι δεν ξέρω

Πιστεύετε ότι όλοι οι γυναικολόγοι γιατροί είναι αρκετά ενήμεροι σχετικά με την δράση του HPV και την σχέση του με την δημιουργία του καρκίνου στον τράχηλο της μήτρας ;

Ναι Όχι δεν ξέρω

Πιστεύετε ότι όλοι οι παιδίατροι είναι επαρκώς ενημερωμένοι σχετικά με την δράση του HPV και την σχέση του με την δημιουργία του καρκίνου στον τράχηλο της μήτρας ;

Ναι Όχι δεν ξέρω

Αν για εσάς , λόγω ηλικίας , το εμβόλιο εναντίον του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας δεν προσφέρεται δωρεάν από το κράτος ή από τα ασφαλιστικά ταμεία , θα επιλέξετε να το προμηθευτείτε δωρεάν ;

Ναι Όχι μόνο με ποσοστό συμμετοχής στο κόστος αγοράς

ΕΥΧΑΡΙΣΤΟΥΜΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΑΣ!