

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα θέλαμε να απευθύνουμε θερμές ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή μας κ. Δεληγάκη Απόστολο για την καθοδήγηση, την άμεση και ουσιαστική βοήθεια που μας παρείχε κατά τη διάρκεια εκπόνησης αυτής της εργασίας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	i
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	ii
<i>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</i>	iv
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	iv
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	v
SUMMARY.....	vi
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο : Ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων.....	1
1.1 Γενικά στοιχεία για τον ιό.....	1
1.2 Ιστορική αναδρομή.....	1
1.3 Μοριακή δομή.....	2
1.4 Κύκλος ζωής του ιού.....	4
1.5 Ταξινόμηση.....	6
1.6 Παθογένεια	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : HPV Λοίμωξη	8
2.1 Επιδημιολογικά στοιχεία	8
2.2 Μορφές λοίμωξης.....	9
2.3 Τρόποι μετάδοσης.....	9
2.4 Παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη λοίμωξης.....	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο :Αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας συνδεδεμένες με HPV λοίμωξη.....	11
3.1 Γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα.....	11
3.2 Ανατομία και Φυσιολογία του τραχήλου της μήτρας.....	12
3.3 Προκαρκινικές και καρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου.....	13
3.4 Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας	14
3.5 Παράγοντες που ευνοούν την εξέλιξη της νόσου	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο : Διαγνωστικές μέθοδοι αλλοιώσεων από τον HPV	17
4.1 Τεστ Παπανικολάου.....	17
4.2 Κολποσκόπηση	18
4.3 HPV-DNA test.....	18
4.4 Υπερηχογραφία.....	18
4.5 Νέες τεχνικές ανίχνευσης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας	18
Πολικός δείκτης (Polar probe).....	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο : Θεραπεία για τις αλλοιώσεις που προκαλούνται από τον HPV	21

5.1 Οξυτενή κονδυλώματα	21
5.2 Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ^ο : Πρόληψη	26
6.1.1 Πρωτοβάθμια πρόληψη	26
6.1.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρωτοβάθμια πρόληψη	27
6.2.1 Δευτεροβάθμια πρόληψη	28
6.2.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη δευτεροβάθμια πρόληψη.....	28
<i>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</i>	30
ΣΚΟΠΟΣ	30
Υλικό και μέθοδος	30
Σχεδιασμός της έρευνας.....	30
Συμμετέχοντες	30
Ερωτηματολόγιο	30
Μεθοδολογία έρευνας.....	31
Αποτελέσματα.....	31
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	45
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	47
Περιορισμοί έρευνας.....	48
Περαιτέρω έρευνα.....	48
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	49
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	56

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η έξαρση του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) αποτελεί ένα φαινόμενο παγκόσμιο με υψηλά ποσοστά εμφάνισης σε όλες τις χώρες και κυρίως στις αναπτυσσόμενες. Παρόλο που οι μολύνσεις από HPV είναι πολύ συχνές στην εποχή μας, οι προκαλούμενοι καρκίνοι είναι σχετικά σπάνιοι. Αυτό συμβαίνει γιατί στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, ο ιός καταστέλλεται αυτόματα. Σε μικρό μόνο ποσοστό των περιπτώσεων, η λοίμωξη από τον ιό επάγει σοβαρότερα προβλήματα και κυρίως στην τράχηλο της μήτρας. Αυτό ωστόσο συμβαίνει αρκετά χρόνια μετά τη μόλυνση σε περίπτωση που το ανοσοποιητικό σύστημα αδυνατεί να καταστείλει την ενεργό λοίμωξη από κάποιο ογκογόνο στέλεχος του ιού.

Το σημαντικότερο όλων είναι ότι αρχικά εμφανίζονται προκαρκινικές αλλοιώσεις στον τράχηλο της μήτρας και κατόπιν αυτές ενδέχεται να εξελιχθούν σε κακοήθεια. Συνεπώς, ο πανικός που προκαλεί η ανακοίνωση μίας HPV λοίμωξης σε μία γυναίκα, στις μέρες μας δεν δικαιολογείται. Σαφώς και η διασύνδεση και μόνο της προκειμένης λοίμωξης με τον καρκίνο, αρκεί για να προκαλέσει έντονη ανησυχία. Ωστόσο, η σύγχρονη γυναίκα δεν έχει κανένα λόγο να διακατέχεται από τέτοια ανησυχία στο άκουσμα της HPV λοίμωξης, ακόμα και όταν αυτή αφορά σε ογκογόνο τύπο του ιού.

Στις μέρες μας, υπάρχει η δυνατότητα πρόληψης μέσω του HPV εμβολιασμού. Αυτή η πρωτογενής μορφή πρόληψης έχει συμβάλει σε σημαντική μείωση της επίπτωσης των κονδυλωμάτων και του τραχηλικού καρκίνου. Ταυτόχρονα, υφίσταται και η δευτερογενής πρόληψη που αφορά στην έγκαιρη διάγνωση των προκαρκινικών αλλοιώσεων και την αντιμετώπισή τους. Η κάθε γυναίκα που υπόκειται σε τεστ Παπανικολάου, το οποίο ανιχνεύει βλάβες από τον HPV, βρίσκεται ήδη σε δευτερογενή πρόληψη. Είναι αδιαμφισβήτητο το γεγονός ότι το συγκεκριμένο τεστ έχει φανεί σωτήριο για τη ζωή εκατομμυρίων γυναικών εδώ και δεκαετίες.

Υπάρχουν βέβαια και άλλες διαγνωστικές εξετάσεις διαθέσιμες στα χέρια της ιατρικής κοινότητας, που συνδυαστικά με το τεστ Παπανικολάου, αποτελούν παράγοντες καθοριστικούς για τη δευτερογενή πρόληψη. Τελικά, ο συνδυασμός πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης, αποτελεί το βασικό «οπλοστάσιο» ώστε ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας να πάψει να αποτελεί εφιάλτη των γυναικών.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι ιοί των θηλωμάτων αποτελούν μία ομάδα ιών ευρέως διαδεδομένη παγκοσμίως. Οι περισσότερες σεξουαλικά ενεργές γυναίκες αλλά και άντρες, θα έρθουν σε επαφή με τουλάχιστον ένα τύπο του ιού που σχετίζεται με αλλοιώσεις της γεννητικής περιοχής. Είναι γεγονός ότι πρόκειται για έναν σεξουαλικά μεταδιδόμενο ιό, ωστόσο η σεξουαλική επαφή δεν απαιτεί απαραίτητη προϋπόθεση για τη μετάδοσή του, καθώς αρκεί και η δερματική επαφή.

Υπάρχουν πολλοί τύποι του ιού οι οποίοι δεν συνδέονται με συγκεκριμένη παθολογία. Οι προκαλούμενες από τον ιό λοιμώξεις, συνήθως υποχωρούν μέσα σε λίγους μήνες. Μόνο ένα μικρό ποσοστό των λοιμώξεων από συγκεκριμένους τύπους του ιού εμφανίζει επιμένουσα μορφή και μπορεί να εξελιχθεί σε καρκίνο. Υπάρχουν βέβαια και μη ογκογόνοι τύποι, οι οποίοι δεν σχετίζονται με την καρκινογένεση αλλά με την πρόκληση γεννητικών κονδυλωμάτων. Οι βλάβες αυτές εμφανίζονται συχνά και είναι ιδιαίτερα μεταδοτικές.

Ο καρκίνος του τραχήλου αποτελεί αδιαμφισβήτητα την πιο χαρακτηριστική παθολογία που οφείλεται στον HPV και μάλιστα μπορεί να θεωρηθεί ότι το σύνολο σχεδόν των περιπτώσεων του τραχηλικού καρκίνου έχουν αυτή ακριβώς την αιτιολογία. Υπάρχουν και πολλά δεδομένα που συνδέουν το συγκεκριμένο ιό και με άλλους τύπους καρκίνου, όπως του πρωκτού, του αιδοίου, του κόλπου και του πέους. Παρόλο που πρόκειται για λιγότερο συχνούς καρκινικούς τύπους συγκριτικά με τον καρκίνο του τραχήλου, υπάρχει άμεση συσχέτισή τους με τον HPV.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η λοίμωξη από τον ιό δεν προκαλεί χαρακτηριστικά συμπτώματα. Ωστόσο, η εμμένουσα λοίμωξη με συγκεκριμένους τύπους του ιού (κυρίως με τους τύπους 16 και 18), ενδέχεται να οδηγήσει σε προκαρκινικές βλάβες. Αν αυτές δεν αντιμετωπιστούν, είναι πιθανό να οδηγήσουν σε καρκίνο του τραχήλου της μήτρας μέσα από μία χρονοβόρα διαδικασία. Ακριβώς λόγω της βραδείας εξέλιξης, ο προσυμπτωματικός έλεγχος απαιτείται για κάθε γυναίκα.

Υπάρχουν τρόποι να αναχαιτιστεί η ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου. Ο πρώτος τρόπος είναι μέσα από τη διάγνωση και θεραπεία των προ-καρκινικών αλλοιώσεων και ο άλλος είναι μέσω της πρόληψης. Υπάρχουν διαθέσιμα δύο εμβόλια που προστατεύουν έναντι των HPV τύπων 16 και 18, οι οποίοι είναι γνωστό ότι ενοχοποιούνται για την πλειοψηφία των περιπτώσεων τραχηλικού καρκίνου. Το ένα από τα δύο εμβόλια, προστατεύει ταυτόχρονα και από τους HPV τύπους 6 και 11, οι οποίοι ευθύνονται για τα γεννητικά κονδυλώματα. Κλινικές μελέτες αποδεικνύουν ότι και τα δύο εμβόλια είναι ασφαλή και αποτελεσματικά, ωστόσο ο εμβολιασμός σε καμία περίπτωση δεν υποκαθιστά τον προσυμπτωματικό έλεγχο.

SUMMARY

Human papillomavirus (HPV) is a group of viruses that are extremely common worldwide. Most sexually active women and men will be infected with at least one type of genital HPV at some time. It is fact that HPV is sexually transmitted but sexual activity is not required for transmission. Skin-to-skin genital contact is a well recognized mode of transmission.

There are many types of HPV and many of them do not cause problems. HPV infections usually clear up without any intervention within a few months after acquisition. Only a small proportion of infections with certain types of HPV can persist and progress to cancer. There are also non-cancer causing types of HPV. These can cause genital warts, which are very common and highly infectious.

Cervical cancer is by far the most common HPV-related disease. Nearly all cases of cervical cancer can be attributable to HPV infection. There is also an increasing body of evidence linking HPV with other types of cancers, for example cancer of the anus, vulva, vagina, and penis. Although these cancers are less frequent than cancer of the cervix, they are strongly associated with HPV.

The majority of HPV infections do not cause symptoms. However, persistent infection with specific types of HPV (most frequently types 16 and 18) may lead to precancerous lesions. If untreated, these lesions may progress to cervical cancer, but this progression usually takes many years. Because pre-cancerous lesions take many years to develop, screening is recommended for every woman.

There are ways to stop cervical cancer from developing. The first way is to find and treat pre-cancers before they become true cancers and the second is prevention. There are available two vaccine which protect against both HPV 16 and 18, which are known to cause the majority of cervical cancers. One of the vaccines also protects against HPV types 6 and 11 which cause genital warts. Clinical trial results show that both vaccines are safe and very effective in preventing HPV infection, but vaccination does not replace cervical cancer screening.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : Ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων

1.1 Γενικά στοιχεία για τον ιό

Ο ιός HPV (Human Papilloma Virus) ή αλλιώς ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων προσβάλλει τα πολλαπλασιαζόμενα επιθηλιακά κύτταρα, οδηγώντας στην πλειονότητα των περιπτώσεων σε καλοήθεις βλάβες (κονδυλώματα) και σπανιότερα σε κακοήθεις όγκους (Cubie, 2013, Schiffman *et al.*, 2016). Η μεταφορά του ιϊκού γονιδιώματος στα κύτταρα του ξενιστή είναι καθοριστική, καθώς οι ιοί ως υποχρεωτικά ενδοκυτταρικά παράσιτα χρησιμοποιούν την ενέργεια, τα οργανίδια καθώς και το DNA του ανθρώπινου κυττάρου προκειμένου να πολλαπλασιαστούν (Marsh & Helenius, 2006).

Η HPV-λοίμωξη αποτελεί μία από τις κύριες αιτίες σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων σε άντρες και γυναίκες παγκοσμίως (de Sanjosé *et al.*, 2007). Μάλιστα έχει διαπιστωθεί ότι γυναίκες σεξουαλικά ενεργές έχουν μολυνθεί από τουλάχιστον έναν τύπο του ιού κατά τη διάρκεια της ζωής τους, είτε το γνωρίζουν είτε όχι. Αυτό συμβαίνει διότι δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα της λοίμωξης και το ανοσοποιητικό σύστημα εξουδετερώνει τον ιό χωρίς να μάθουν ότι κάποτε μολύνθηκαν από αυτόν (Trottier & Franco, 2006). Ιδιαίτερα σε γυναίκες νεαρής ηλικίας, έχει φανεί ότι η λοίμωξη από τον ιό είναι παροδική (Ho *et al.*, 1998).

Κάποιοι από τους ογκογόνους τύπους του ιού έχουν συνδεθεί με μορφές καρκίνου όπως του πέους (Daling *et al.*, 2005), του στόματος (Smith *et al.*, 1998) και του πρωκτού (Daling *et al.*, 2004). Ωστόσο, η HPV-λοίμωξη παραμένει η κύρια αιτία καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (Bosch *et al.*, 2002). Συνεπώς, η πρόληψη της λοίμωξης από το συγκεκριμένο ιό είναι επιτακτική. Για το σκοπό αυτό, ο εμβολιασμός έναντι των πιο μολυσματικών και ογκογόνων στελεχών του HPV, αποτελεί τον κύριο παράγοντα πρόληψης του καρκίνου του τραχήλου (Fardows *et al.*, 2016).

1.2 Ιστορική αναδρομή

Τα γεννητικά κονδυλώματα ήταν γνωστά από την αρχαιότητα, όπως αποδεικνύουν οι σχετικές αναφορές σε ιατρικά κείμενα Ελλήνων και Ρωμαίων επιστημόνων της εποχής (Bärfverstedt, 1967). Αντίστοιχες περιγραφές γεννητικών αλλοιώσεων προήλθαν και από τα χρόνια του Μεσαίωνα (Lanfranc, 1306). Ωστόσο, μέχρι τα τέλη του 15^{ου} αιώνα δεν υπήρξε διάκριση μεταξύ των ασθενειών που σήμερα γνωρίζουμε ως γονόρροια, σύφιλη και γεννητικά κονδυλώματα. Η πρώτη σημαντική διαφοροποίηση ως προς την παθογένεια των αλλοιώσεων έγινε από το χειρουργό Benjamin Bell, ο οποίος διαχώρισε τα οξυτενή κονδυλώματα από τη σύφιλη (Bell, 1793). Αντίθετα, η άποψη ότι τα κονδυλώματα συνδέονται με τη γονόρροια διατηρήθηκε για πολλά χρόνια και μάλιστα αναφέρονταν συχνά ως «γονορροιακά κονδυλώματα» (Pirrie, 1852). Η απομόνωση του γονόκοκκου το 1879 και η διαπίστωση ότι η πλειονότητα των ασθενών με κονδυλώματα δεν εμφάνιζε γονοκοκκική λοίμωξη, οδήγησαν στη διάκριση των κονδυλωμάτων από τη γονόρροια (Jadassohn, 1905).

Ως προς την αιτιολογία των γεννητικών κονδυλωμάτων, η κύρια άποψη που επικρατούσε κατά τον 19^ο αιώνα ήταν ότι οφείλονται σε ερεθισμό της επιδερμίδας από ποικίλους παράγοντες. Σ' αυτούς συγκαταλέγονταν οι ρύποι, η αποσύνθεση του σμήγματος και οι γεννητικές εκκρίσεις (Cooper, 1835, Bumstead, 1864). Στα επόμενα χρόνια άρχισε να αναπτύσσεται η θεωρία σύμφωνα με την οποία υπήρχε αιτιολογική σύνδεση μεταξύ των γεννητικών κονδυλωμάτων και εκείνων του δέρματος. Ωστόσο, οι ιστολογικές διαφορές μεταξύ των δύο τύπων αλλοιώσεων, δυσκόλευαν την απόδειξη της συγκεκριμένης θεωρίας (Allen, 1965). Τα δεδομένα άλλαξαν όταν ο Ιταλός γιατρός Ciuffo ανακάλυψε ότι τα γεννητικά κονδυλώματα είχαν ιογενή αιτιολογία (Ciuffo, 1907). Για πολλά χρόνια θεωρούσαν ότι ο ίδιος τύπος του ιού προκαλεί τα γεννητικά κονδυλώματα αλλά και τις

δερματικές βλάβες. Το 1969 ο Almeida αμφισβήτησε την παραπάνω παραδοχή, εικάζοντας ότι πρόκειται μεν για τον ίδιο ιό, αλλά για διαφορετικά στελέχη που προκαλούν και διαφορετικές βλάβες. (Orth, 1977).

Ένας από τους επιστήμονες που συνέβαλε καταλυτικά στη μελέτη του HPV, ήταν ο ιολόγος zur Hausen. Η πρώτη σημαντική ανακάλυψη που έκανε ήταν ότι ο HPV εμφανίζει περισσότερους από έναν τύπους (zur Hausen, 1976). Ένα χρόνο αργότερα έκανε την κορυφαία ανακάλυψη ότι ο HPV συνδέεται με την εμφάνιση καρκίνου στον τράχηλο της μήτρας (zur Hausen, 1977). Έκτοτε, ο HPV αναδείχθηκε ως ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας για την ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου ενώ παράλληλα ταυτοποιήθηκαν διαφορετικά στελέχη του ιού σε προκαρκινικές και καρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας (Gissmann, 1980). Αργότερα, ο ιός συνδέθηκε και μ' ένα ποσοστό καρκίνων της στοματικής κοιλότητας (Ostwald, 1994). Η εξέλιξη των μεθόδων της μοριακής βιολογίας συνέβαλε στην ερευνητική δραστηριότητα σε σχέση με τον HPV, φτάνοντας το 2006 στην έγκριση του 1^{ου} εμβολίου έναντι τεσσάρων στελεχών του ιού. Η έρευνα γύρω από τον HPV συνεχίζει με ραγδαίους ρυθμούς, οδηγώντας στην ανάδειξη πάνω από 200 τύπων του ιού μέχρι σήμερα (Van Doorslaer *et al.*, 2017).

1.3 Μοριακή δομή

Ο HPV είναι ένας σχετικά μικρός ιός με διάμετρο 50-55nm που χαρακτηρίζεται από την απουσία φακέλου. Το πρωτεϊνικό του καψίδιο συνίσταται από 72 υπομονάδες (καψομερίδια) που βρίσκονται σε εικοσαεδρική διάταξη. Από τα καψομερίδια, τα 60 είναι εξαμερικά και τα 12 πενταμερικά (Schiller & Lowy, 2012). Η κύρια καψιδιακή πρωτεΐνη είναι η L1 (Buck *et al.*, 2013) και η δευτερεύουσα πρωτεΐνη του καψιδίου είναι η L2 (Buck *et al.*, 2002). Η δομή του ιού παρουσιάζεται στην Εικόνα 1.

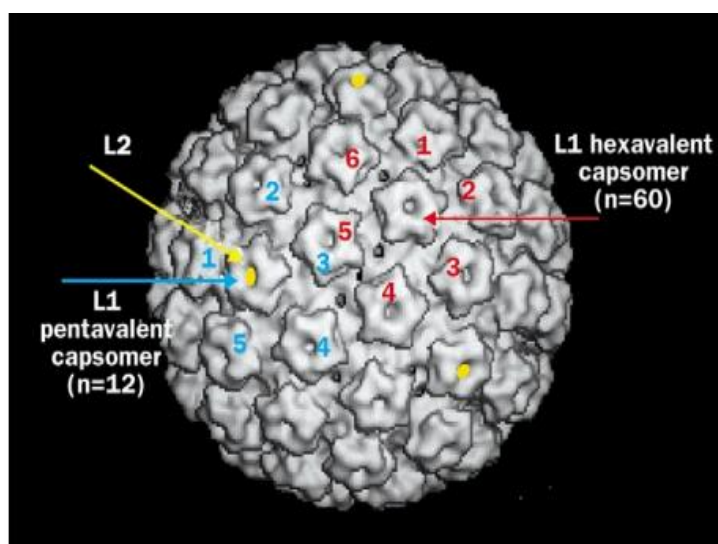
Το DNA του HPV είναι δίκλωνο, κυκλικό με μέγεθος περίπου 8000 ζεύγη βάσεων και είναι συνδεδεμένο με ιστόνες (Favre *et al.*, 1977). Από λειτουργική άποψη, το ιικό γονιδίωμα διαιρείται σε τρεις επιμέρους περιοχές (Bernard *et al.*, 2006):

- 1) *Την πρώιμη περιοχή* (Early, E): οι πρώιμες πρωτεΐνες είναι υπεύθυνες για τη ρύθμιση της αντιγραφής και του κύκλου ζωής του ιού και συνακόλουθα για τον καρκινικό μετασχηματισμό των κυττάρων του ξενιστή.
- 2) *Την όψιμη περιοχή* (Late, L): οι όψιμες πρωτεΐνες είναι υπεύθυνες για τα δομικά στοιχεία του καψιδίου.
- 3) *Μία εκτενή περιοχή ελέγχου ή μη-κωδικοποιούσα περιοχή* (Long Control Region, LCR): το συγκεκριμένο τμήμα του ιικού γονιδιώματος δεν κωδικοποιεί πρωτεΐνες, αλλά ευθύνεται για τη ρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων του ιού.

Οι λειτουργίες καθεμίας πρωτεΐνης παρουσιάζονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί ενώ το γονιδίωμα του ιού παρουσιάζεται σχηματικά στην Εικόνα 2.

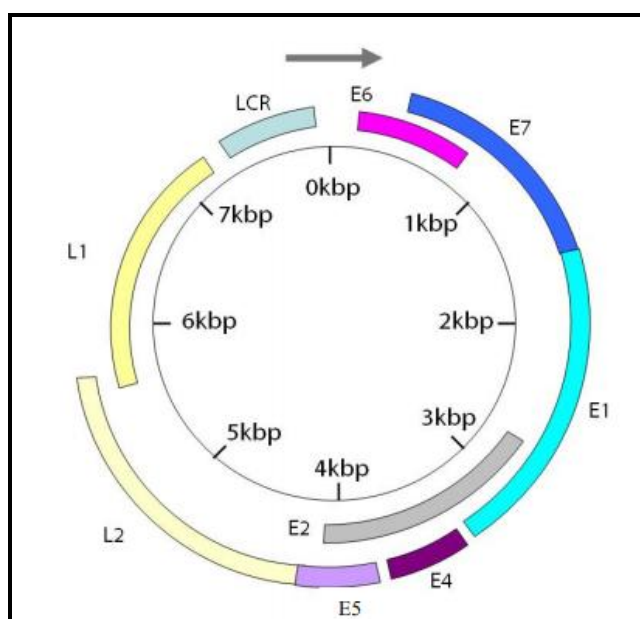
Πρωτεΐνη	Λειτουργία
E6	Αποικοδόμηση της πρωτεΐνης p53 του κυττάρου του ξενιστή. Αθανατοποίηση των ανθρώπινων κερατινοκυττάρων σε συνεργασία με την E7.
E7	Αθανατοποίηση ανθρώπινων κερατινοκυττάρων σε συνεργασία με την E6 αλλά και από μόνη της. Μεταγραφικός ενεργοποιητής, αποικοδόμηση της πρωτεΐνης Rb και απορρύθμιση των σημείων ελέγχου του κυτταρικού κύκλου.
E1	Ελικάση, απαραίτητη για την αντιγραφή του ιϊκού DNA.
E2	Ίικός μεταγραφικός παράγοντας. Πρόσδεση στην E1 και επαγωγή της αντιγραφής του ιϊκού DNA. Αρνητικός ρυθμιστής για την έκφραση των E6, E7.
E5	Ασθενής δραστηριότητα στο μετασχηματισμό των κυττάρων.
E4	Συμβολή στη δημιουργία ιϊκών σωματιδίων.
L1	Κύρια πρωτεΐνη του καψιδίου.
L2	Δευτερεύουσα πρωτεΐνη του καψιδίου.

Πίνακας 1: Ρόλος των πρωτεϊνών του ιού HPV (Bernard *et al.*, 2006).



Εικόνα 1: Η δομή του HPV.

Απεικονίζεται το ιϊκό σωματίδιο που συνίσταται από 60 εξαμερικά (κόκκινο χρώμα) και 12 πενταμερικά (μπλε χρώμα) καψομερίδια. Όλα τα καψομερίδια δομούνται κυρίως από την καψιδιακή πρωτεΐνη L1 ενώ απεικονίζονται και κάποια μόρια της δευτερεύουσας καψιδιακής πρωτεΐνης L2 (κίτρινο χρώμα) (Galloway, 2003).



Εικόνα 2 : Οργάνωση γονιδιώματος του ιού HPV (Jo & Ki, 2005).

1.4 Κύκλος ζωής του ιού

Το πλακώδες επιθήλιο αποτελείται από πολλές στιβάδες κυττάρων (στρωματοποιημένο επιθήλιο) και ανανεώνεται συνεχώς από διαιρούμενα κύτταρα που ανέρχονται από τη βασική στιβάδα των βλαστικών κυττάρων. Έτσι, μετά από κάθε διαίρεση ενός βλαστικού κυττάρου, το ένα θυγατρικό κύτταρο μεταναστεύει ανοδικά καθώς υφίσταται τελική διαφοροποίηση ενώ το άλλο παραμένει στη βασική στιβάδα διατηρώντας τον πληθυσμό των αυτο-ανανεούμενων κυττάρων (Watt, 1998). Οι HPV είναι επιθηλιοτρόποι ιοί και οι διάφορες φάσεις του κύκλου ζωής τους συνδέονται με το βαθμό διαφοροποίησης του επιθηλίου του ξενιστή (Doorbar, 2005). Τα στάδια μόλυνσης των επιθηλιακών κυττάρων από τους ιούς HPV περιγράφονται παρακάτω και συνοψίζονται στην Εικόνα 3.

Είσοδος του ιού στον ξενιστή

Η αρχική είσοδος του ιού στο επιθήλιο γίνεται μέσα από περιοχές με μικρές ασυνέχειες του ιστού, συνήθως λόγω μικροτραυματισμών. Μέσω αυτών των μικροσκοπικών διόδων, ο ιός μπορεί να φτάσει στα βαθύτερα στρώματα του επιθηλίου όπου βρίσκονται τα βλαστικά κύτταρα και να τα προσβάλλει (Egawa, 2003). Η προσκόλληση του ιϊκού καψιδίου στην επιφάνεια των κυττάρων οδηγεί σε αλλαγές της δομής του, οι οποίες επάγουν την ενδοκυττάρωση και τελικά την είσοδο του ιού στο κύτταρο (Horvath *et al.*, 2010). Κατόπιν, το ιϊκό γονιδίωμα μέσω διάσπασης των δισουλφιδικών δεσμών απελευθερώνεται από το καψίδιο και καταλήγει στον πυρήνα των βλαστικών κυττάρων (Li *et al.*, 1998).

Διατήρηση ιϊκού γονιδιώματος

Μετά την είσοδο στον πυρήνα των βλαστοκυττάρων, ο ιός αντιγράφει το DNA του και παραμένει σε επισωματική μορφή στα προσβεβλημένα κύτταρα (Wilson *et al.*, 2002). Τα κύτταρα αυτά φυσιολογικά διαθέτουν ακέραιους ρυθμιστές του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και διατηρούν σε χαμηλό επίπεδο την αναπαραγωγή του ιού. Η έκφραση των ιϊκών πρωτεϊνών E1 και E2 εξασφαλίζει τη διατήρηση του ιϊκού DNA ως επισώμα (Wilson *et al.*, 2002) αλλά και το σωστό διαχωρισμό των γονιδιωμάτων κατά την κυτταρική

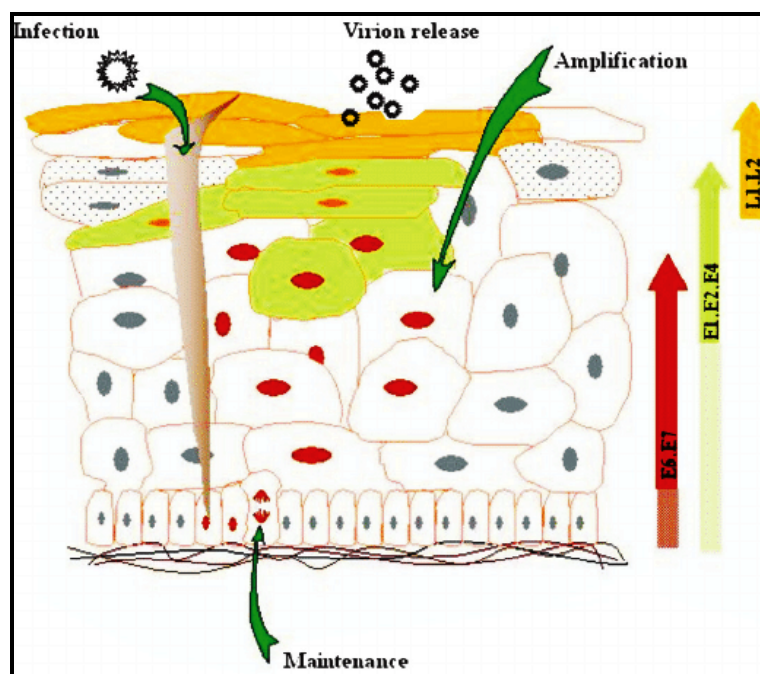
διαίρεση (You *et al.*, 2004). Ωστόσο, η έκφραση των πρωτεϊνών E6 και E7 στα κύτταρα της βασικής στιβάδας δεν είναι επιβεβαιωμένη. Είναι πιθανόν να εμποδίζεται από το μεταγραφικό μηχανισμό του ξενιστή, προκειμένου ο αριθμός των επισωμάτων να διατηρηθεί χαμηλός (Crum *et al.*, 1988).

Ενίσχυση ιϊκού γονιδιώματος

Κατά τη φυσιολογική διαδικασία ανανέωσης του επιθηλίου, κάποια βλαστικά κύτταρα αποκολλώνται από τη βασική στιβάδα με σκοπό να διαιρεθούν και να καταλήξουν στα ανώτερα στρώματα. Τα μη-προσβεβλημένα κύτταρα σταματούν να διαιρούνται σύντομα αφού εγκαταλείψουν τη βασική στιβάδα και διαφοροποιούνται πριν καταλήξουν στην εξωτερική στιβάδα του επιθηλίου. Αντίθετα, τα προσβεβλημένα κύτταρα συνεχίζουν να διαιρούνται καθώς ανέρχονται προς την εξωτερική στιβάδα του επιθηλίου (Sherman *et al.*, 1997). Η E7 αποτελεί την κύρια πρωτεΐνη η οποία είναι υπεύθυνη για την πρόοδο του κυτταρικού κύκλου στις διαφοροποιημένες στιβάδες, οδηγώντας σε αυξημένο κυτταρικό πολλαπλασιασμό και αύξηση του αριθμού των ιϊκών αντιγράφων (Munger *et al.*, 2001). Η ταυτόχρονη αυξημένη έκφραση των πρωτεϊνών E1, E2, E4 και E5, επάγει την παραγωγή χιλιάδων αντιγράφων του ιϊκού DNA κατά τη διαδικασία της επιθηλιακής διαφοροποίησης (Middleton *et al.*, 2003).

Σχηματισμός ιϊκών σωματιδίων και απελευθέρωση

Το τελικό στάδιο του κύκλου ζωής του ιού περιλαμβάνει τον εγκλωβισμό των αντιγράφων του ιϊκού DNA σε λοιμογόνα ισωμάτια τα οποία απελευθερώνονται από την επιφανειακή στιβάδα του επιθηλίου. Στη φάση αυτή εκφράζονται οι πρωτεΐνες L1 και L2, οι οποίες απαιτούνται για τη σύνθεση του ιϊκού καψιδίου (Florin *et al.*, 2002).



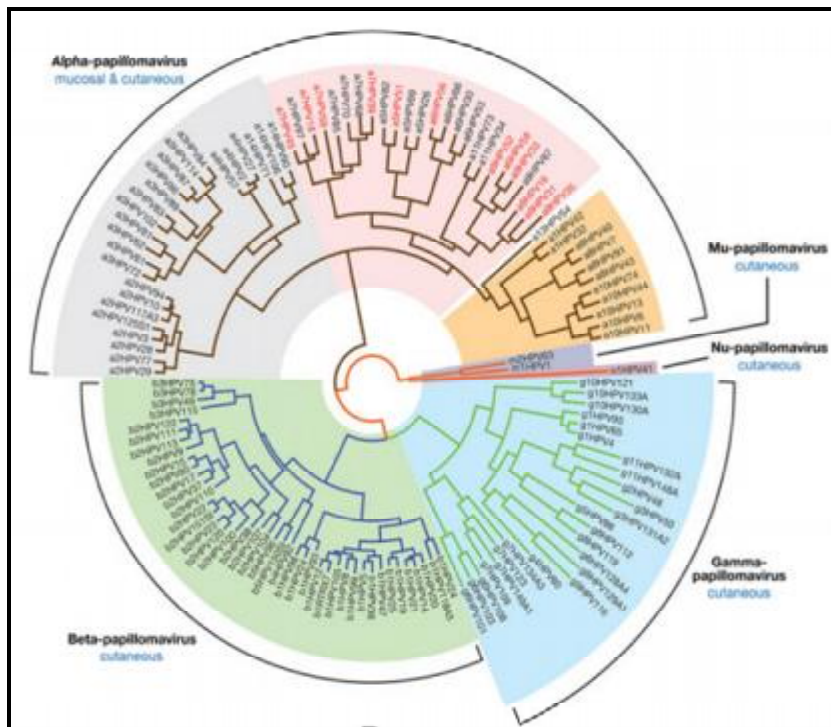
Εικόνα 3: Ο κύκλος ζωής του ιού HPV.

Απεικονίζονται τα επιμέρους στάδια: Είσοδος του ιού στον ξενιστή (Infection), Διατήρηση ιϊκού γονιδιώματος (Maintenance), Ενίσχυση ιϊκού γονιδιώματος (Amplification) και Απελευθέρωση ιϊκών σωματιδίων (Virion release). Διακρίνονται και οι επιμέρους πρωτεΐνες που εκφράζονται σε κάθε στάδιο (Grm *et al.*, 2009).

1.5 Ταξινόμηση

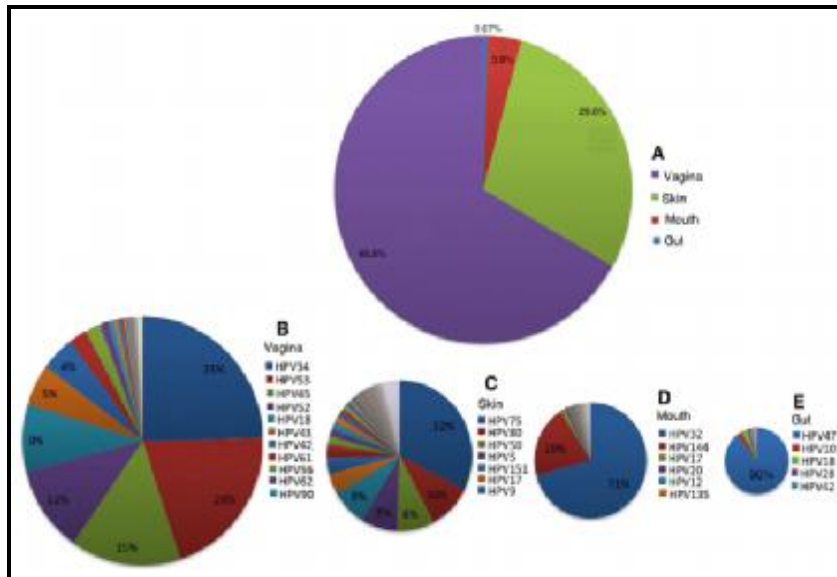
Οι ιοί των θηλωμάτων που προσβάλλουν τον άνθρωπο διαιρούνται σε 5 γένη (Εικόνα 4): Alpha-, Beta-, Gamma-, Mu- και Nu-papillomavirus (de Villiers *et al.*, 2004). Η ταξινόμηση βασίζεται στην αλληλουχία που κωδικοποιεί την κύρια καψιδιακή πρωτεΐνη L1. Πιο συγκεκριμένα, οι HPV τύποι που ανήκουν σε διαφορετικά γένη έχουν λιγότερο από 60% ομοιότητα ως προς την αλληλουχία L1. Επιπλέον, ένας HPV τύπος για να θεωρηθεί ως διακριτός θα πρέπει να εμφανίζει λιγότερο από 90% ομοιότητα σε σύγκριση με άλλο γνωστό τύπο (Bernard *et al.*, 2010).

Επιπροσθέτως, το μεγαλύτερο ποσοστό των ιών HPV φαίνεται να προσβάλλει τον κόλπο και αμέσως μετά το δέρμα (Εικόνα 5A). Ταυτόχρονα, διαπιστώνεται ότι ο κύριος τύπος του ιού που προσβάλλει τον κόλπο, το δέρμα, τη στοματική κοιλότητα και το έντερο διαφέρει μεταξύ των τεσσάρων ιστών (Εικόνα 5B-E) (Ma *et al.*, 2014).



Εικόνα 4: Τα 5 γένη των ιών HPV.

Τα γένη Alpha και Beta/Gamma αντιπροσωπεύουν τις μεγαλύτερες ομάδες. Το γένος Alpha περιλαμβάνει δερματικούς τύπους χαμηλού-κινδύνου (γκρι), τύπους χαμηλού κινδύνου που προσβάλλουν τους βλεννογόνους (πορτοκαλί) καθώς και HPV τύπους υψηλού κινδύνου (ροζ). Από τους τελευταίους, απεικονίζονται με κόκκινο χρώμα όσοι αποτελούν ογκογόνους ιούς, ενώ οι υπόλοιποι θεωρούνται πιθανοί ή δυνητικά ογκογόνοι (Doorbar *et al.*, 2016).



Εικόνα 5: Ταξινόμηση των τύπων HPV ανάλογα με τους ιστούς που προσβάλλουν.

Απεικονίζεται η συνολική κατανομή των ιών HPV μεταξύ των τεσσάρων ιστών (Α), καθώς και η κατανομή των επιμέρους τύπων που προσβάλλουν τον κόλπο (Β), το δέρμα (C), τη στοματική κοιλότητα (D) και το έντερο (E) (Ma *et al.*, 2014).

1.6 Παθογένεια

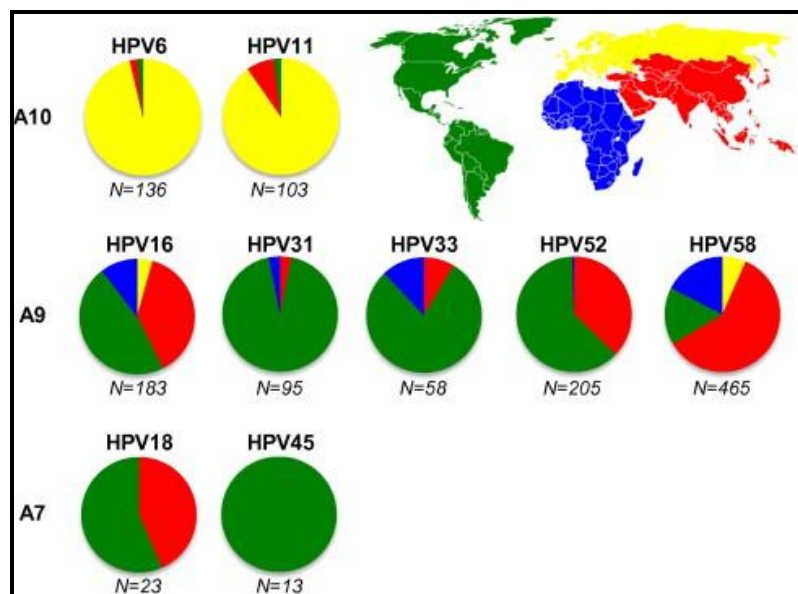
Η σοβαρότητα της βλάβης που θα προκληθεί μετά την επαφή με τον HPV εξαρτάται από διάφορους παράγοντες. Μεταξύ αυτών, σημαντικό ρόλο παίζει η περιοχή που θα προσβληθεί από τον ιό, δηλαδή αν πρόκειται για δέρμα ή βλεννογόνο καθώς οδηγεί σε διαφορετικές μορφές λοίμωξης, όπως περιγράφονται στο υποκεφάλαιο 2.1. Επιπλέον, καθοριστική σημασία έχει το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή. Αυτό ισχύει καθώς άτομα με ισχυρό ανοσοποιητικό σύστημα είναι σε θέση να καταστείλουν τη λοίμωξη, χωρίς να εμφανιστεί κανένα σύμπτωμα ή χωρίς να αντιληφθούν ότι ήρθαν σ' επαφή με τον ιό (Trottier & Franco, 2006). Στη συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος συνηγορεί και το γεγονός ότι οροθετικά άτομα εμφανίζουν αυξημένες πιθανότητες λοίμωξης από τον HPV (Rahman *et al.*, 2011). Ένας ακόμα παράγοντας για την εκδήλωση της παθογένειας είναι η συνύπαρξη περισσότερων του ενός τύπων του ιού, καθώς αυτό σχετίζεται άμεσα με την εμφάνιση επίμονης HPV λοίμωξης, άρα και αντίστοιχης συμπτωματολογίας (Woodman *et al.*, 2001).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : HPV Λοίμωξη

2.1 Επιδημιολογικά στοιχεία

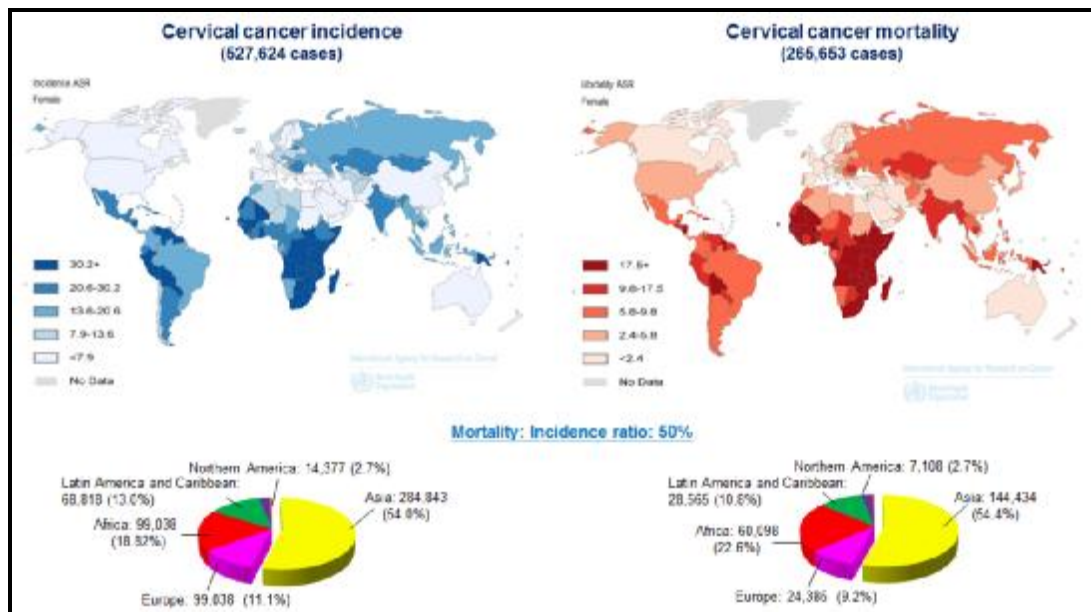
Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί τον τρίτο σε συχνότητα καρκινικό τύπο που πλήττει τις γυναίκες (Arbyn *et al.*, 2011). Το 70% των περιπτώσεων καρκίνου στον τράχηλο οφείλεται στους ογκογόνους ιούς HPV16 και HPV18 (Li *et al.*, 2010). Η εμφάνιση γεννητικών κονδυλωμάτων έχει συνδεθεί με τους χαμηλού κινδύνου ιούς HPV6 και HPV11 (Bzhalava *et al.*, 2013).

Σε πρόσφατη μελέτη αναλύεται η γεωγραφική κατανομή των ιών HPV παγκοσμίως και συγκεκριμένα εκείνων των τύπων που συνδέονται με τον καρκίνο του τραχήλου και τα γεννητικά κονδυλώματα (Εικόνα 6). Όπως εκτιμάται, η συντριπτική πλειοψηφία των ιών που ανιχνεύονται στην Ευρώπη είναι τα στελέχη που ευθύνονται για την εμφάνιση κονδυλωμάτων. Αντίθετα, το μεγαλύτερο ποσοστό των ογκογόνων ιών ανιχνεύεται κυρίως στην Αμερική και κατόπιν στην Ασία (Ahmed *et al.*, 2013). Στην Εικόνα 7 παρουσιάζεται μία ακόμα έρευνα η οποία αναλύει τη συχνότητα εμφάνισης του τραχηλικού καρκίνου παγκοσμίως καθώς και τα αντίστοιχα ποσοστά θνησιμότητας. Αυτό που διαπιστώνεται είναι ότι το υψηλότερο ποσοστό καρκίνου στον τράχηλο καθώς και των επακόλουθων θανάτων, εμφανίζεται στην Ασία και έπειτα στην Αφρική (Jung *et al.*, 2015).



Εικόνα 6: Γεωγραφική κατανομή των ιών HPV.

Απεικονίζεται η κατανομή των ιών που σχετίζονται με τα γεννητικά κονδυλώματα (A10) καθώς και τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (A9 και A7). Το πράσινο χρώμα αφορά την Αμερική, το κίτρινο την Ευρώπη, το μπλε την Αφρική και το κόκκινο την Ασία (Ahmed *et al.*, 2013).



Εικόνα 7: Συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας παγκοσμίως και αντίστοιχη θνησιμότητα κατά το 2012.

Η γεωγραφική κατανομή της συχνότητας εμφάνισης του τραχηλικού καρκίνου απεικονίζεται αριστερά, ενώ η κατανομή της θνησιμότητας με τα αντίστοιχα ποσοστά στα δεξιά (Jung *et al.*, 2015).

2.2 Μορφές λοίμωξης

Οξυτενή κονδυλώματα

Πρόκειται για μία από τις από τις πιο κοινές αλλοιώσεις που προκαλούν οι ιοί HPV στη γεννητική περιοχή (Majewski & Jablonska, 1997). Στις γυναίκες εμφανίζονται στα εξωτερικά γεννητικά όργανα και τον τράχηλο, ενώ στους άντρες προσβάλλουν κατά κύριο λόγο το πέος (Chuang, 1987). Μεταδίδονται μέσω της σεξουαλικής επαφής και προκαλούνται από χαμηλού κινδύνου ιούς και κυρίως τους τύπους 6 και 11 (Petri *et al.*, 2012).

Επιθηλιακή υπερπλασία

Αποτελεί μία σπάνια βλάβη που σχετίζεται με τον HPV και αφορά στο βλεννογόνο του στόματος. Προσβάλλει κυρίως γυναίκες και παιδιά. Οι αλλοιώσεις εντοπίζονται στο κάτω χείλος και σπανιότερα στη γλώσσα, το στοματοφάρυγγα και τον ουρανίσκο. Οι HPV 13 και 32 είναι οι υπεύθυνοι τύποι για τη νόσο (Vera-Iglesias *et al.*, 2007).

Κοινά θηλώματα

Οι αλλοιώσεις αυτές είναι δυνατόν να εμφανίζονται ως μονήρεις ή αθροιστικά, ποικίλλουν ως προς το μέγεθός τους και συνήθως ανιχνεύονται στα χέρια (Jablonska *et al.*, 1997). Ο HPV7 θεωρείται υπεύθυνος για την εμφάνιση της συγκεκριμένης μορφής λοίμωξης, σε συνδυασμό με τη χρόνια έκθεση των χεριών σε υγρασία και κρύο λόγω επαγγέλματος (Keefe *et al.*, 1994).

2.3 Τρόποι μετάδοσης

Η σεξουαλική επαφή αποτελεί αδιαμφισβήτητα εδώ και πολλά χρόνια την κύρια οδό μετάδοσης του ιού HPV (Oriel, 1971). Ωστόσο, έχει διαπιστωθεί και μετάδοση του ιού μόνο μέσω επαφής του δέρματος. Αυτή είναι η κύρια αιτία που ο ιός ανιχνεύεται και σε άτομα που δεν έχουν ξεκινήσει τη σεξουαλική τους ζωή (Braaten & Laufer, 2008). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον

παρουσιάζει το γεγονός ότι μία μητέρα με ενεργή HPV λοίμωξη μπορεί να μεταδώσει τον ιό στο νεογνό κατά τη διαδικασία του τοκετού (Smith *et al.*, 2010).

2.4 Παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη λοίμωξης

Σεξουαλική συμπεριφορά

Όπως είναι κοινώς αποδεκτό, ο HPV αποτελεί έναν σεξουαλικά μεταδιδόμενο ιό και συνεπώς η σεξουαλική επαφή συμβάλλει στην άμεση έκθεση του ατόμου με τον ιό. Πολλές μελέτες έχουν συνδέσει τον αριθμό των σεξουαλικών συντρόφων μίας γυναίκας με την αυξημένη πιθανότητα HPV λοίμωξης (Svare *et al.*, 2002). Ωστόσο, εξίσου σημαντικός παράγοντας είναι και η σεξουαλική δραστηριότητα του συντρόφου της (Burk *et al.*, 1996). Επίσης, έχει φανεί ότι γυναίκες που ξεκίνησαν τη σεξουαλική τους δραστηριότητα σε ηλικία μικρότερη των 16 ετών, έχουν αυξημένη πιθανότητα HPV λοίμωξης (Ribeiro *et al.*, 2015).

Κάπνισμα

Μελέτες υποστηρίζουν ότι αν ένα άτομο καπνίζει, παρουσιάζει αυξημένες πιθανότητες HPV λοίμωξης (Wang *et al.*, 2003). Εξίσου αυξημένες πιθανότητες εμφανίζει και κάποιος που συνήθιζε να καπνίζει κατά το παρελθόν (Rohan *et al.*, 1991).

Χρήση αντισυλληπτικών

Έχει βρεθεί ότι η χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες, όπως η ηλικία της γυναίκας και ο αριθμός των ερωτικών της συντρόφων, συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα HPV λοίμωξης (Stone *et al.*, 2002).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο :Αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας συνδεδεμένες με HPV λοίμωξη

3.1 Γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα

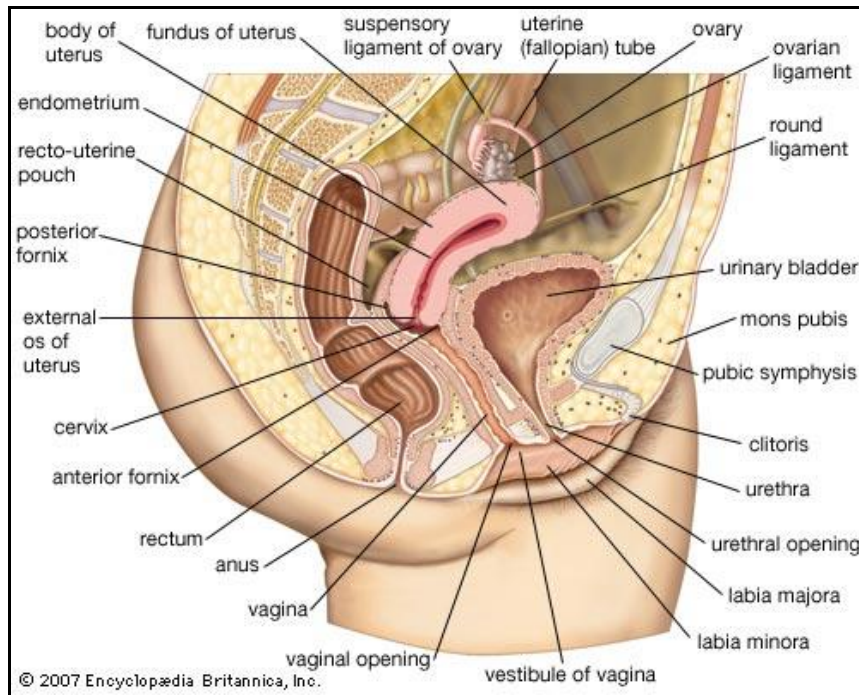
Το αναπαραγωγικό σύστημα της γυναίκας αποτελείται από δύο τμήματα, τα έσω γεννητικά όργανα και τα έξω γεννητικά όργανα , όπως περιγράφονται παρακάτω (Graziottin & Gambini, 2015) (Εικόνα 8):

Έσω γεννητικά όργανα

- **Ωοθήκες:** πρόκειται για τις δομές που περιέχουν τα ωοθυλάκια και είναι υπεύθυνες για την ανάπτυξη των ωαρίων καθώς και την παραγωγή των ορμονών του φύλου, με κυρίαρχη την οιστραδιόλη.
- **Σάλπιγγες:** συνδέουν τις ωοθήκες με τη μήτρα. Σε αυτές επιτελείται και η γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζώαριο.
- **Μήτρα:** αποτελεί τη δομή του αναπαραγωγικού συστήματος της γυναίκας στην οποία αναπτύσσεται το έμβρυο.
- **Τράχηλος:** είναι το κατώτερο τμήμα της μήτρας που συνδέεται με τον κόλπο.
- **Κόλπος:** συνδέει τη μήτρα με το εξωτερικό μέρος του γυναικείου σώματος. Μέσω αυτού διαφεύγει και το αίμα της εμμηνου ρήσεως.

Έξω γεννητικά όργανα

- **Μεγάλα χείλη:** το δέρμα αυτό προστατεύει τον κόλπο από τα εξωγενή σωματίδια.
- **Μεγάλα χείλη:** βρίσκονται εσωτερικά από τα μεγάλα χείλη και προστατεύουν και αυτά τον κόλπο από τα ξένα σωματίδια.
- **Κλειτορίδα:** όργανο που βρίσκεται πάνω από το άνοιγμα του κόλπου. Δεν μετέχει στην αναπαραγωγή αλλά αποτελεί σημαντικό τμήμα της γυναικείας σεξουαλικής ανατομίας.
- **Εφηβιαίο:** τμήμα δέρματος που καλύπτει το ηβικό οστό.
- **Περίνεο:** σύνολο μυών που επεκτείνεται από τον κόλπο μέχρι τον πρωκτό. Οι μύες αυτοί επηρεάζουν τη λειτουργία της μήτρας, της ουροδόχου κύστης και του εντέρου.



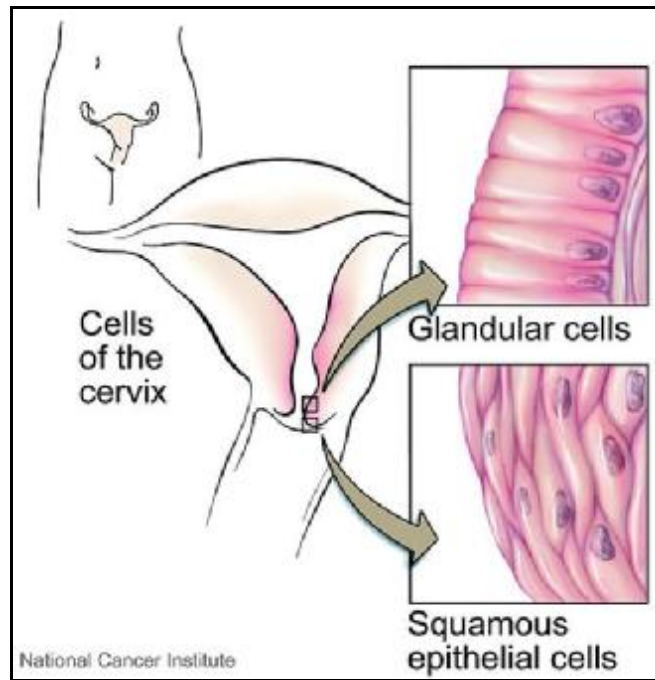
Εικόνα 8: Το αναπαραγωγικό σύστημα της γυναίκας.
 (<https://www.britannica.com/science/vagina>)

3.2 Ανατομία και Φυσιολογία του τραχήλου της μήτρας

Ο τράχηλος είναι ένας ινομυώδης σωλήνας που βρίσκεται στο κατώτερο τμήμα της μήτρας. Συνδέει τον κόλπο με το κύριο σώμα της μήτρας, ενεργώντας ως πύλη μεταξύ τους. Ανατομικά και ιστολογικά, ο τράχηλος είναι διαφορετικός από τη μήτρα και επομένως μπορεί να θεωρηθεί ως ξεχωριστή ανατομική δομή (Εικόνα 8).

Συνίσταται από δύο κυτταρικούς τύπους. Πιο συγκεκριμένα, το τμήμα του τραχήλου που προβάλλει στον κόλπο καλύπτεται περιφερικά από πλακώδες επιθήλιο, ενώ ο ενδοτραχηλικός σωλήνας και η περιοχή γύρω από το έξω τραχηλικό στόμιο καλύπτεται από αδενικό επιθήλιο (Εικόνα 9). Αυτός ο τύπος κυττάρων είναι υπεύθυνος για την έκκριση της τραχηλικής βλέννας.

Ο τράχηλος της μήτρας έχει δύο βασικές λειτουργίες. Η πρώτη είναι ότι διευκολύνει τη διέλευση του σπέρματος στην κοιλότητα της μήτρας. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της διαστολής του εσωτερικού και του εξωτερικού άξονα. Η δεύτερη λειτουργία σχετίζεται με τη διατήρηση του στείρου περιβάλλοντος της άνω αναπαραγωγικής οδού της γυναίκας. Πράγματι, ο τράχηλος και όλες οι δομές που εντοπίζονται ανώτερα από αυτόν, αποτελούν ένα είδος φραγμού που εμποδίζει την εισβολή βακτηρίων στη γεννητική οδό, προστατεύοντας έτσι την κοιλότητα της μήτρας. Αυτό το περιβάλλον διατηρείται με τη συχνή αποβολή του ενδομητρίου μέσω της εμμηνου ρήσεως αλλά και μέσω της παχιάς βλέννας που απελευθερώνεται από τον τράχηλο (Ludmirt & Sehder, 2000).



Εικόνα 9: Κυτταρικοί τύποι στον τράχηλο της μήτρας.
 (<https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=4349>)

3.3 Προκαρκινικές και καρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου

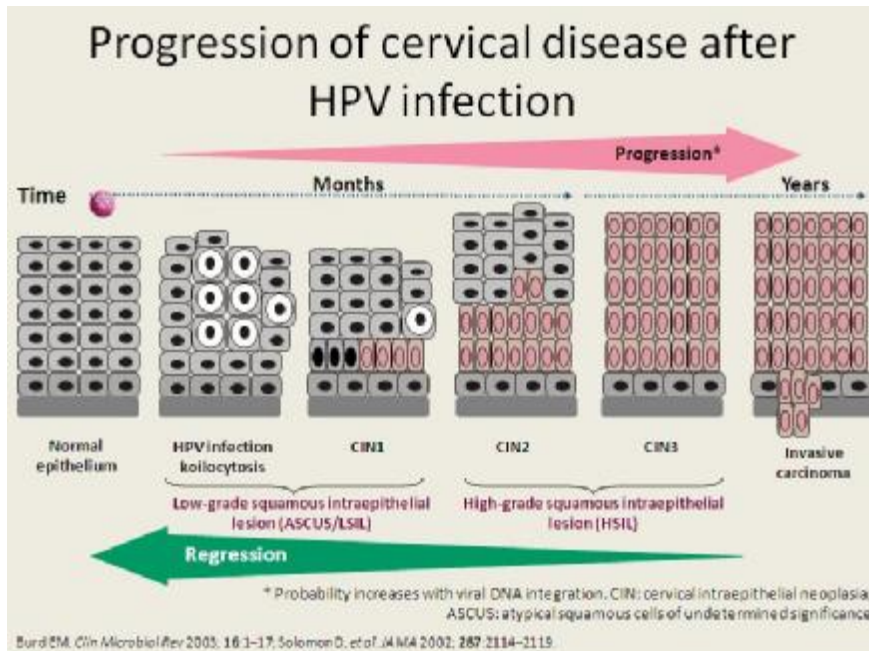
Οι ιοί HPV προκαλούν μία σειρά αλλοιώσεων στο επιθήλιο του τραχήλου της μήτρας ξεκινώντας από προ-καρκινικό στάδιο και φτάνοντας ενδεχομένως στην καρκινογένεση (Εικόνα 10). Οι κυτταρικές αλλοιώσεις αρχίζουν από τη βασική στιβάδα του επιθηλίου. Συνήθως, καταλαμβάνουν το κατώτερο τμήμα αυτού και μετά από κάποιο χρονικό διάστημα υποχωρούν. Αυτό συμβαίνει στις περισσότερες περιπτώσεις μόλυνσης από HPV χαμηλού κινδύνου. Μπορεί όμως να συμβεί εξίσου συχνά και σε περιπτώσεις μόλυνσης από HPV υψηλού κινδύνου. Ωστόσο, υπάρχει και η πιθανότητα επιμένουσας λοίμωξης από ογκογόνους τύπους HPV ή ακόμα και το ενδεχόμενο υποτροπής. Αυτό συμβαίνει καθώς το ανοσοποιητικό σύστημα αδυνατεί να αντιμετωπίσει τον ιό και να αντιρροπήσει τη δράση του.

Έτσι, τα άτυπα κύτταρα αρχίζουν να καταλαμβάνουν μεγαλύτερο τμήμα του επιθηλίου. Εάν οι αλλοιώσεις περιορίζονται μόνο στις στιβάδες του επιθηλίου, δηλαδή δεν επεκτείνονται πέραν της βασικής στιβάδας, χαρακτηρίζονται ως ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες του τραχήλου (Cervical Intraepithelial Neoplasia- CIN) και διακρίνονται σε επιμέρους στάδια. Συγκεκριμένα, στην περίπτωση που τα άτυπα κύτταρα εντοπίζονται στο κατώτερο ένα τρίτο του επιθηλίου, τότε πρόκειται για CIN-1, ενώ αν καταλαμβάνουν μεγαλύτερο τμήμα του επιθηλίου δηλαδή τα δύο ή και τα τρία τρίτα αυτού, τότε χαρακτηρίζονται ως CIN-2 και CIN-3 αντίστοιχα. Βεβαίως, για όλες αυτές τις αλλοιώσεις υπάρχει το ενδεχόμενο αυτόματης υποχώρησης. Ακριβώς λόγω της δυνατότητας υποχώρησης, ο όρος ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία έχει αντικατασταθεί με τον όρο ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση από πλακώδη κύτταρα (Squamous Intraepithelial Lesion-SIL).

Σύμφωνα με το διεθνές σύστημα Bethesda, υπάρχουν οι χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις (CIN-1) ανεξάρτητα από τον τύπο του ιού που τις προκάλεσε και στις οποίες περιλαμβάνονται και τα οξυτενή κονδυλώματα. Ακολουθώντας, υπάρχουν οι αλλοιώσεις CIN-2 και CIN-3, που χαρακτηρίζονται ως υψηλού βαθμού καθώς υπάρχει το ενδεχόμενο εξέλιξής τους σε καρκίνωμα. Πλέον, οι όροι που χρησιμοποιούνται διεθνώς είναι LSIL (Low grade Squamous Intraepithelial Lesion-χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση πλακώδους

επιθηλίου) HSIL (High grade Squamous Intraepithelial Lesion-υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση πλακώδους επιθηλίου).

Αξίζει να σημειωθεί πως η διαδικασία καρκινογένεσης στον τραχήλο της μήτρας από τον HPV είναι μία διεργασία χρονοβόρα. Αυτό σημαίνει ότι απαιτείται η μεσολάβηση μηνών ή χρόνων από τη στιγμή της μόλυνσης μέχρι την ανάπτυξη καρκίνου. Υπάρχει βέβαια και το ενδεχόμενο τα κακοήθη κύτταρα να διηθήσουν τη μεμβράνη στη βασική στιβάδα, να επεκταθούν πέραν του επιθηλίου, να αποκτήσουν πρόσβαση στα λεμφαγγεία ή τα αιμοφόρα αγγεία και με αυτόν τον τρόπο να εγκατασταθούν σε λεμφαδένες ή απομακρυσμένα όργανα του σώματος, δημιουργώντας μεταλλάξεις (Jenkins, 2007).



Εικόνα 10: Εξέλιξη των αλλοιώσεων που προκαλούνται από την HPV λοίμωξη.
(<http://shjwomenhealthspecialist.blogspot.gr/2010/04/progression-of-cervical-disease-after.html>)

3.4 Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

Συμπτώματα τραχηλικού καρκίνου

Ο καρκίνος του τραχήλου αποτελεί μία νόσο που δεν εμφανίζει χαρακτηριστικά συμπτώματα, τουλάχιστον κατά τα πρώιμα στάδια της εξέλιξής της. Ο μόνος τρόπος για να ανιχνευθεί, είναι μέσω του ετήσιου προσυμπτωματικού ελέγχου.

Οι πρώτες ενοχλήσεις εμφανίζονται όταν τα εξαλλαγμένα κύτταρα αρχίζουν να διηθούν τους γειτονικούς ιστούς. Όταν συμβεί αυτό, το συνηθέστερο είναι η απώλεια αίματος από τον κόλπο. Μπορεί ακόμα να εκδηλωθεί πόνος ή έντονες κολπικές εκκρίσεις. Ωστόσο, τα συμπτώματα αυτά μπορεί να οφείλονται και σε άλλες παθήσεις. Σε κάθε περίπτωση, η γυναίκα πρέπει να απευθυνθεί στο γιατρό της όταν παρατηρήσει ασυνήθη συμπτώματα, όπως κολπική αιμορραγία, κολπικό έκκριμα, άλγος στην περιοχή της πυέλου ή έντονο πόνο κατά τη σεξουαλική επαφή (Petignat & Roy, 2007).

Ιστολογικοί τύποι τραχηλικού καρκίνου

Με βάση τα κύτταρα προέλευσης, υπάρχουν δύο κύριοι τύποι καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (Lax, 2011):

- Πλακώδες καρκίνωμα (squamous cell carcinoma): ο τύπος αυτός αποτελεί περίπου το 85% όλων των περιπτώσεων τραχηλικού καρκίνου. Προέρχεται από τα πλακώδη κύτταρα τα οποία καλύπτουν την εξωτερική επιφάνεια του τραχήλου. Τα καρκινώματα αυτά διακρίνονται σε κερατινοποιημένα και μη κερατινοποιημένα. Τα πρώτα εμφανίζουν υψηλή ή μέτρια διαφοροποίηση, σε αντίθεση με τα δεύτερα που είναι χαμηλής διαφοροποίησης.
- Αδενοκαρκίνωμα: αυτός ο καρκινικός τύπος αποτελεί περίπου το 10-12% των περιπτώσεων. Προέρχεται από την εξαλλαγή των αδενικών κυττάρων που παράγουν τη βλέννα. Διακρίνονται διάφοροι υπότυποι αδενοκαρκινώματος, καθένας από τους οποίους αποτελεί μία ξεχωριστή ιστολογική οντότητα, ενώ είναι δυνατόν να συνυπάρχουν και δύο ή περισσότεροι τύποι στον ίδιο όγκο. Σε γενικές γραμμές, ο πιο συχνός τύπος αδενοκαρκινώματος στον τράχηλο της μήτρας είναι το βλενωδες αδενοκαρκίνωμα ενδοτραχηλικού τύπου.

Στάδια καρκίνου του τραχήλου

Τα αποτελέσματα των διαγνωστικών εξετάσεων μαζί με τη βιοψία, καθορίζουν το στάδιο του καρκίνου. Η σταδιοποίηση του τραχηλικού καρκίνου περιλαμβάνει γίνεται τα εξής (Pecorelli & Odicino, 2003):

- Στάδιο 0 (*in situ* καρκίνωμα ή ενδοεπιθηλιακό): ο καρκίνος καταλαμβάνει μόνο το επιφανειακό στρώμα των κυττάρων που επενδύουν το τράχηλο, χωρίς να εισβάλλει στους βαθύτερους ιστούς. Πρόκειται δηλαδή για μία διηθητική κακοήθεια.
- Στάδιο I: ο καρκίνος εντοπίζεται μόνο στον τράχηλο της μήτρας. Το στάδιο αυτό διαιρείται στα στάδια IA και IB, με βάση την έκταση του όγκου. Συγκεκριμένα, το στάδιο IA υποδηλώνει όγκο μικρής έκτασης που έχει αναπτυχθεί εντός του τραχήλου και δεν είναι ορατός με γυμνό οφθαλμό. Το στάδιο IB, φανερώνει κακοήγη όγκο που βρίσκεται ακόμα μέσα στα όρια του τραχήλου και μπορεί να είναι ορατός χωρίς μικροσκόπιο εμφανίζοντας μέγεθος κλινικής βλάβης.
- Στάδιο I I: ο καρκίνος έχει επεκταθεί πέραν του τραχήλου αλλά όχι στο τοίχωμα της πυέλου. Και αυτό το στάδιο διαιρείται σε δύο επιμέρους, ανάλογα με το βαθμό επέκτασης του όγκου στους γειτονικούς ιστούς. Έτσι, ορίζεται το στάδιο IIA, όταν ο καρκίνος έχει προχωρήσει στα ανώτερα δύο τρίτα του κόλπου αλλά όχι στους ιστούς γύρω από τη μήτρα και το στάδιο IIB, όταν πέραν των ανώτερων τμημάτων του κόλπου έχει διεισδύσει και σε παραμήτριους ιστούς.
- Στάδιο III: ο καρκίνος έχει διηθήσει το κατώτερο τμήμα του κόλπου με πιθανή επέκταση στο πυελικό τοίχωμα και τους παρακείμενους λεμφαδένες. Διακρίνεται σε στάδιο IIIA, στο οποίο τα καρκινικά κύτταρα έχουν εξαπλωθεί στο κατώτερο τμήμα του κόλπου αλλά όχι στο πυελικό τοίχωμα και στάδιο IIIB, στο οποίο διηθείται το πυελικό τοίχωμα και ενδέχεται ο όγκος να ασκεί πίεση στους ουρητήρες. Αυτή η πίεση μπορεί να οδηγήσει σε διόγκωση των νεφρών ή να τους καταστήσει μη λειτουργικούς. Ταυτόχρονα, παρατηρείται διήθηση και στους λεμφαδένες της πυέλου.
- Στάδιο IV: ο καρκίνος έχει επεκταθεί στην ουροδόχο κύστη, το ορθό ή άλλα μέρη του σώματος. Το στάδιο αυτό διαιρείται σε IVA και IVB, ανάλογα με τις περαιτέρω διηθήσεις του όγκου. Συγκεκριμένα, στο στάδιο IVA έχει προσβληθεί η ουροδόχος κύστη και ίσως το ορθό, ενώ ανιχνεύονται και προσβεβλημένοι λεμφαδένες στην πύελο. Στο στάδιο IVB, ο όγκος έχει επεκταθεί πέραν της πυέλου και των πυελικών λεμφαδένων φτάνοντας σε

απομακρυσμένα μέρη του σώματος, όπως στο ήπαρ ή τους πνεύμονες όπου και δημιουργεί μεταστάσεις.

3.5 Παράγοντες που ευνοούν την εξέλιξη της νόσου

Η λοίμωξη με ογκογόνους HPV τύπους αποτελεί μία προϋπόθεση αναγκαία αλλά όχι από μόνη της ικανή για την καρκινογένεση. Υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που σε συνδυασμό με τον ιό, συμβάλλουν στη μετατροπή της τραχηλικής HPV λοίμωξης σε καρκίνο. Αυτοί αφορούν είτε τη συμπεριφορά και τις συνήθειες τις γυναίκες, είτε είναι ανεξάρτητοι από αυτά. Πιο συγκεκριμένα, οι κύριοι παράγοντες που μεμονωμένα ή σε συνδυασμό οδηγούν στην εξέλιξη της νόσου, είναι οι εξής:

- Η σεξουαλική συμπεριφορά της γυναίκας: Σχετίζεται με τον αριθμό των ερωτικών συντρόφων (Svare *et al.*, 2002), την ηλικία έναρξης της σεξουαλικής ζωής (Ribeiro *et al.*, 2015) αλλά και τη χρήση ή μη προφυλακτικού. Όλες αυτές αποτελούν ενδείξεις που αυξάνουν την πιθανότητα επαφής με τον ιό HPV και ενδεχομένως με περισσότερους του ενός τύπους. Συνεπώς, αυξάνεται και η πιθανότητα τουλάχιστον ένα από αυτά τα στελέχη να είναι ογκογόνο.
- Ο αριθμός κηρίσεων: Οι HPV θετικές γυναίκες με μεγάλο αριθμό τελειόμηνων κηρίσεων, φαίνεται να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης τραχηλικού καρκίνου συγκριτικά με HPV θετικές γυναίκες που δεν είχαν ποτέ εγκυμοσύνη. Πιθανόν, το γεγονός αυτό να συνδέεται με ορμονικούς παράγοντες (Castellsage *et al.*, 2002).
- Η μακροχρόνια χρήση αντισυλληπτικών: Φαίνεται ότι η μακροχρόνια αντισύλληψη πολλαπλασιάζει την πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου του τραχήλου στις γυναίκες που είναι HPV θετικές (Stone *et al.*, 2002). Τα αντισυλληπτικά φαίνεται να διευκολύνουν τόσο τη δράση, όσο και την παραμονή του ιού στους ιστούς. Αυτό ενδεχομένως να συνδέεται με την οιστραδιόλη που έχει βρεθεί ότι διεγείρει την έκφραση των ιικών πρωτεϊνών E6 και E7 στα κύτταρα που περιέχουν ενσωματωμένο τον HPV (Mitrani-Rosenbaum *et al.*, 1989).
- Το κάπνισμα: Έχει δειχθεί ότι γυναίκες με HPV-λοίμωξη που καπνίζουν εμφανίζουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης τραχηλικού καρκίνου και μάλιστα η πιθανότητα αυτή συνδέεται με τον αριθμό των τσιγάρων (Wang *et al.*, 2003). Πιθανόν, οι μεταβολίτες της νικοτίνης και τα χημικά καρκινογόνα που εμπεριέχονται στο τσιγάρο να συμβάλλουν στην καρκινογένεση (Prokopczyk *et al.*, 1997).
- Η οροθετικότητα: Έχει βρεθεί ότι γυναίκες οροθετικές που μολύνονται και από τον ιό HPV, εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά καρκίνου του τραχήλου συγκριτικά με HPV θετικές γυναίκες που είναι οροαρνητικές. Το γεγονός αυτό αναδεικνύει και τη συμμετοχή του ανοσοποιητικού συστήματος στην καρκινογένεση του τραχήλου της μήτρας (La Ruche *et al.*, 1998).
- Οι διατροφικές συνήθειες: Έχει δειχθεί ότι γυναίκες HPV θετικές που καταναλώνουν φρούτα και λαχανικά, εμφανίζουν μειωμένα ποσοστά καρκίνου του τραχήλου (Goodman *et al.*, 2001).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: Διαγνωστικές μέθοδοι αλλοιώσεων από τον HPV

Ο καρκίνος του τραχήλου αποτελεί μία νόσο που εξελίσσεται με βραδύ ρυθμό. Η λοίμωξη από τον ιό HPV αποτελεί μία απαραίτητη συνθήκη για την εξέλιξη σε κακοήθεια. Συνεπώς, η ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση των σχετιζόμενων με τον ιό αλλοιώσεων, προβάλλει ως επιτακτική. Στις μέρες μας είναι διαθέσιμες διαγνωστικές μέθοδοι με ιδιαίτερη αξιοπιστία και αυξημένη ευαισθησία για την ανίχνευση των βλαβών σε πρώιμο ακόμα στάδιο. Οι βασικότερες από τις διαγνωστικές προσεγγίσεις που εφαρμόζονται για την αναγνώριση τόσο των προκαρκινικών αλλοιώσεων, όσο και του καρκίνου, περιγράφονται παρακάτω.

4.1 Τεστ Παπανικολάου

Το τεστ Παπανικολάου αποτελεί μία από τις πιο σημαντικές εξετάσεις για τη γυναίκα που μπορεί να αποβεί σωτήρια για τη ζωή της, για αυτό και είναι σημαντικό να πραγματοποιείται ετησίως. Πρόκειται για την κυτταρολογική εξέταση των τραχηλικών επιχρισμάτων στο μικροσκόπιο. Κατά την εξέταση, λαμβάνονται κύτταρα από την επιφάνεια του τραχήλου με μία σπάτουλα και από τον ενδοτραχηλικό σωλήνα με ένα βουρτσάκι. Κατά αυτόν τον τρόπο, συλλέγονται πλακώδη κύτταρα από το εξωτερικό τμήμα του τραχήλου, αδενικά κύτταρα από τον ενδοτραχηλικό σωλήνα και μεταπλαστικά κύτταρα από τη ζώνη μετάπλασης. Στη συνέχεια, το υλικό επιστρώνεται σε γυάλινα πλακίδια και μονιμοποιείται συνήθως με εμφύπτιση σε διάλυμα αλκοόλης. Μετά τη μονιμοποίηση, τα κύτταρα αποστέλλονται στο εργαστήριο όπου και γίνονται ειδικές χρώσεις των κυττάρων και στη συνέχεια εξετάζονται στο μικροσκόπιο. Για τη σωστή διεξαγωγή της εξέτασης, η γυναίκα οφείλει να μην έχει προηγουμένως προβεί σε κολπικές πλύσεις, να μην έχει έμμηνο ρύση και να μην έχει έρθει σε σεξουαλική επαφή, ώστε να μην αλλοιωθεί το αποτέλεσμα (Roye, 1993).

Επιπλέον, σε ένα τεστ Παπανικολάου είναι ορατές ακίνδυνες αλλά παθολογικές μεταβολές, όπως κάποια αφροδίσια σαν τον ιό του απλού έρπη. Στο κολπικό επίχρισμα είναι επίσης ορατοί παθογόνοι μικροοργανισμοί. Για να γίνει σωστή διάγνωση αυτών των απλών παθήσεων, χρειάζεται μικροβιολογική εξέταση κολπικού επιχρίσματος ώστε να ληφθεί τελικά η απαραίτητη θεραπεία (Fitzhugh & Heller, 2008).

Όσον αφορά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του τεστ, μπορεί να προκύψουν φυσιολογικές ενδείξεις, δηλαδή να μην ανιχνευθεί καμία αλλοίωση. Σε περίπτωση που ανιχνευθούν κύτταρα μη φυσιολογικά, τότε τα αποτελέσματα είναι δυνατόν να ομαδοποιηθούν ως εξής (Pradhan *et al.*, 2016):

Αρνητικό τεστ: ο τράχηλος είναι υγιής και συνιστάται στη γυναίκα να επανεξεταστεί σε ένα χρόνο.

Τραχηλίτιδα: το τεστ είναι αρνητικό για κακοήθεια, ωστόσο υπάρχει κάποιος παράγοντας μόλυνσης που έχει διαφοροποιήσει τα κύτταρα. Απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση.

ASCUS: πρόκειται για άτυπα πλακώδη κύτταρα απροσδιορίστου σημασίας. Δεν είναι δυσπλαστικά κύτταρα αλλά ούτε και φυσιολογικά. Υπάρχει η πιθανότητα να οφείλονται σε λοίμωξη από τον HPV, γεγονός που απαιτεί επακόλουθη κολποσκόπηση ή και ταυτοποίηση του ιού (HPV-DNA test). Το επόμενο τεστ Παπανικολάου προτείνεται σε έξι μήνες.

LGSIL: χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή δυσπλασία. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει λοίμωξη από τον HPV. Απαιτείται η διενέργεια κολποσκόπησης καθώς και η ταυτοποίηση του ιού.

HGSIL: υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή δυσπλασία. Συστήνεται απαραίτητα κολποσκόπηση και βιοψία.

AGC: πρόκειται για άτυπα αδενικά κύτταρα. Μπορεί να αφορά σε ενδοτραχηλικό αδενοκαρκίνωμα *in situ* ή σε άτυπες νεοπλασίες. Στο στάδιο αυτό απαιτείται η εφαρμογή κατάλληλης θεραπείας.

4.2 Κολποσκόπηση

Η κολποσκόπηση είναι μία απλή εξέταση κατά την οποία ο γυναικολόγος εξετάζει τον τράχηλο της μήτρας αλλά και τον κόλπο σε μεγέθυνση, μέσω του κολποσκοπίου. Η συγκεκριμένη εξέταση πραγματοποιείται όταν το τεστ Παπανικολάου δεν είναι φυσιολογικό, όταν υπάρχουν βλάβες ή φλεγμονές στον τράχηλο, καθώς και μετά από θεραπεία για τον καρκίνο του τραχήλου. Στη διάρκεια της εξέτασης, ο γιατρός μπορεί να προβεί σε μικρές βιοψίες, ώστε να επιβεβαιώσει την έκταση της βλάβης (Mayor, 2015).

Κατά την εξέταση, εισάγεται στον κόλπο ο κολποδιαστολέας και στην συνέχεια τοποθετείται στον τράχηλο διάλυμα με οξικό οξύ 3%-5% καθώς και διάλυμα Lugol. Οι αλλαγές στη χρώση των παθολογικών περιοχών, βοηθούν στη διάκριση τυχόν παθολογικών αλλοιώσεων του τραχήλου και του κόλπου (Kumar *et al.*, 2014).

4.3 HPV-DNA test

Με το τεστ αυτό προσδιορίζεται αν υπάρχει στον τράχηλο της μήτρας DNA από τους ογκογόνους τύπους HPV και συγκεκριμένα από τους συνηθέστερους εξ αυτών που προκαλούν καρκινογένεση. Ωστόσο το τεστ αυτό, δεν παρέχει τη δυνατότητα προσδιορισμού συγκεκριμένου τύπου HPV, παρά μόνο αν ανιχνεύεται γενετικό υλικό ενός συνόλου στελεχών που ενοχοποιούνται για κακοήθεια τραχήλου.

Το τεστ λαμβάνεται όπως και το τεστ Παπανικολάου. Εισάγεται δηλαδή ένα βουρτσάκι στο έξω τραχηλικό στόμιο, περιστρέφεται για συλλογή υλικού και μετά τοποθετείται σε ειδικό φιαλίδιο και αποστέλλεται στο εργαστήριο. Στις περιπτώσεις εκείνες, που το τεστ Παπανικολάου έχει ληφθεί με τη μέθοδο συλλογής σε υγρό, η εξέταση για αναζήτηση DNA από HPV γίνεται από το υγρό που έχει μείνει μετά την κυτταρολογική εξέταση (Bhatla & Moda, 2009).

Προκειμένου να γίνει η τυποποίηση του ιού, δηλαδή ο προσδιορισμός συγκεκριμένου τύπου, τότε απαιτείται μία μοριακή τεχνική που λέγεται αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction- PCR). Είναι η πιο ευαίσθητη μέθοδος για την ανίχνευση DNA του HPV, με την οποία ανιχνεύονται ακόμη και ελάχιστες ποσότητες γενετικού υλικού του ιού. Μέσω αυτής μπορεί να εντοπιστεί συγκεκριμένος τύπος ή τύποι HPV, που υπάρχουν στο δείγμα. Αυτό είναι σημαντικό πλεονέκτημα, αφού με αυτόν τον τρόπο προσδιορίζεται αν η επιμένουσα λοίμωξη από HPV οφείλεται σε κάποιο από τα ισχυρά ογκογόνα στελέχη (Prakash, *et al.*, 2016).

4.4 Υπερηχογραφία

Οι υπέρηχοι αποτελούν ένα σημαντικό διαγνωστικό μέσο στη γυναικολογία. Συμβάλλουν σημαντικά στην ανίχνευση διαφόρων βλαβών της μήτρας. Στην περίπτωση του τραχηλικού καρκίνου χρησιμοποιούνται προκειμένου να αναλυθεί το μέγεθος του όγκου ώστε να διαπιστωθεί τυχόν αύξηση, η επέκταση του καρκίνου πέραν του τραχηλικού ιστού ή ακόμα και η ενδεχόμενη διήθηση των μετασχηματισμένων κυττάρων σε παρακείμενους ιστούς (Sibal *et al.*, 2017)

4.5 Νέες τεχνικές ανίχνευσης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας

Κυτταρολογία υγρής φάσης (LBC, Liquid-Based Cytology)

Το τεστ Παπανικολάου αποτελεί αδιαμφισβήτητα ένα ισχυρό όπλο για τη διάγνωση της HPV-μόλυνσης καθώς και του τραχηλικού καρκίνου. Ωστόσο, εμφανίζει κάποιους περιορισμούς με βασικότερο την αποτυχία συγκέντρωσης του συνόλου του κυτταρικού δείγματος. Η τεχνική της κυτταρολογίας υγρής φάσης αναπτύχθηκε προκειμένου να εξαλειφθούν αυτοί ακριβώς οι παράγοντες που περιορίζουν τη διαγνωστική ακρίβεια του συμβατικού τεστ Παπανικολάου.

Η διαδικασία λήψης του δείγματος στην LBC είναι όμοια με εκείνη που ακολουθείται κατά το κλασικό τεστ Παπανικολάου. Ωστόσο, η σημαντική διαφοροποίηση είναι ότι στη συνέχεια το δείγμα δεν τοποθετείται στην αντικειμενοφόρο πλάκα προς κυτταρολογική ανάλυση, αλλά ο δειγματοληπτικός στυλεός εκπλένεται εντός ενός φιαλιδίου που περιέχει ένα διάλυμα συντήρησης. Κατά συνέπεια συγκεντρώνεται στο φιαλίδιο το σύνολο των κυττάρων που συλλέχθηκαν κατά τη δειγματοληψία. Κατόπιν, φιλτράρεται το περιεχόμενο του φιαλιδίου και τελικά μεταφέρεται στην αντικειμενοφόρο πλάκα το σύνολο των τραχηλικών κυττάρων.

Υπάρχουν δύο συστήματα υγρής κυτταρολογίας που χρησιμοποιούνται ευρέως. Το ένα είναι το SurePath, κατά το οποίο τα κύτταρα του δείγματος συλλέγονται από το εναιώρημα με φυγοκέντρηση και στη συνέχεια επιστρώνονται στην αντικειμενοφόρο πλάκα. Το άλλο είναι το Thin Prep, κατά το οποίο τα τραχηλικά κύτταρα απομονώνονται με διήθηση μέσω φίλτρου και κατόπιν μεταφέρονται στην αντικειμενοφόρο πλάκα προς χρώση (Smith, 2011).

Πολικός δείκτης (Polar probe)

Πρόκειται για μία μέθοδο αναγνώρισης προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχηλικού επιθηλίου, η οποία βασίζεται στη διαφορετική αντίδραση του παθολογικού ιστού συγκριτικά με τον αντίστοιχο φυσιολογικό σε ηλεκτρικά ερεθίσματα. Τα κύτταρα ανάλογα με την κατάσταση που βρίσκονται (φυσιολογικά, προκαρκινικά ή καρκινικά) αντανακλούν τα ερεθίσματα με διαφορετικό τρόπο, αποδίδοντας χαρακτηριστικές καμπύλες, οι οποίες αξιολογούνται από ειδικό λογισμικό (Spitzer, 1998).

p16 test

Οι ογκοπρωτεΐνες E6 και E7 του ιού HPV αλληλεπιδρούν με ογκοκατασταλτικές πρωτεΐνες που μετέχουν στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου, όπως η p53 και τη ρύθμιση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, όπως η πρωτεΐνη του ρετινοβλαστώματος (pRb). Έτσι, όταν η E7 αλληλεπιδρά με την pRb, επάγεται ανεξέλεγκτος κυτταρικός πολλαπλασιασμός. Παράλληλα, η αλληλεπίδραση της E6 με την p53, καταστέλλει την απόπτωση των μη φυσιολογικών κυττάρων. Ως αποτέλεσμα της αποικοδόμησης των πρωτεϊνών p53 και pRb, αυξάνεται η έκφραση της πρωτεΐνης p16 (CDKN2/INK4A). Πρόκειται για μία ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη που ρυθμίζει την πρόοδο του κυτταρικού κύκλου προκαλώντας την παύση αυτού μεταξύ της φάσης G1 και S.

Η υπερέκφραση της πρωτεΐνης p16^{INK4A} που ελέγχεται με τη μέθοδο της ανοσοϊστοχημείας, αποτελεί ένα χρήσιμο συμπληρωματικό δείκτη για τη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου καθώς και για την εξέλιξη του τραχηλικού καρκίνου, δεδομένου ότι συνδέεται με κακή πρόγνωση (Eleutério *et al.*, 2017).

mRNA test

Η συγκεκριμένη μοριακή τεχνική βασίζεται στο γεγονός ότι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας έχει συνδεθεί με την έκφραση των HPV ογκογονιδίων E6 και E7. Επομένως η ανίχνευση του αντίστοιχου mRNA (messenger RNA, αγγελιαφόρο RNA) αποτελεί έναν αξιόπιστο δείκτη της κατάστασης του ιού μέσα στο κύτταρο. Μελέτες καταδεικνύουν ότι τα επίπεδα του mRNA E6 και E7 αυξάνονται αναλογικά με τη σοβαρότητα της νόσου και από

αυτή την άποψη το συγκεκριμένο τεστ έχει μεγαλύτερη διαγνωστική αξία για τον τραχηλικό καρκίνο συγκριτικά με το HPV DNA test. Ωστόσο, η συγκεκριμένη διαγνωστική μέθοδος δεν έχει ακόμα ενσωματωθεί στην κλινική ρουτίνα.

Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη εμπορική μέθοδος είναι η Nuclisens HPV που εφαρμόζει την τεχνολογία NASBA (Nucleic Acid Strain Based Amplification) και ανιχνεύει το E6/E7 mRNA των πέντε πιο ογκογόνων HPV στελεχών (16, 18, 31, 33, 45), ενώ ταυτόχρονα προσδιορίζει και την ποιότητα του RNA.

Μία άλλη διαθέσιμη προσέγγιση είναι η ισοθερμική τεχνική TMA (APTIMA) η οποία έχει τη δυνατότητα ανίχνευσης του E6/E7 mRNA δεκατεσσάρων HPV στελεχών υψηλού κινδύνου (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) (Kroupis and Vourlidis, 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο: Θεραπεία για τις αλλοιώσεις που προκαλούνται από τον HPV

5.1 Οξυτενή κονδυλώματα

Οι διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές για τα κονδυλώματα εστιάζονται στην απομάκρυνση της αλλοίωσης παρά στην οριστική αντιμετώπιση της υποκείμενης HPV λοίμωξης. Ωστόσο, υπάρχουν θεραπείες που είναι αποτελεσματικές στη μακροχρόνια εξάλειψη των κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων καθώς και στην παρεμπόδιση της πιθανής εξέλιξής τους σε κακοήθεις αλλοιώσεις. Στις μέρες μας είναι διαθέσιμο ένα ευρύ φάσμα θεραπειών που ποικίλλουν ως προς το κόστος, τις παρενέργειες, τη διάρκεια εφαρμογής τους και την αποτελεσματικότητά τους. Είναι γεγονός ότι δεν υπάρχουν οριστικές θεραπείες για τα κονδυλώματα. Η προσέγγιση αντιμετώπισης που ακολουθείται, προσαρμόζεται στην εκάστοτε περίπτωση. Οι κύριες θεραπείες που συνιστώνται για τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων, περιγράφονται παρακάτω (Yanofsky *et al.*, 2012):

Ποδοφυλλοτοξίνη (podophyllotoxin)

Πρόκειται για ένα εκχύλισμα προερχόμενο από το φυτό *podophyllotoxin*. Λειτουργεί ως αναστολέας της κυτταρικής διαίρεσης και επάγει την νέκρωση των επιδερμικών κυττάρων. Διατίθεται ως διάλυμα, γέλη ή κρέμα, ανάλογα με την πάσχουσα περιοχή. Έτσι, το διάλυμα συνιστάται για βλάβες του πέους, ενώ η γέλη και η κρέμα για τις αλλοιώσεις που παρατηρούνται στον πρωκτό ή τον κόλπο.

Μετά την εφαρμογή είναι πιθανόν να εμφανιστούν διαβρώσεις, λόγω της νέκρωσης των κυττάρων, οι οποίες όμως αποκαθίστανται σε λίγες ημέρες. Η εφαρμογή γίνεται δύο φορές ημερησίως για τρεις διαδοχικές ημέρες ενώ το μέγιστο χρονικό διάστημα που μπορεί να χρησιμοποιηθεί είναι 4 εβδομάδες.

Όσον αφορά τις παρενέργειες, φαίνεται να παρατηρείται συχνά πόνος, φλεγμονή, κάψιμο ή φαγούρα στο σημείο εφαρμογής και κυρίως κατά τον πρώτο κύκλο θεραπείας. Ως προς την αποτελεσματικότητα της ποδοφυλλοτοξίνης, έχουν παρατηρηθεί κάποιες περιπτώσεις επανεμφάνισης των κονδυλωμάτων. Σε γενικές γραμμές, όταν δεν υπάρχει αποτέλεσμα μετά από τέσσερις κύκλους θεραπείας, τότε προτείνονται διαφορετικές προσεγγίσεις. Παρόλο που το φάρμακο είναι ασφαλές ως προς τη χρήση του, μέχρι στιγμής δεν χορηγείται κατά την εγκυμοσύνη.

Ιμικιμόδη (Imiquimod)

Αποτελεί μία δραστική ουσία που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία διαφόρων βλαβών του δέρματος. Δρα ως τροποποιητής της ανοσολογικής απάντησης, μέσω ενεργοποίησης της έκκρισης μίας σειράς παραγόντων βασικών στη φλεγμονώδη απόκριση. Οι παράγοντες αυτοί που απελευθερώνονται είναι κυτταροκίνες, όπως η ιντερλευκίνη-6, η ιντερφερόνη-α και ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου-α. Επιπλέον, έχει δειχθεί ότι η χρήση της ιμικιμόδης οδηγεί σε μείωση του ιϊκού φορτίου από τον ιό HPV, της έκφρασης δεικτών χαρακτηριστικών για τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων αλλά και αήξηση της έκφρασης δεικτών που λειτουργούν ογκοκατασταλτικά.

Για τη θεραπεία των κονδυλωμάτων, εφαρμόζεται σε μορφή κρέμας 5%, τρεις φορές εβδομαδιαίως κατά την κατάκλιση και συνολικά μέχρι δεκαέξι εβδομάδες. Συχνά αναφέρονται ενοχλήσεις από τη χρήση της ουσίας, όπως κνησμός, ερυθρήμα, κάψιμο ή πόνος. Μπορεί να εμφανιστούν και συμπτώματα πονοκεφάλου, μυϊκού πόνου, κόπωσης και αίσθημα αδιαθεσίας. Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, φαίνεται να αποδίδει στη θεραπεία των

κονδυλωμάτων και κυρίως στις γυναίκες, ενώ το ποσοστό επανεμφάνισης των αλλοιώσεων είναι μικρό.

Σινεκατεχίνες (Sinecatechins)

Η δραστική αυτή ουσία είναι ένα εκχύλισμα απομονωμένο από πράσινο τσάι, το οποίο συνδέεται με αντιοξειδωτικές και αντι-ϊικές ιδιότητες. Εφαρμόζεται με τη μορφή κρέμας τοπικά στα κονδυλώματα σε δοσολογία τρεις φορές ημερησίως μέχρι και τέσσερις εβδομάδες. Σε περίπτωση που δεν προκύψει βελτίωση μέσα στις πρώτες εβδομάδες εφαρμογής, τότε η αγωγή διακόπτεται και αντικαθίσταται από άλλη. Ως προς τις δυσμενείς επιπτώσεις με τις οποίες συνδέεται, αυτές είναι ήπιες και κυρίως αφορούν τοπική ερυθρότητα, κάψιμο, κνησμό και πόνο.

Θεραπεία με τριγλωροοξείκό οξύ

Πρόκειται για ένα οξύ που καυτηριάζει το δέρμα και το βλεννογόνο. Εφαρμόζεται πάνω στη βλάβη και προκαλεί νέκρωση του ιστού. Συνήθως απαιτεί περισσότερες από μία εφαρμογές. Κατά κύριο λόγο εφαρμόζεται σε περιπτώσεις μικρών βλαβών ενώ δεν ενδείκνυται ως μέθοδος θεραπείας εάν η ασθένης είναι έγκυος.

Κρυοθεραπεία

Η κρυοθεραπεία είναι μία προσέγγιση κατά την οποία ο πάσχοντας ιστός ψύχεται με τη βοήθεια ψυκτικών παραγόντων, όπως το οξείδιο του αζώτου και το υγρό άζωτο. Η χρήση χαμηλής θερμοκρασίας προκαλεί δερματική και αγγειακή βλάβη. Κατά αυτόν τον τρόπο, ενεργοποιείται το ανοσοποιητικό σύστημα με αποτέλεσμα την τοπική νέκρωση του ιστού. Σαν θεραπεία έχει ικανοποιητικά αποτελέσματα για πολλαπλά μικρά κονδυλώματα στο πέος ή το αιδοίο. Οι επιπτώσεις της είναι τοπικές, όπως μόλυνση, ουλές ή επώδυνες φλύκταινες. Επιπλέον, ακριβώς επειδή επιδρά εντοπισμένα, δεν δύναται να εξαλείψει υποκλινικές βλάβες στο γειτονικό ιστό. Σε γενικές γραμμές, θεωρείται μία μέθοδος οικονομική και αποτελεσματική, για αυτό και η χρήση της είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη. Μάλιστα αποτελεί και την κύρια επιλογή για τις εγκύους με πολλαπλά κονδυλώματα.

Χειρουργική αφαίρεση

Περιλαμβάνει την αφαίρεση του πάσχοντος ιστού με την επακόλουθη συρραφή του απομένοντος υγιούς τμήματος. Αποτελεί μία μέθοδο κατάλληλη για βλάβες μεγάλου μεγέθους που δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με άλλες μεθόδους. Επιπλέον, η χειρουργική εκτομή παραμένει η βέλτιστη προσέγγιση για την απομάκρυνση αλλοιώσεων που είναι ύποπτες για νεοπλασία. Από τεχνικής άποψης, εφαρμόζεται η εξειδικευμένη χειρουργική τεχνική του Mohs, η οποία βέβαια προορίζεται κατά κύριο λόγο για δερματικά καρκινώματα. Ωστόσο, χρησιμοποιείται και για τη θεραπεία κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων. Κατά την τεχνική αυτή λαμβάνονται διαδοχικές εκτομές οι οποίες στη συνέχεια υπόκεινται σε ιστολογική ανάλυση. Τα στρώματα του δέρματος αφαιρούνται σε λεπτές τομές μέχρι να γίνει η πλήρης απομάκρυνση των βλαβών και να μείνει μόνο ο υγιής ιστός. Συγκριτικά με άλλες μεθόδους, είναι περισσότερο επώδυνη και με αυξημένο κόστος.

Θεραπεία με λέιζερ διοξειδίου του άνθρακα

Η θεραπεία με το laser διοξειδίου του άνθρακα (CO₂) είναι μια διαδικασία στην οποία χρησιμοποιείται συγκεντρωμένη δέσμη υπέρυθρου φωτός για την άμεση στόχευση και

αντιμετώπιση των βλαβών. Το τμήμα του ιστού στο οποίο έχουν αναπτυχθεί τα κονδυλώματα απορροφά την ενέργεια που εκπέμπεται και τη μετατρέπει σε θερμική ενέργεια. Έτσι επιτυγχάνεται η εξάχνωση των βλαβών, ενώ ταυτόχρονα δεν επηρεάζονται οι παρακείμενοι φυσιολογικοί ιστοί. Ένα από τα σημαντικά οφέλη της θεραπείας των οξυτενών κονδυλωμάτων με χρήση του laser CO2 είναι ότι υπάρχει διείσδυση σε βάθος, καθιστώντας δυνατή την αντιμετώπιση ακόμα και των υποκλινικών βλαβών. Επιπλέον, η καλά ελεγχόμενη δράση του laser σε τοπικό επίπεδο, δηλαδή μόνο στα σημεία που εμφανίζονται οι βλάβες, καθιστά τη συγκεκριμένη μέθοδο ιδιαίτερα ασφαλή.

Διαθερμοπηξία

Η μέθοδος αυτή αντιμετωπίζει τα γεννητικά κονδυλώματα με τη χρήση ηλεκτρικής ενέργειας, ώστε να καυτηριάσει τις βλάβες. Στη συνέχεια, ο αφυδατωμένος ιστός απομακρύνεται με απόξεση. Πρόκειται για μία τεχνική ιδιαίτερα αποτελεσματική σε περιπτώσεις κονδυλωμάτων μικρού μεγέθους. Αντίθετα, δεν συνιστάται για μεγαλύτερες βλάβες, λόγω του ενδεχομένου δημιουργίας μόνιμης ουλής.

5.2 Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

Η θεραπευτική επιλογή που ακολουθείται σε περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου εξαρτάται από το συνδυασμό ενός συνόλου παραγόντων, όπως ισχύει και σε κάθε μορφή κακοήθειας. Το στάδιο της νόσου αποτελεί ίσως το σημαντικότερο παράγοντα που θα καθορίσει τη θεραπεία. Πέραν αυτού, υπάρχουν και άλλοι εξίσου σημαντικές παράγοντες, όπως η επέκταση του όγκου (εντοπισμένος στον τράχηλο ή όχι), ο καρκινικός τύπος (πλακώδες ή αδενοκαρκίνωμα), η ηλικία της γυναίκας, η γενική κατάσταση υγείας της και αν έχει τεκνοποιήσει ή επιθυμεί να το κάνει μελλοντικά.

Όπως περιγράφηκε αναλυτικά και σε προηγούμενες παραγράφους, ο τραχηλικός καρκίνος είναι μία πολυσταδιακή νόσος. Πριν την εμφάνιση της νεοπλασίας, προηγούνται κάποιες αλλοιώσεις των κυττάρων της περιοχής, που χαρακτηρίζονται στο σύνολό τους ως ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου (CIN). Κατά το στάδιο CIN1, η μορφή της αλλοίωσης είναι ήπια και επομένως δεν συνιστάται καμία θεραπεία, παρά μόνο ο επανέλεγχος μετά από κάποιο χρονικό διάστημα. Όταν οι γυναίκες παρουσιάζουν μέτριες ή πιο σοβαρές αλλαγές στα τραχηλικά κύτταρα, τότε θα πρέπει να ακολουθήσουν μία θεραπεία που στοχεύει στην καταστροφή ή την αφαίρεση των αλλοιωμένων κυττάρων. Οι θεραπευτικές προσεγγίσεις σε αυτή την περίπτωση μοιάζουν σε σημαντικό βαθμό με αυτές που εφαρμόζονται για τη θεραπεία των κονδυλωμάτων, όπως η κρυοθεραπεία, η διαθερμοπηξία και η εξάλειψη με χρήση λέιζερ.

Σε πιο προχωρημένο στάδιο, με αποδεδειγμένη ύπαρξη κακοήθειας, ακολουθεί χειρουργική επέμβαση. Ο βαθμός εξάπλωσης του όγκου, είναι αυτός που θα καθορίσει το είδος της επέμβασης και την έκταση του ιστού που αφαιρείται. Σε αυτή την περίπτωση, το θεραπευτικό σχήμα συνήθως συνδυάζει και χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή χημειο-ακτινοβολία. Πιο αναλυτικά, όλες αυτές οι προσεγγίσεις που αναφέρθηκαν, περιγράφονται στις ενότητες που ακολουθούν.

Κωνοειδής εκτομή τραχήλου

Πρόκειται για μία χειρουργική επέμβαση κατά την οποία αφαιρείται ένα κομμάτι του τραχήλου σε σχήμα κώνου και αποστέλλεται για ιστολογική εξέταση. Εφαρμόζεται για τη θεραπεία μέτριας ή σοβαρής δυσπλασίας του τραχήλου (CIN2, CIN3) ή *in situ*

καρκινώματος. Από τεχνικής άποψης, μπορεί να πραγματοποιηθεί με τρεις μεθόδους: ηλεκτρικό σύρμα (LOOP), λέιζερ ή νυστέρι (Perisic *et al.*, 2011).

Διαθερμία με βρόχους (Loop Electrosurgical Excision Procedure- LEEP)

Πρόκειται για την εκτομή της ζώνης μετασχηματισμού με τη χρήση συρμάτινου βρόχου (αγκύλη) καυτηριασμού. Εφαρμόζεται για την αντιμετώπιση των μέτριων και σοβαρών δυσπλασιών του τραχήλου της μήτρας (CIN2, CIN3). Πλεονεκτεί έναντι των άλλων μεθόδων διότι εκτελείται με τοπική αναισθησία και αφαιρείται μόνο η πάσχουσα περιοχή του ιστού, χωρίς απώτερες συνέπειες στη γονιμότητα της γυναίκας. Αυτό συμβαίνει καθώς δεν επηρεάζεται ο ενδοτράχηλος και κατά συνέπεια δεν εμφανίζεται ανεπάρκεια τραχήλου σε επόμενη κύηση, δυσκία ή ακόμη και υπογονιμότητα λόγω βλάβης της τραχηλικής βλέννης που παρατηρείται με την κωνοειδή εκτομή (Chen *et al.*, 1994).

Υστερεκτομή

Πρόκειται για τη χειρουργική αφαίρεση της μήτρας. Κατά γενικό κανόνα προτείνεται σε περίπτωση που δεν υπάρχει άλλη εναλλακτική θεραπεία ή όταν οι φαρμακευτικές ή οι συντηρητικές αγωγές αντενδείκνυται ή είναι αναποτελεσματικές. Όταν περιλαμβάνει τη χειρουργική αφαίρεση της μήτρας και του τραχήλου, χαρακτηρίζεται ως ολική υστερεκτομή. Ταυτόχρονα αφαιρούνται οι σάλπιγγες και οι ωθήκες. Μπορεί να γίνει με τρεις μεθόδους:

- την κοιλιακή υστερεκτομή, κατά την οποία η αφαίρεση εκτελείται μέσω του κόλπου
- την κοιλιακή υστερεκτομή, η οποία περιλαμβάνει μία τομή στην κάτω κοιλία από όπου γίνεται η αφαίρεση και
- τη λαπαροσκοπική υστερεκτομή, στην οποία η αφαίρεση γίνεται με τη χρήση λαπαροσκοπίου από μικρές οπές στην κοιλία.

Σε περίπτωση που η χειρουργική αφαίρεση είναι ακόμα πιο εκτεταμένη, δηλαδή πέραν της αφαίρεσης που γίνεται κατά την ολική υστερεκτομή, αφαιρείται και τμήμα του κόλπου όπως επίσης και οι λεμφαδένες της πυέλου, τότε πρόκειται για ριζική υστερεκτομή.

Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία είναι μια μέθοδος θεραπείας που χρησιμοποιεί υψηλής ενέργειας ακτίνες X ή άλλα είδη ακτινοβολίας για να θανατώσει τα καρκινικά κύτταρα. Υπάρχουν δύο μορφές ακτινοθεραπείας: την εξωτερική και την εσωτερική. Η εξωτερική ακτινοθεραπεία χρησιμοποιεί ένα μηχάνημα-πηγή που βρίσκεται έξω από το σώμα και εκπέμπει την ακτινοβολία προς τον καρκινικό ιστό. Η εσωτερική ακτινοθεραπεία ή βραχυθεραπεία χρησιμοποιεί μια ραδιενεργό ουσία ενσωματωμένη σε βελόνες, καλώδια, κεφαλές ή καθετήρες που τοποθετούνται απευθείας μέσα ή κοντά στην καρκινική εστία. Ο τρόπος ακτινοβολήσης εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο και το στάδιο του καρκίνου (Baskar, 2012).

Οι πιο πολλοί καρκίνοι του τραχήλου μήτρας που έχουν επεκταθεί στους γειτονικούς ιστούς αντιμετωπίζονται με ακτινοθεραπεία. Αυτή περιλαμβάνει την εξωτερική ακτινοβολία που εκπέμπεται από τη μηχανή και την εσωτερική ακτινοβολία, κατά την οποία εμφυτεύεται ραδιενεργό υλικό στη μήτρα ή στο πάνω τμήμα του κόλπου. Ως προς τις παρενέργειες, μπορεί να εμφανιστούν συμπτώματα διάρροιας, αιμορραγία από το ορθό και κόπωση ακόμα και ακράτεια ούρων. ενδέχεται ακόμα να προκαλέσει συμπτώματα χαρακτηριστικά της εμμηνόπαυσης, όπως οι έντονες εξάψεις (Lanciano, 2000).

Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία χρησιμοποιεί φαρμακευτικούς παράγοντες για να αναστείλει την αύξηση των καρκινικών κυττάρων, προκαλώντας είτε το θάνατο ή τη διακοπή της διαίρεσης

των κυττάρων. Η εφαρμογή της μπορεί να ενισχύσει τα αποτελέσματα της ακτινοθεραπείας. Οι όγκοι τείνουν να συρρικνώνονται, αλλά τα φάρμακα μπορεί να είναι τοξικά στις γυναίκες με καρκίνο του τραχήλου. Ωστόσο, έχει φανεί ότι η συγκεκριμένη θεραπευτική προσέγγιση αυξάνει τα ποσοστά επιβίωσης στις γυναίκες με πιο προχωρημένες μορφές καρκίνου του τραχήλου και στις περισσότερες περιπτώσεις εφαρμόζεται συνδυαστικά με την ακτινοθεραπεία (Tambaro *et al.*, 2004).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: Πρόληψη

6.1.1 Πρωτοβάθμια πρόληψη

Ο εμβολιασμός αποτελεί μια από τις πιο κοινές στρατηγικές δημόσιας υγείας για τη μείωση του κινδύνου μόλυνσης και την ελαχιστοποίηση του επιπολασμού του παράγοντα που προκαλεί τη νόσο, δηλαδή του ιού HPV. Σχεδόν όλες οι περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας προκαλούνται από το συγκεκριμένο ιό και ιδιαίτερα από τους τύπους 16 και 18. Η HPV λοίμωξη είναι μια από τις πιο συχνές σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις, με ποσοστό έως 75% των σεξουαλικά ενεργών ανθρώπων να εκτιμάται ότι έχουν μολυνθεί κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Συνεπώς, η πρόληψη της λοίμωξης έχει καθοριστικό ρόλο στην αποφυγή των μετέπειτα δυσάρεστων καταστάσεων.

Για το σκοπό αυτό έχουν εγκριθεί δύο εμβόλια προς χρήση. Πρόκειται για το δισθενές εμβόλιο το οποίο προστατεύει από τους τύπους 16 και 18 του HPV και το τετραδύναμο εμβόλιο που προστατεύει από τους τύπους 16 και 18 καθώς και τους τύπους 6 και 11, που προκαλούν το 90% των κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων. Δεδομένου ότι η λοίμωξη από τον HPV συμβαίνει συχνά λίγο μετά την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας, οι εκστρατείες εμβολιασμού απευθύνονται σε νέους ηλικίας 9-13 ετών. Τα εμβόλια είναι αποτελεσματικά για την πρόληψη της λοίμωξης που προκαλείται από τον HPV, όταν χορηγείται η πλήρης δόση τριών κύκλων σε χρονικό διάστημα έξι μηνών.

Τα εμβόλια δεν περιέχουν DNA από τον ιό HPV. Παρασκευάζονται ως ιόμορφα σωματίδια (Virus Like Particles – VLPs) από πρωτεΐνες. Τα VLPs μοιάζουν με την κάψα του ιού και δίνουν ερέθισμα στο ανοσοποιητικό σύστημα για την παραγωγή αντισωμάτων. Όσον αφορά τις παρενέργειες, δεν διαφέρουν από αυτές των άλλων εμβολίων που είναι σε χρήση. Οι πιο συνηθισμένες είναι ελαφρά πυρετική κίνηση, πονοκέφαλος και τοπικός ερεθισμός στην περιοχή της ένεσης (Finocchario-Kessler *et al.*, 2016).

Gardasil και Cervarix

Τον Ιούνιο του 2006, εγκρίθηκε από την επιτροπή τροφίμων και φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) το πρώτο εμβόλιο για προφύλαξη από συγκεκριμένους τύπους HPV, με το εμπορικό όνομα Gardasil. Το εμβόλιο κατασκευάστηκε από την εταιρεία Merck και το Σεπτέμβριο του 2006 πήρε έγκριση για κυκλοφορία στην Ευρώπη. Στη χώρα μας, κυκλοφορεί από τον Ιανουάριο του 2007.

Πρόκειται για το τετραδύναμο εμβόλιο που προφυλάσσει από τη μόλυνση από τους τύπους HPV: 6, 11, 16, 18. Από επιδημιολογικές μελέτες σε διεθνή κλίμακα, είναι γνωστό ότι ο HPV που ανευρίσκεται συχνότερα σε καρκίνους τραχήλου μήτρας είναι ο 16. Δεύτερος σε συχνότητα είναι ο HPV-18. Θεωρείται, ότι οι δύο συνδυαστικά ευθύνονται για το 70% των καρκίνων τραχήλου μήτρας διεθνώς. Όλοι οι άλλοι τύποι μαζί, από τους HPV υψηλού κινδύνου, ευθύνονται για το υπόλοιπο 30% των καρκίνων τραχήλου μήτρας. Για τους λόγους αυτούς θεωρήθηκε σκόπιμη η παρασκευή εμβολίων για τους τύπους 16 και 18.

Επιπλέον, το συγκεκριμένο εμβόλιο προσφέρει προφύλαξη και για τους τύπους HPV 6 και 11, οι οποίοι ευθύνονται σε ποσοστό 90% για τις περιπτώσεις οξυτενών κονδυλωμάτων. Τα οξυτενή κονδυλώματα είναι μεν καλοήγη, αλλά είναι συχνά και αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας.

Το δεύτερο εμβόλιο, με το εμπορικό όνομα Cervarix, παρασκευάστηκε από την εταιρεία Glaxo-Smith-Kline. Πρόκειται για το διδύναμο εμβόλιο το οποίο προφυλάσσει από τους HPV 16 και 18. Το εμβόλιο αυτό κυκλοφορεί από το 2008 (Basu *et al.*, 2013).

Χρήση προφυλακτικού

Η χρήση προφυλακτικού συνιστάται, γενικά για την πρόληψη των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων. Όταν ο σεξουαλικός σύντροφος είναι καινούργιος και με άγνωστο σεξουαλικό ιστορικό, η χρήση του προφυλακτικού είναι επιβεβλημένη. Η πρακτική αυτή θα έσωζε αναρίθμητες ζωές, από επικίνδυνα και θανατηφόρα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (κυρίως AIDS και ηπατίτιδες).

Η μόλυνση ακόμη και από τους ογκογόνους HPV δεν έχει άμεσο κίνδυνο για τη ζωή μπορεί όμως έστω σε λίγες περιπτώσεις, να αποτελέσει αίτιο καρκινογένεσης μακροπρόθεσμα. Η χρήση προφυλακτικού περιορίζει μεν αλλά δεν αποκλείει εντελώς τον κίνδυνο μετάδοσης των HPV. Οι αιτίες είναι, ότι αφενός το προφυλακτικό δεν καλύπτει όλη την επιφάνεια του πέους και αφετέρου η μόλυνση από τους HPV μπορεί να προκαλεί μη ορατές αλλοιώσεις. Το προφυλακτικό δεν καλύπτει πλήρως από τον κίνδυνο μετάδοσης HPV, η χρήση του όμως συνιστάται, έστω και για τη μερική προστασία που προσφέρει. Ιδιαίτερα ενδιαφέρουσες είναι πρόσφατες μελέτες, στις οποίες αποδεικνύεται, ότι η χρήση προφυλακτικού εκτός από τη μείωση του κινδύνου πρωτομόλυνσης από HPV, μειώνει και τα ποσοστά υποτροπών των αλλοιώσεων μετά τη θεραπεία. Αυτό συμβαίνει προφανώς λόγω μείωσης του σεξουαλικά μεταδιδόμενου ιϊκού φορτίου (Lam *et al.*, 2014).

6.1.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρωτοβάθμια πρόληψη

Η πρωτοβάθμια πρόληψη αφορά στα μέτρα αποφυγής της μόλυνσης από τον ιό HPV. Αποτελεί συνεπώς την πρώτη γραμμή άμυνας καθώς και βασικό παράγοντα αναχαίτισης των HPV-σχετιζόμενων αλλοιώσεων, μεταξύ αυτών και του τραχηλικού καρκίνου. Οι επαγγελματίες υγείας στο σύνολό τους κατέχουν καθοριστικό ρόλο, δεδομένου ότι αντιπροσωπεύουν την επιστημονική άποψη και είναι σε θέση να επηρεάσουν το κοινό αναφορικά με τη σημασία της πρόληψης.

Πιο ειδικά, ο νοσηλευτής έχει ιδιαίτερο ρόλο στην κατεύθυνση της πρόληψης. Όπως προαναφέρθηκε, ο εμβολιασμός αποτελεί την κύρια στρατηγική δημόσιας υγείας για την πρωτοβάθμια πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου. Έτσι, ο νοσηλευτής πρέπει αφενός να συμβάλλει στην ενημέρωση του πληθυσμού σχετικά με τη σημαντικότητα του εμβολιασμού και αφετέρου να απαντά σε τυχόν ερωτήματα ή ανησυχίες σε σχέση με τα διαθέσιμα εμβόλια. Θα πρέπει λοιπόν να είναι σε θέση να παρέχει πληροφορίες για βασικά ερωτήματα που εκφράζουν πολύ συχνά τόσο οι έφηβοι όσο και οι γονείς, όπως:

- Ø Ποια είναι τα διαθέσιμα εμβόλια και πώς διαφέρουν μεταξύ τους.
- Ø Ποια είναι η προστασία που παρέχουν.
- Ø Πώς χορηγούνται.
- Ø Σε ποια ηλικία συνιστάται η χορήγηση.
- Ø Ποια δεδομένα υπάρχουν σε σχέση με την ασφάλειά τους.
- Ø Ποιες οι ενδεχόμενες παρενέργειες.

Στα πλαίσια αυτά, ο νοσηλευτής οφείλει να ενημερώσει σχετικά με τις αλλοιώσεις που προκαλούνται από τον ιό HPV, τονίζοντας πως κάποια από τα στελέχη του ενέχονται για την πλειοψηφία των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (Bosch *et al.*, 2000). Μέσα από αυτές τις πληροφορίες, μπορεί να μεταδώσει σε κάθε έφηβο ή γυναίκα την αναγκαιότητα του εμβολιασμού. Παράλληλα, ο νοσηλευτής θα πρέπει να πληροφορήσει τον πληθυσμό σχετικά με τα εμβόλια που είναι διαθέσιμα έναντι του ιού. Συγκεκριμένα, για το τετραδύναμο εμβόλιο Gardasil καθώς και το διδύναμο Cervarix, με το καθένα να χορηγείται σε τρεις δόσεις. Είναι σημαντικό να γνωρίζει κάθε άτομο ότι και τα δύο εμβόλια παρέχουν προστασία έναντι των ισχυρά ογκογόνων HPV στελεχών 16 και 18. Η διαφορά είναι ότι το

Gardasil προστατεύει και έναντι της μόλυνσης από τα στελέχη 6 και 11 που ευθύνονται για την πλειοψηφία των οξυτενών κονδυλωμάτων (Basu *et al.*, 2013).

Ένα ακόμα ζήτημα που προβληματίζει τον πληθυσμό, πηγάζει από τη λανθασμένη θεώρηση ότι τα συγκεκριμένα εμβόλια περιέχουν τον ιό HPV ή τμήμα αυτού. Στο σημείο αυτό, είναι σημαντικός ο ρόλος του νοσηλευτή ώστε να ξεκαθαρίσει ότι στο εμβόλιο περιέχεται μία πρωτεΐνη του ιού που έχει παρασκευαστεί τεχνητά σε εργαστηριακές συνθήκες. Με αυτόν τον τρόπο γίνεται μίμηση της φυσικής λοίμωξης, ώστε ο οργανισμός να παράγει αντισώματα έναντι του ιού, χωρίς να μολυνθεί από αυτόν (Basu *et al.*, 2013).

Επιπλέον, είναι σημαντικό ο νοσηλευτής να παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ηλικία κατά την οποία πρέπει να γίνεται ο εμβολιασμός. Όπως είναι γνωστό και οφείλει ο νοσηλευτής να ενημερώσει κάθε μητέρα, κρίνεται σκόπιμος ο εμβολιασμός σε εφήβους και αν είναι εφικτό πριν ξεκινήσει η σεξουαλική τους δραστηριότητα, ώστε η αποτελεσματικότητα της προστασίας να είναι η μέγιστη δυνατή. Ακόμα, ο εμβολιασμός έναντι του HPV επεκτείνεται σε πολλές χώρες και στους άντρες. Συνεπώς, ο νοσηλευτής θα πρέπει να είναι ενημερωμένος σχετικά ώστε να συμβάλλει στην προσέγγιση και των αντρών.

Ένα θέμα που διχάζει τον πληθυσμό σχετικά με τη λήψη απόφασης εμβολιασμού, είναι οι ενδεχόμενες παρενέργειες των εμβολίων. Στο σημείο αυτό, ο ρόλος του νοσηλευτή είναι καθοριστικός διότι μπορεί να επηρεάσει τελικά και την απόφαση ενός ατόμου να εμβολιαστεί. Ο νοσηλευτής οφείλει να είναι πλήρως ενημερωμένος σχετικά με τις όποιες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί και να στηρίζει τις πληροφορίες που παρέχει σε αυστηρά επιστημονικά δεδομένα.

Πέραν της αδιαμφισβήτητης σημασίας του εμβολιασμού για την πρωτοβάθμια πρόληψη έναντι του ιού HPV, ο νοσηλευτής είναι σημαντικό να τονίζει με κάθε ευκαιρία και ιδίως στους εφήβους την αναγκαιότητα χρήσης του προφυλακτικού. Είναι γεγονός ότι η χρήση του παραμένει μία βασική μέθοδος πρόληψης όχι μόνο της HPV-μόλυνσης αλλά και μίας σειράς αφροδίσιων νοσημάτων.

6.2.1 Δευτεροβάθμια πρόληψη

Ο έλεγχος για έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία του τραχηλικού καρκίνου αποτελεί το κλειδί της δευτερογενούς πρόληψης. Η έγκαιρη ανίχνευση και αντιμετώπιση των προκαρκινικών βλαβών του τραχήλου της μήτρας εμποδίζει έως και 80% των καρκίνων του τραχήλου σε χώρες όπου ο προσυμπτωματικός έλεγχος αποτελεί ρουτίνα. Σε χώρες με υψηλότερο εισόδημα, η κυτταρολογική εξέταση του τραχήλου της μήτρας (Pap test) στην οποία εξετάζονται τα τραχηλικά κύτταρα προκειμένου να ανιχνευθεί η τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN), πραγματοποιείται από τη δεκαετία του 1940. Για γυναίκες που παρουσιάζουν ευρήματα θετικά για τραχηλικές βλάβες, απαιτείται επιβεβαιωτική κολποσκόπηση. Ωστόσο, η κυτταρολογική ανάλυση του τραχήλου της μήτρας δεν είναι εφικτή μέθοδος ανίχνευσης σε πολλές χώρες, δεδομένου του απαιτούμενου επιπέδου ιατρικής και εργαστηριακής υποδομής αλλά και του εκπαιδευμένου προσωπικού. Για το σκοπό αυτό, απαιτείται οι στρατηγικές πρόληψης που προωθούν τα προγράμματα δημόσιας υγείας να εστιάσουν στο πρόβλημα αυτό (Finocchario-Kessler *et al.*, 2016).

6.2.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη δευτεροβάθμια πρόληψη

Η δευτεροβάθμια πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στοχεύει στην έγκαιρη ανίχνευση και αντιμετώπιση των αλλοιώσεων που σχετίζονται με τον ιό HPV και οι οποίες είναι δυνατόν να εξελιχθούν σε καρκινικές. Ο νοσηλευτής κατέχει σημαντικό ρόλο και στη στρατηγική της δευτεροβάθμιας πρόληψης. Είναι σημαντικό μέσα από την επαφή του με το κοινό και τη σχέση που αναπτύσσει, να αναδεικνύει την αναγκαιότητα του προληπτικού

ελέγχου. Θα πρέπει να προτρέπει τις γυναίκες να προβαίνουν ετησίως σε κυτταρολογική εξέταση Παπανικολάου. Μέσα από τη σαφή και ξεκάθαρη πληροφόρηση του νοσηλευτή σε συνδυασμό με τη σωστή λειτουργία του συστήματος υγείας, είναι εφικτό να βελτιωθεί η αντιμετώπιση των γυναικών ως προς την τακτική διενέργεια προληπτικού ελέγχου.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία, πολλές μελέτες, έχουν εστιάσει στον έλεγχο του επιπέδου των γνώσεων των νέων γυναικών σχετικά με θέματα γύρω από τον ιό HPV.

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνήσει τις γνώσεις και τις τάσεις των φοιτητριών του τμήματος Νοσηλευτικής του Τ.Ε.Ι Δυτικής Ελλάδος για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV).

Επιμέρους στόχοι της έρευνας είναι:

- Να διερευνηθεί η γνώση των φοιτητριών για τον τρόπο μετάδοσης του ιού HPV, αλλά και ποιους προσβάλλει.
- Να διερευνηθεί η γνώση σχετικά με την εξέλιξη του ιού HPV σε καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.
- Να διαπιστώσει τις σημαντικότερες πηγές ενημέρωσης γύρω τον ιό.
- Να εξετάσει το μείζον θέμα του εμβολιασμού.
- Να εξετάσει αν χρειάζεται περαιτέρω ενημέρωση γύρω από τον ιό.

Υλικό και μέθοδος

Σχεδιασμός της έρευνας

Για την επίτευξη των στόχων της έρευνας εφαρμόστηκε η μέθοδος της καταγραφής απόψεων μέσω ερωτηματολογίων, τα οποία διανεμήθηκαν σε φοιτήτριες Νοσηλευτικής του Τ.Ε.Ι Δυτικής Ελλάδος. Πρόκειται για ποσοτική έρευνα, καθώς την χρήση των ερωτηματολογίων γίνεται εφικτή η συλλογή αριθμητικών δεδομένων, τα οποία μετρούνται και ποσοτικοποιούνται μέσω της στατιστικής ανάλυσης, έχοντας ως στόχο την ερμηνεία των αντιλήψεων.

Συμμετέχοντες

Η έρευνα διεξήχθη κατά την περίοδο Δεκεμβρίου 2017- Ιανουαρίου 2018 και έλαβαν μέρος φοιτήτριες που σπουδάζουν στο τμήμα Νοσηλευτικής του ΤΕΙ Πατρών. Ο πληθυσμός του δείγματος ήταν 152 φοιτήτριες, διαφόρων ηλικιών και έτους σπουδών. Η επιλογή των ατόμων δεν έγινε βάσει συγκεκριμένων κριτηρίων, μοναδική προϋπόθεση ήταν η φοίτησή τους στο ΤΕΙ Πατρών. Το είδος της δειγματοληψίας που πραγματοποιήθηκε ήταν απλή τυχαία δειγματοληψία.

Ερωτηματολόγιο

Για την καταγραφή των αντιλήψεων και των γνώσεων του δείγματος δημιουργήθηκε ένα ερωτηματολόγιο 28 ερωτήσεων κλειστού τύπου. Η ύπαρξη και προκαθορισμένων και συγκεκριμένων απαντήσεων στις ερωτήσεις κλειστού τύπου, διευκολύνει τη σύγκριση των απαντήσεων των συμμετεχόντων και την εξαγωγή ασφαλέστερων αποτελεσμάτων (Γαλάνης, 2012).

Στο συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο οι πρώτες τέσσερις ερωτήσεις αφορούν τα προσωπικά και δημογραφικά στοιχεία του δείγματος, όπως η ηλικία, η χώρα καταγωγής, η σχολή όπου φοιτούν αλλά και το επίπεδο εκπαίδευσης της μητέρας. Οι επόμενες 7 ερωτήσεις διερευνούν τη σεξουαλική συμπεριφορά και τις συνθήκες υγιεινής του δείγματος. Ενώ οι υπόλοιπες 17 ερωτήσεις του ερωτηματολογίου χρησιμοποιούνται για την συλλογή πληροφοριών σχετικά με τις γνώσεις υγείας που έχει το δείγμα γύρω από τον ιό HPV. Μετά

την ολοκλήρωση της συγγραφής του ερωτηματολογίου, αυτό διανεμήθηκε στους υποψήφιους συμμετέχοντες, στους οποίους και τονίστηκε το γεγονός ότι είναι ανώνυμο και τα στοιχεία συλλέγονται αποκλειστικά για ερευνητικούς σκοπούς.

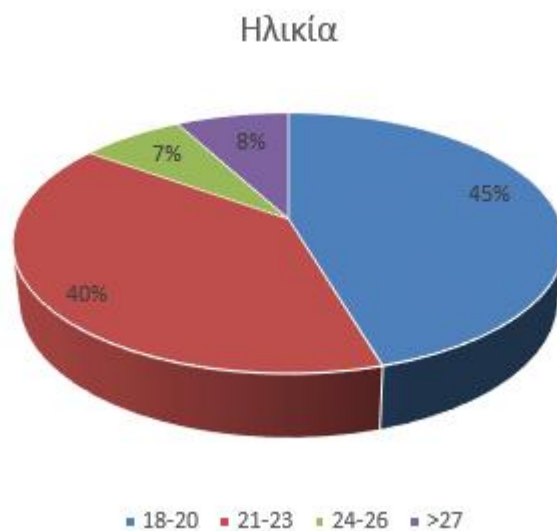
Μεθοδολογία έρευνας

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Microsoft Office Excel 2013. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση γραφημάτων για την αναπαράσταση των απαντήσεων αλλά και τη χρήση στοιχείων περιγραφικής στατιστικής, όπως τα ποσοστά των απαντήσεων.

Αποτελέσματα

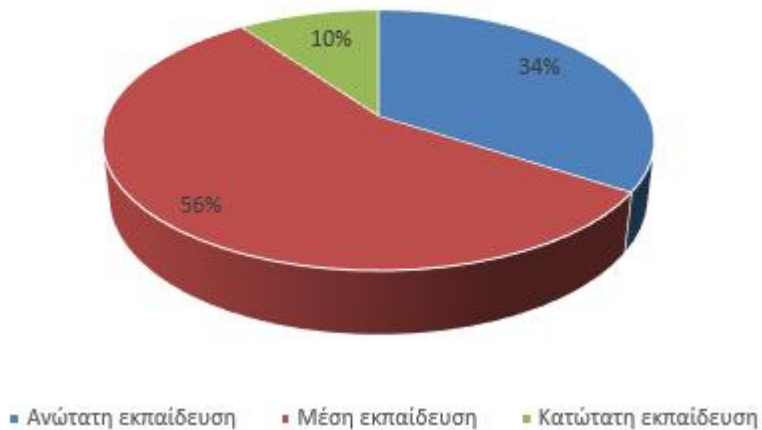
Ο πληθυσμός του δείγματος αποτελούνταν στο σύνολό του από φοιτήτριες Νοσηλευτικής. Επίσης το 89% κατάγεται από την Ελλάδα, ενώ το υπόλοιπο 11% κατάγεται από Κύπρο, Αλβανία και Ουκρανία.

Σύμφωνα με τα δεδομένα των απαντήσεων το 45% του δείγματος είναι ηλικίας μεταξύ 18-20 ετών, το 40% είναι ηλικίας 21-23 ετών, το 7% είναι ηλικίας 24-26 ετών και το 8% είναι ηλικίας άνω των 27 ετών.



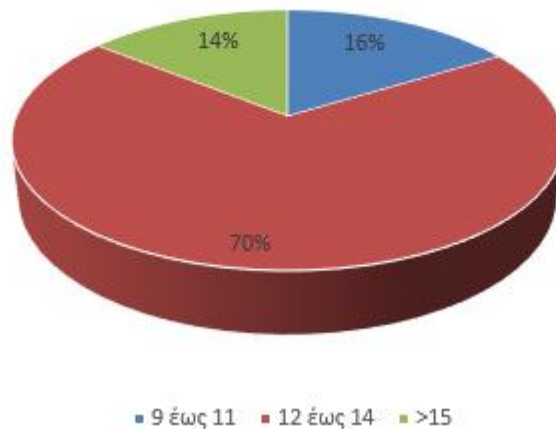
Σχετικά με το επίπεδο εκπαίδευσης της μητέρας, παρατηρούμε ότι το 56% του δείγματος έχει μητέρα με επίπεδο μέσης εκπαίδευσης, το 34% έχει μητέρα με πτυχίο ανώτατη εκπαίδευσης και το 10% έχει μητέρα με επίπεδο εκπαίδευσης την κατώτατη, υποχρεωτική εκπαίδευση.

Επίπεδο εκπαίδευσης μητέρας



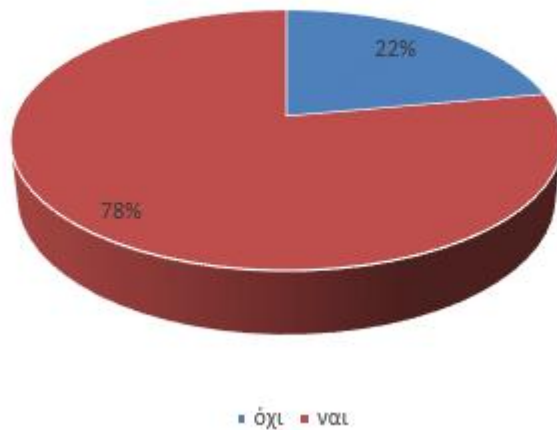
Το 16% των φοιτητριών του δείγματος είχε για πρώτη φορά έμμηνο ρύση στην ηλικία 9-11 ετών, το 70% είχε στην ηλικία 12-14, ενώ το 14% είχε για πρώτη φορά έμμηνο ρύση σε ηλικία άνω των 15.

Έμμηνος ρύση



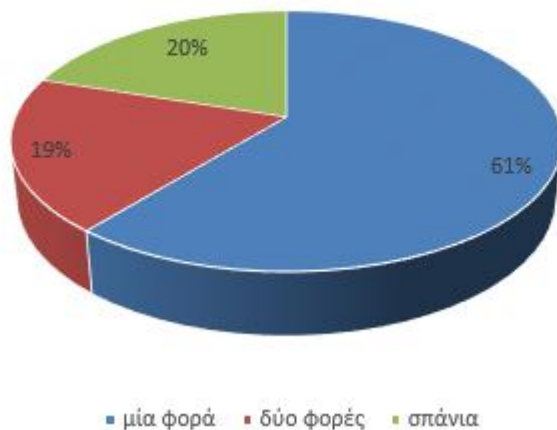
Το 78% του πληθυσμού των φοιτητριών έχει επισκεφτεί ή επισκέπτεται γυναικολόγο, σε αντίθεση με το 22% που δεν έχει επισκεφτεί ποτέ γυναικολόγο.

Επίσκεψη σε γυναικολόγο



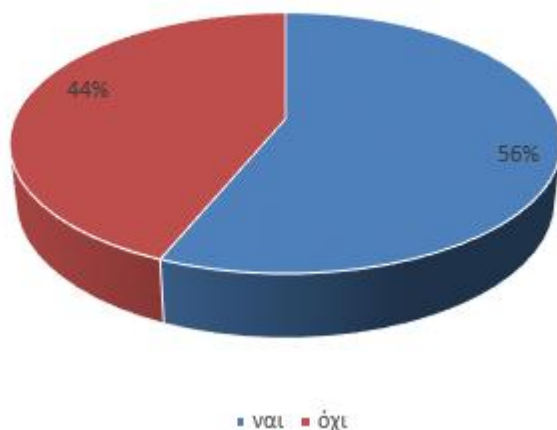
Σύμφωνα με τα δεδομένα, από τις φοιτήτριες που επισκέπτονται κάποιον γυναικολόγο το 61% τον επισκέπτεται μία φορά το έτος, το 19% τον επισκέπτεται δύο φορές το έτος και το 20% τον επισκέπτεται σπάνια, στην περίπτωση δηλαδή που καταστεί ανάγκη.

Πόσο συχνά γίνεται επίσκεψη στον γυναικολόγο



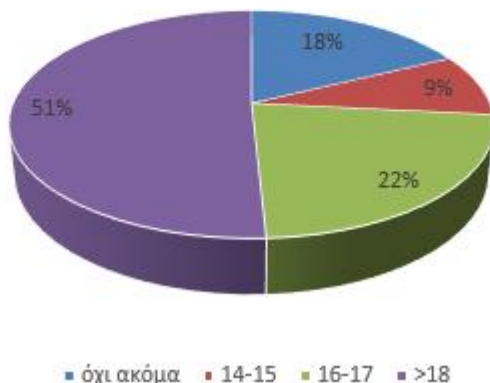
Το 56% του δείγματος απάντησε θετικά στην ερώτηση για το αν έχει κάνει τεστ Pap, ενώ το υπόλοιπο 44% απάντησε αρνητικά.

Τεστ Παρ



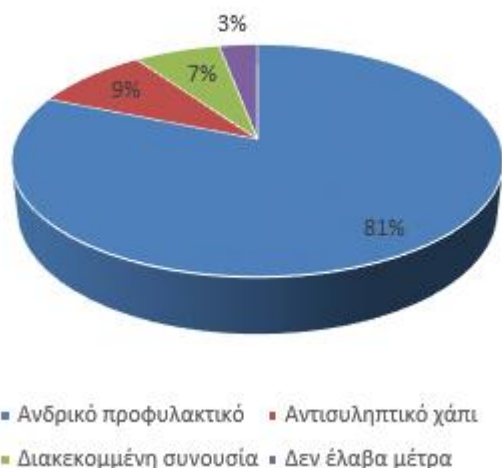
Το 18% των φοιτητριών δήλωσε ότι δεν έχει υπάρξει ακόμα ολοκληρωμένη σεξουαλική ζωή, το 9% είχε για πρώτη φορά ολοκληρωμένη σεξουαλική ζωή σε ηλικία 14-15 ετών, το 22% σε ηλικία 16-17 ετών, ενώ το 51% σε ηλικία άνω των 18 ετών.

Ηλικία πρώτης ολοκληρωμένης σεξουαλικής ζωής



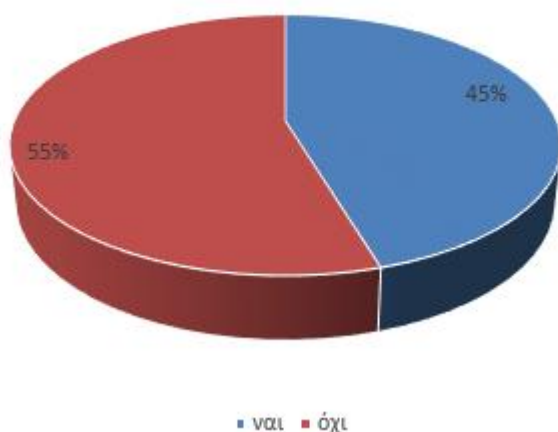
Το 81% του δείγματος στην διάρκεια της σεξουαλικής του ζωής χρησιμοποιεί ως αντισυλληπτικό μέτρο το ανδρικό προφυλακτικό, το 9% χρησιμοποιεί αντισυλληπτικό χάπι, το 7% ως μέτρο αντισύλληψης έχει τη διακεκομμένη συνουσία, ενώ μόλις το 3% δεν λαμβάνει αντισυλληπτικά μέτρα.

Αντισυλληπτικά μέτρα



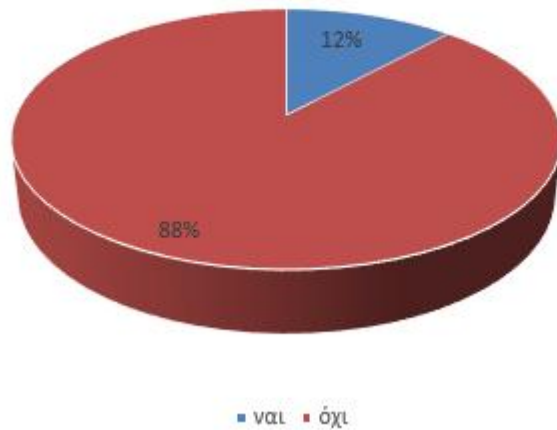
Το 55% του πληθυσμού των φοιτητριών έχει κάνει εμβόλιο για τον ιό HPV, ενώ το υπόλοιπο 45% δεν έχει προβεί σε κάποια ενέργεια.

εμβόλιο για τον ιό HPV



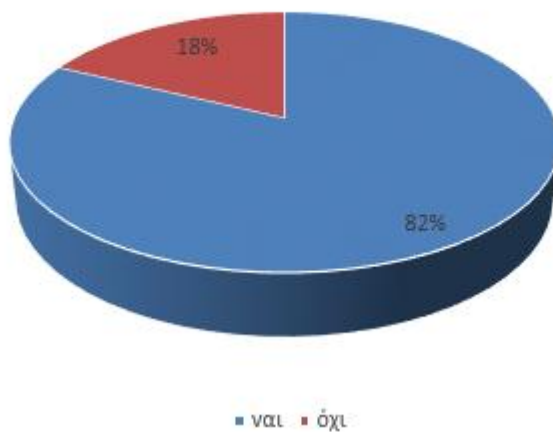
Από τα άτομα που δεν έχουν κάνει ακόμα το εμβόλιο για τον ιό HPV, μόλις το 12% έχει προγραμματίσει να κάνει το εμβόλιο, ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό, ήτοι το 88% δεν έχει κάνει κανέναν προγραμματισμό ακόμα.

Προγραμματισμός για εμβόλιο



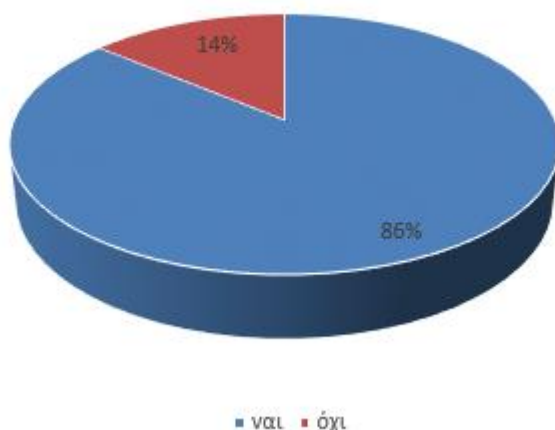
Στην ερώτηση που αφορά αν γνωρίζουν σχετικά με την λοίμωξη HPV, το 82% των ερωτηθέντων φοιτητριών απάντησε θετικά, ενώ το 18% δεν γνωρίζει τι είναι η HPV λοίμωξη.

HPV λοίμωξη



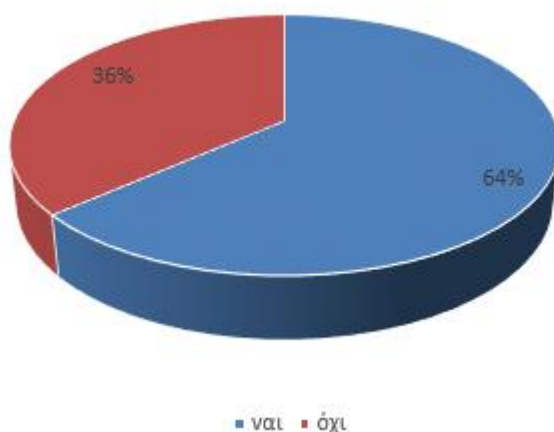
Το 86% των φοιτητριών που συμμετείχαν στην έρευνα δήλωσε ότι γνωρίζει για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων, ενώ το υπόλοιπο 14% δεν γνωρίζει σχετικά με τον ιό αυτό.

HPV ιός



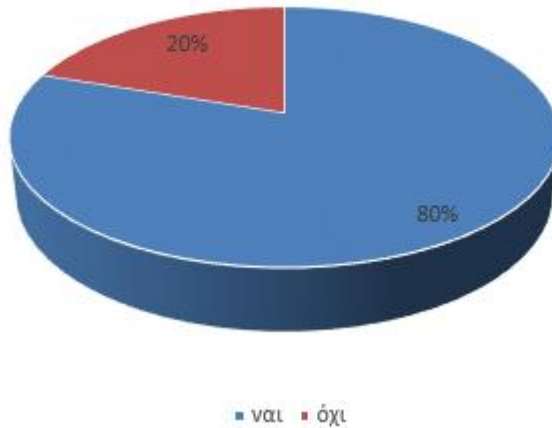
Στην ερώτηση σχετικά με το αν γνωρίζουν εάν υπάρχει συγγένεια μεταξύ του HPV και του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, το 64% του δείγματος απάντησε θετικά, ενώ το 36% απάντησε αρνητικά.

HPV και καρκίνος τραχήλου της μήτρας



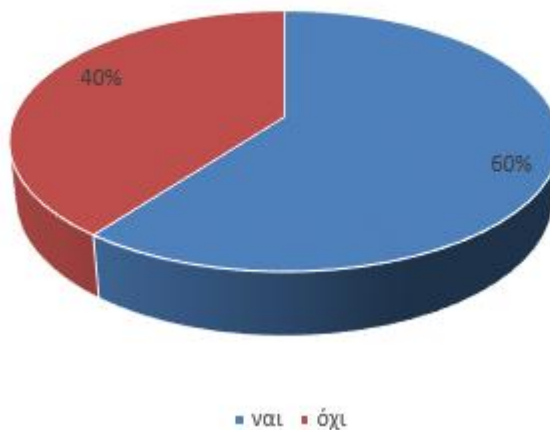
Το 80% του δείγματος δήλωσε πως είναι ενήμερο για τον τρόπο που μεταδίδεται ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων, ενώ το 20% δεν έχει πληροφορηθεί σχετικά.

τρόπος μετάδοσης του ιού HPV



Στην ερώτηση σχετικά με το αν γνωρίζουν ότι η λοίμωξη από τον ιό HPV μπορεί να θεραπευτεί το 60% των φοιτητριών που συμμετείχαν στην έρευνα δήλωσε πως είναι ενήμερο για την θεραπεία, ενώ το 40% δήλωσε πως δεν το ήξερε.

Θεραπεία ιού HPV



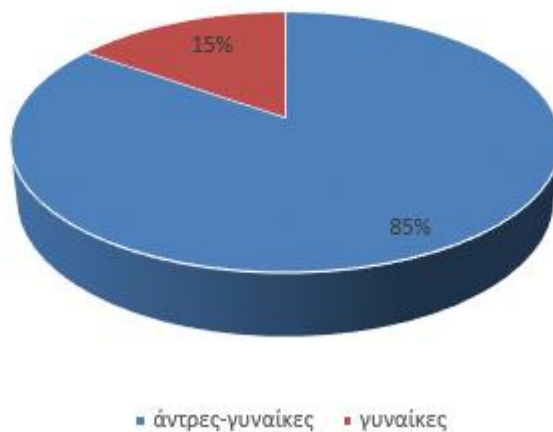
Από το σύνολο των φοιτητριών που συμμετείχαν στην έρευνα μόλις το 5% δήλωσε ότι δεν γνωρίζει τους τρόπους με τους οποίους μεταδίδεται ο ιός HPV. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των απαντήσεων υψηλότερο ποσοστό απαντήσεων συγκεντρώνουν η σεξουαλική επαφή μέσω στόματος (30%), η μετάδοση μέσω βελόνας ή άλλων αιχμηρών αντικειμένων (26%) και η μετάδοση του ιού μέσω της μετάγγισης αίματος (24%). Ενώ το 10% αναφέρει ως τρόπο μετάδοσης τον θηλασμό και ένα ποσοστό της τάξης 5% αναφέρει το φιλί.

Τρόποι μετάδοσης του ιού HPV



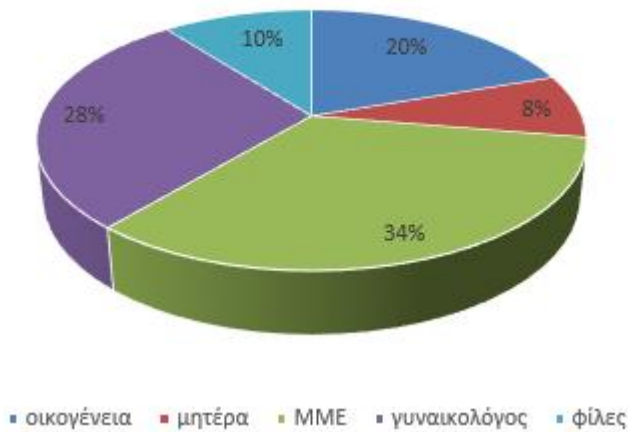
Το 85% των ερωτηθέντων δήλωσε ότι ο ιός HPV μπορεί να προσβάλλει εξίσου τους άντρες με τις γυναίκες. Ενώ το 15% δήλωσε ότι ο ιός μπορεί να προσβάλλει μόνο γυναίκες.

ποιους προσβάλλει



Στην ερώτηση σχετικά με την πηγή ενημέρωσης γύρω από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων, το 34% των φοιτητριών δήλωσε ότι ενημερώθηκε σχετικά με τον ιό από τα ΜΜΕ, το 20% ενημερώθηκε από την οικογένειά του, το 28% ενημερώθηκε από τον γυναικολόγο, ενώ το 8% και το 10% ενημερώθηκε από την μητέρα του και τις φίλες του αντίστοιχα.

Πηγή ενημέρωσης



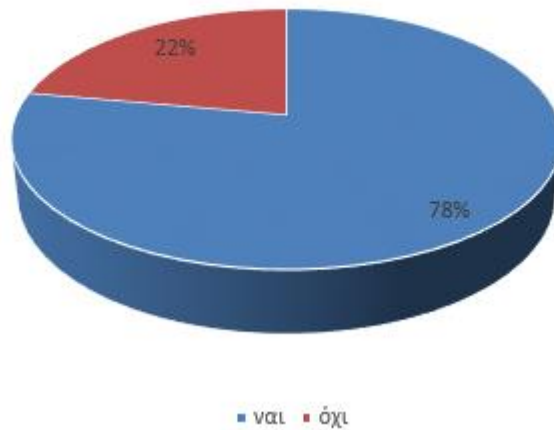
Σχετικά με την ερώτηση για το ποια μέρη του σώματος προσβάλλονται από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων το 30% των φοιτητριών ανέφεραν τον τράχηλο, το 21% το πέος, το 17% τον πρωκτό, το 13% το στόμα, το 12% τον λάρυγγα και το 7% ανέφερε το δέρμα.

τι προσβάλλει



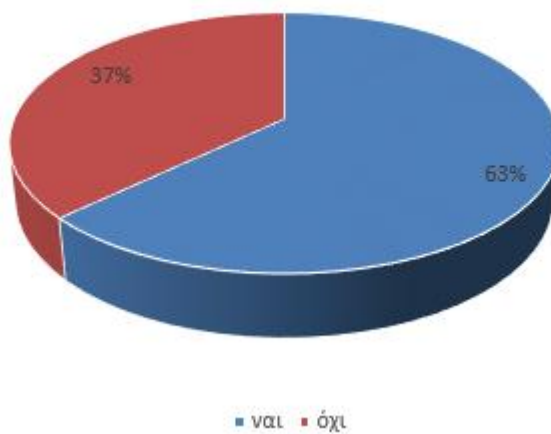
Το 78% των φοιτητριών που συμμετείχαν στην έρευνα γνωρίζει ότι ο ιός HPV μπορεί να μεταδοθεί και από άτομα τα οποία δεν έχουν συμπτώματα, ενώ το 22% δεν το γνώριζε.

μετάδοση μέσω ατόμων χωρίς συμπτώματα



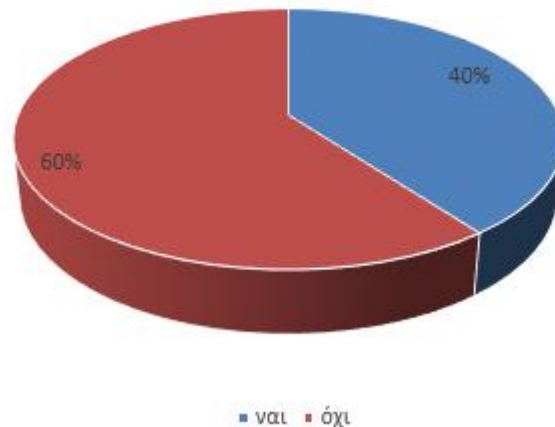
Στην ερώτηση αν ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων μπορεί να προκαλέσει υπογονιμότητα αλλά και να δυσκολέψει την πιθανότητα μια εγκυμοσύνης, το 63% του δείγματος απάντησε ότι το γνώριζε το γεγονός αυτό, ενώ το 37% δήλωσε ότι δεν το γνώριζε.

υπογονιμότητα και δυσκολία στην εγκυμοσύνη



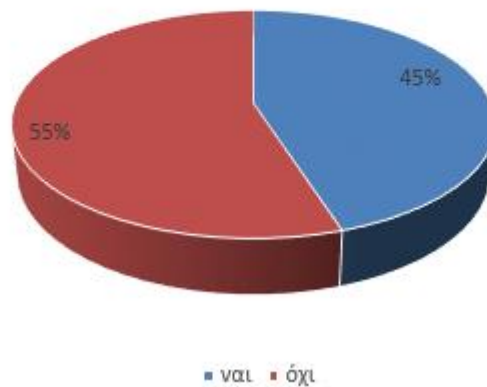
Το 60% του δείγματος δήλωσε ότι δεν γνώριζε ότι ο ιός HPV μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στον μηνιαίο κύκλο των γυναικών, ενώ το 40% ήταν ενήμερο.

προβλήματα στον μηνιαίο κύκλο



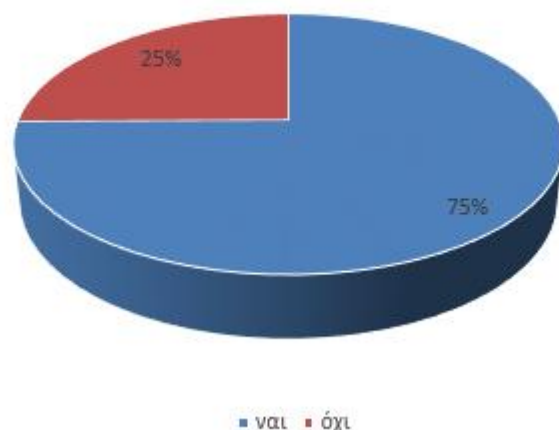
Σχετικά με την ερώτηση για το αν το κάπνισμα αυξάνει την πιθανότητα των γυναικών που έχουν λοίμωξη από τον ιό HPV να αναπτύξουν καρκίνο στον τράχηλο της μήτρας το 45% του δείγματος δήλωσε ενήμερο, ενώ το 55% δήλωσε ότι δεν το γνώριζε.

αύξηση πιθανότητας για καρκίνο στον τράχηλο της μήτρας



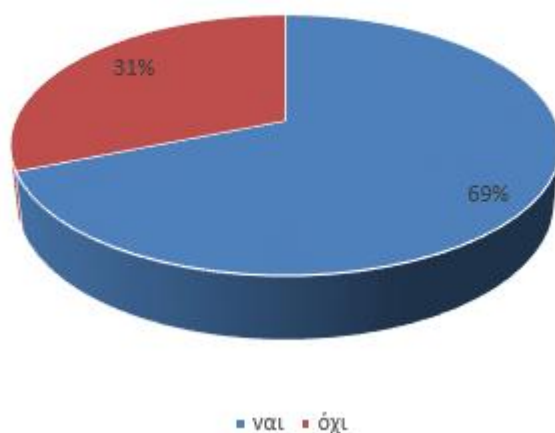
Το 75% των φοιτητριών που συμμετείχε στην έρευνα δήλωσε ότι γνωρίζει πως ο ιός HPV μπορεί να προκαλέσει καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, ενώ το 25% δεν γνώριζε το γεγονός αυτό.

προκαλεί καρκίνο του τραχήλου της μήτρας



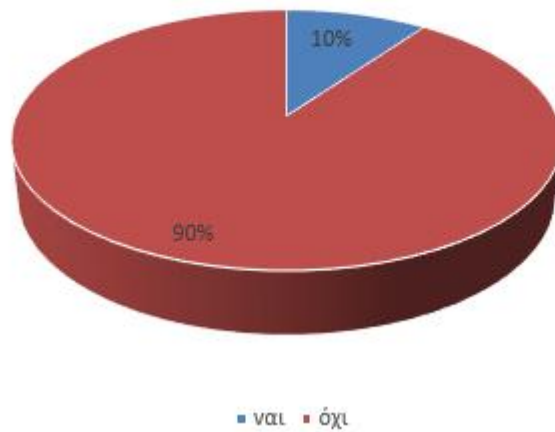
Ο ιός HPV μπορεί να ανιχνευτεί μέσω του τεστ Pap, γεγονός το οποίο γνωρίζει το 69% του δείγματος, ενώ το υπόλοιπο 31% δεν το γνωρίζει.

ανίχνευση μέσω τεστ Pap



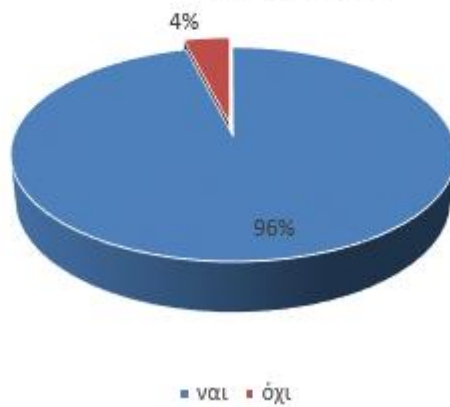
Στην ερώτηση σχετικά με την κουλτούρα της οικογένεια, π.χ. θρησκεία, καταγωγή, και τη λήψη μέτρων κατά του ιού HPV το 90% δήλωσε ότι δεν θα υπήρχε κανένα εμπόδιο, ενώ το 10% δήλωσε ότι θα υπήρχαν εμπόδια στην λήψη μέτρων.

κουλτούρα και λήψη μέτρων κατά του HPV



Σχεδόν με πλήρη ομοφωνία το 96% των φοιτητριών που συμμετείχε στην έρευνα δήλωσε πως χρειάζεται περισσότερη ενημέρωση για το εμβόλιο για τον ιό του HPV.

περισσότερη ενημέρωση για το εμβόλιο κατά του ιού HPV



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σχετικές έρευνες σχετικά με την γνώση γύρω από τον ιό HPV, τον εμβολιασμό αλλά και τις συνήθειες των γυναικών έχουν πραγματοποιηθεί και παρουσιάζουν ενδιαφέροντα αποτελέσματα. Τα δείγματα που έχουν επιλεγεί παρουσιάζουν κοινά χαρακτηριστικά, όπως είναι η ηλικία και το μορφωτικό επίπεδο. Οι ανησυχίες για τον ιό HPV και η συσχέτιση του με τον καρκίνο του τραχήλου βρίσκονται στα ίδια επίπεδα όπως προέκυψε από τα αποτελέσματα της έρευνας που διεξήχθη.

Αρχικά, το μορφωτικό επίπεδο των γυναικών που συμμετείχαν είναι ίδιο, καθώς πρόκειται για φοιτήτριες του ΑΤΕΙ Πατρών. Εξετάζοντας και το μορφωτικό επίπεδο των μητέρων έχουμε ότι το 56% διαθέτουν μέσο επίπεδο μόρφωσης και το 34% διαθέτουν μόρφωση ανώτατης εκπαίδευσης.

Στην έρευνα που πραγματοποιήθηκε βρέθηκε ότι η πλειοψηφία των φοιτητριών (86%) γνωρίζει σχετικά με τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων σε αντίθεση με παρόμοια έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2013 (Gkesouli-Voltiraki *et al.*, 2013), όπου οι μισές γυναίκες δήλωσαν ότι αγνοούν τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων, γεγονός που υποδεικνύει ότι με την πάροδο του χρόνου οι γυναίκες ενημερώνονται και εξοικειώνονται με τα σύγχρονα δεδομένα.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει η ερώτηση σχετικά με τον τρόπο ενημέρωσης των φοιτητριών γύρω από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων. Το μεγαλύτερο ποσοστό των νεαρών φοιτητριών ενημερώθηκε μέσω των ΜΜΕ (34%), το 20% ενημερώθηκε από την οικογένεια, το 28% από τον γυναικολόγο, ενώ το 18% από την μητέρα και τις φίλες. Τα ευρήματα αυτά φαίνεται να συμφωνούν με αντίστοιχη έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2013 (Gkesouli-Voltiraki *et al.*, 2013), όπου οι κυριότερες πηγές ενημέρωσης ήταν τα ΜΜΕ και ο γιατρός τους.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν τις ίδιες ανησυχίες σχετικά με τον ιό HPV και τη συσχέτιση αυτού με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Συγκεκριμένα η ερώτηση για την εξέλιξη του ιού HPV σε καρκίνο του τραχήλου της μήτρας παρουσιάζει σημαντικό ενδιαφέρον, καθώς το 64% των φοιτητριών γνώριζαν τη συγγένεια του ιού αυτού με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Σε παρόμοια έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Τεχεράνη το αντίστοιχο ποσοστό ήταν γύρω στο 60% (Farzaneh *et al.*, 2011).

Όσον αφορά τους τρόπους μετάδοσης του ιού HPV, το 80% των νεαρών φοιτητριών του ΤΕΙ Πατρών που συμμετείχαν στην έρευνα είναι ενήμερο για τον τρόπο με τον οποίο μεταδίδεται ο ιός. Πιο συγκεκριμένα, μόλις το 30% των φοιτητριών του ΑΤΕΙ Πάτρας γνώριζαν ότι μεταδίδεται σεξουαλικά σε αντίθεση με το 51% των Ιρανίδων (Farzaneh *et al.*, 2011) και το 73,7% των φοιτητριών του ΑΤΕΙ Αθήνας (Τσίπρα και συν., 2015).

Το μεγαλύτερο ποσοστό των νεαρών φοιτητριών, ήτοι 85% γνωρίζει ότι ο ιός μπορεί να προσβάλλει εξίσου άνδρες και γυναίκες. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με παρόμοια έρευνα του Ο' Flarity που διεξήχθη στις ΗΠΑ αλλά και με την αντίστοιχη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο ΑΤΕΙ Αθήνας (Ο' Flarity, 2012, Τσίπρα και συν., 2015).

Ένας σημαντικός παράγοντας στον τρόπο μετάδοσης αποτελεί η μετάδοση του ιού από άτομο χωρίς συμπτώματα, το 78% των φοιτητριών που συμμετείχαν στην έρευνα γνώριζε ότι ο ιός μπορεί να μεταδοθεί ακόμα και τότε, έναντι του 35,8% των Ιρανίδων.

Το κάπνισμα αποτελεί έναν από τους παράγοντες επιβάρυνσης του ανοσοποιητικού και βοηθά στην εξέλιξη του ιού σε καρκίνο τραχήλου μήτρας. Αυτή η παράμετρος ήταν γνωστή μόνο στο 45% του πληθυσμού του δείγματος.

Σχετικά με το μείζον θέμα του εμβολιασμού, μόνο το 55% των νεαρών φοιτητριών απάντησε σχετικά με τον εμβολιασμό για τον ιό HPV. Επίσης, παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον το γεγονός ότι μόλις το 12% των φοιτητριών έχει προγραμματίσει να

εμβολιαστεί. Σε αντίθεση με την έρευνα στην Τεχεράνη που υποδεικνύει πως ένα ποσοστό της τάξης του 76% είναι θετικό στον εμβολιασμό.

Τέλος, οι γυναίκες ερωτήθηκαν αν θα επιθυμούσαν περαιτέρω ενημέρωση για τον συγκεκριμένο ιό που προσβάλλει εκατομμύρια γυναίκες κάθε χρόνο. Στην κοινή αυτή ερώτηση υπήρξε σχεδόν ομοφωνία για περαιτέρω ενημέρωση και από τις φοιτήτριες του ΑΤΕΙ Πατρών (96%), όπως και από τις φοιτήτριες του ΑΤΕΙ Αθήνας (91,6%) και τις Ιρανίδες (95,2%).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Σύμφωνα με τα ευρήματα της έρευνας προέκυψε ότι η πλειοψηφία των φοιτητριών γνωρίζει την αιτιολογική σύνδεση του ιού HPV και του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Σε ότι αφορά τον εμβολιασμό ένα σημαντικό ποσοστό των φοιτητριών είναι ενήμερο για την ύπαρξη των εμβολίων για την πρόληψη από τον ιό του HPV. Τα ποσοστά όμως των ατόμων που σκοπεύουν να προβούν σε εμβολιασμό δεν είναι κυμαίνονται σε ικανοποιητικά επίπεδα. Επιπλέον, αποτελεί ενθαρρυντικό γεγονός ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των φοιτητριών γνωρίζουν ότι το τεστ Pap εξυπηρετεί στην ανίχνευση του ιού HPV και άρα στην πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Σε γενικές γραμμές, προέκυψε ότι οι φοιτήτριες είναι ενημερωμένες σχετικά με τον ιό HPV. Στην ερώτηση που ερωτήθηκαν σχετικά από πού έχουν ενημερωθεί για τον ιό HPV, το μεγαλύτερο ποσοστό απάντησε από τα ΜΜΕ και στη συνέχεια από την οικογένεια. Το γεγονός αυτό σημαίνει ότι το μορφωτικό επίπεδο της οικογένειας παίζει σημαντικό ρόλο, καθώς οι γονείς θα πρέπει να είναι σε θέση να γνωρίζουν και να ενημερώνουν σωστά τα παιδιά τους. Επίσης, σημαντικό ρόλο ενημέρωση παίζουν και τα spot στα ΜΜΕ σχετικά με τον ιό HPV.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας προέκυψε ότι παρόλο που κάποιες φοιτήτριες είχαν ξεκινήσει τις σεξουαλικές επαφές σε μικρή ηλικία ήταν ενημερωμένες για τους τρόπους αντισύλληψης, έτσι ώστε να μπορούν να προστατευθούν από σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Επίσης, σε σχέση με το ποσοστό των φοιτητριών που έχουν ολοκληρωμένες σεξουαλικές επαφές, μη ικανοποιητικό ποσοστό έχει επισκεφτεί το γυναικολόγο.

Έμφαση θα πρέπει να δοθεί στο γεγονός ότι η κουλτούρα της οικογένειας (θρησκεία, καταγωγή κ.λπ.) δεν επηρεάζει την λήψη μέτρων κατά του ιού HPV.

Ο ιός του HPV αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα και είναι ο ιός που ευθύνεται αποκλειστικά για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στις γυναίκες αλλά σε μεγάλο ποσοστό και για άλλες πιο σπάνιες μορφές καρκίνου. Επίσης ευθύνεται αποκλειστικά για τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων και στα δύο φύλα.

Συνεπώς, οι νέοι θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι σχετικά με τους τρόπους πρόληψης του ιού HPV για να μειωθεί η εξάπλωση της νόσου. Συγκεκριμένα, η ενημέρωση των φοιτητριών αλλά και γενικά των φοιτητών των σχολών Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας πρέπει να είναι κατάλληλα ενημερωμένοι σχετικά με την νόσο, την πρόληψη και την θεραπεία του ιού HPV για να είναι σε θέση να δίνουν τις κατάλληλες κατευθυντήριες γραμμές στους ασθενείς. Θα έπρεπε να διοργανώνονται περισσότερα συνέδρια και ημερίδες για την συνεχή ενημέρωση σχετικά με τα τελευταία δεδομένα για την πρόληψη του ιού HPV. Η σωστή εκπαίδευση αλλά και η πρόσβαση και διαθεσιμότητα των υπηρεσιών υγείας από όλον τον πληθυσμό μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη και την αντιμετώπιση της νόσου.

Ένα επίσης σημαντικό μέτρο ενημέρωσης που θα πρέπει να ληφθεί είναι η διεξαγωγή εκπαιδευτικών προγραμμάτων για την κατανόηση της πολυπλοκότητας του εμβολίου του ιού HPV, καθώς και οι πολιτιστικές ιδιαιτερότητες που θα πρέπει να ληφθούν υπόψιν με σκοπό να εξασφαλιστεί η αποδοχή και η χορήγησή του. Επίσης, θα έπρεπε να γίνεται επίβλεψη του ποσοστού κάλυψης του πληθυσμού από το εμβόλιο για τον ιό HPV και συνεχής βελτίωσης αυτού, καθώς επίσης και καλλιέργεια της συνειδητής ανάγκης για εμβολιασμό και των δύο φύλων.

Περιορισμοί έρευνας

Κατά τη διάρκεια της έρευνας καταβλήθηκε κάθε προσπάθεια με στόχο να προκύψουν έγκυρα και τεκμηριωμένα αποτελέσματα.

Ο προβληματισμός που τίθεται έγκειται στον βαθμό ανταπόκρισης του δείγματος και το λόγο αυτό το ερωτηματολόγιο κατασκευάστηκε έτσι να είναι εύκολο για συμπλήρωση από τους συμμετέχοντες.

Ένας άλλος περιορισμός της έρευνας έγκειται στην υποεκτίμηση της υγείας από τους συμμετέχοντες στην έρευνα, για το λόγο αυτό θεωρούμε πως οι συμμετέχοντες δεν έδωσαν την ίδια βαρύτητα στις ερωτήσεις.

Επίσης το γεγονός ότι επρόκειτο για δείγμα ευκολίας περιορίζει τη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων και σε άλλες ομάδες ατόμων. Παρόλα αυτά τα ευρήματα της έρευνας είναι ενδεικτικά της ανάγκης για περαιτέρω ενίσχυση της εκστρατείας πρόληψης από τον ιό του HPV και αξιοποίησης των νεότερων επιστημονικών δεδομένων.

Περαιτέρω έρευνα

Η παρούσα εργασία επικεντρώνεται στην διερεύνηση των τάσεων και γνώσεων των φοιτητριών νοσηλευτικής του ΤΕΙ Πατρών σχετικά με τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων. Θα παρουσίαζε ιδιαίτερο ενδιαφέρον η διεξαγωγή της έρευνας στο πλήθος όλων των φοιτητριών, ανεξαρτήτου σχολής φοίτησης, και η συσχέτιση των αποτελεσμάτων με την ήδη διεξαχθείσα έρευνα. Επίσης, ένα αντικείμενο μελέτης είναι η συσχέτιση των κοινωνικών αντιλήψεων των φοιτητριών με την έγκαιρη πρόληψη του ιού του HPV.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ahmed, AI., Bissett, SL. and Beddows, S. (2013), “Amino acid sequence diversity of the major human papillomavirus capsid protein: implications for current and next generation vaccines”, *Infect Genet Evol.*, **18**, pp. 151-159.
- Alcázar, JL., Arribas, S.M Mínguez,JA. and Jurado, M. (2014), “The Role of Ultrasound in the Assessment of Uterine Cervical Cancer”, *J Obstet Gynaecol India*, **64** (5), pp. 311-316.
- Allen, AC. (1965), “The skin”, London: Heinemann, pp. 775-778.
- Arbyn, M., Castellsagué, X., de Sanjosé, S., Bruni, L., Saraiya, M., Bray, F. and Ferlay, J. (2011), “Worldwide burden of cervical cancer in 2008”, *Ann Oncol.*, **22** (12), pp. 2675-2686.
- Bärfverstedt, B. (1967), “Condylomata acuminata-past and present”, *Acta Derm Venereol.*, **47** (5), pp. 376-381.
- Baskar, R., Lee, KA., Yeo, R. and Yeoh, KW. (2012), “Cancer and radiation therapy: current advances and future directions”, *Int J Med Sci.*, **9** (3), pp. 193-199.
- Basu, P., Banerjee, D., Singh, P., Bhattacharya, C. and Biswas, J. (2013), “Efficacy and safety of human papillomavirus vaccine for primary prevention of cervical cancer: A review of evidence from phase III trials and national programs”, *South Asian J Cancer*, **2** (4), pp. 187-192.
- Bell, B. (1793), “Treatise on Gonorrhoea Virulenta and Lues Venerea”, vol. 1, Edinburgh: Printed for Watson and Co. and G. Mudie and J. Murray, pp. 411-421.
- Bernard, HU., Galleja-Macias, IE. and Dunn, ST. (2006), “Genome variation of human papillomavirus types: phylogenetic and medical implications”, *Int J Cancer*, **118**, pp. 1071-1076.
- Bernard, HU., Burk, RD., Chen, Z., van Doorslaer, K., zur Hausen, H., de Villiers, EM. (2010), “Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments”, *Virology*, **401** (1), pp. 70-79.
- Bhatla, N. and Moda, N. (2009), “The clinical utility of HPV DNA testing in cervical cancer screening strategies”, *Indian J Med Res.*, **130** (3), pp. 261-265.
- Bosch, FX., Lorincz, A., Muñoz, N., Meijer, CJ. and Shah, KV (2002), “The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer”, *J Clin Pathol.*, **55** (4), 244-265.
- Braaten, KP. and Laufer ,MR. (2008), “Human Papillomavirus (HPV), HPV-Related Disease, and the HPV Vaccine”, *Rev Obstet Gynecol.*, **1** (1), pp. 2-10.
- Buck, CB., Cheng, N., Thompson, CD., Lowy, DR., Steven, AC., Schiller, JT. and Trus, BL. (2008), “Arrangement of L2 within the Papillomavirus Capsid”, *J Virol.*, **82** (11), pp. 5190-5197.
- Buck, CB., Day, PM. and Trus, BL (2013), “The papillomavirus major capsid protein L1”, *Virology*, **445** (1-2), pp. 169-174.
- Bumstead, FJ. (1864), “The pathology and treatment of venereal diseases”, Philadelphia: Blanchard and Lea, p. 230.
- Burk, RD., Ho, GY., Beardsley, L., Lempa, M., Peters, M. and Bierman, R. (1996), “Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women”, *J Infect Dis.*, **174** (4), pp. 679-689.
- Bzhalava, D., Guan, P., Franceschi, S., Dillner, J. and Clifford, G. (2013), “A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types”, *Virology*, **445** (1-2), pp. 224-231.

- Castellsagué, X., Bosch, FX. and Muñoz, N. (2002), “Environmental co-factors in HPV carcinogenesis”, *Virus Res.*, **89** (2), pp. 191-199.
- Chen, RJ., Chang, DY., Yen, ML., Chow, SN. and Huang, SC. (1994), “Loop electrosurgical excision procedure for conization of the uterine cervix”, *J Formos Med Assoc.*, **93** (3), pp. 196-199.
- Chuang, TY. (1987), “Condylomata acuminata (genital warts). An epidemiologic view”, *J Am Acad Dermatol.*, **16** (2), pp. 376-384.
- Ciuffo, G. (1907), “Innesto positive con filtrato di verruca volgare. *G Ital Mal Ven Pelle*, **48**, pp.12–17.
- Cooper, A. (1835), “Lectures of the principles and practice of surgery”, 8th edit., London: Cox and Portwine, pp. 497-498.
- Crum, CP., Nuovo, G., Friedman, D. and Silverstein, SJ. (1988), “Accumulation of RNA homologous to human papillomavirus type 16 open reading frames in genital precancers”, *J Virol.*, **62** (1), pp. 84-90.
- Cubie, HA. (2013), “Diseases associated with human papillomavirus infection”, *Virology*, **445**(1-2), pp. 21-34.
- Daling, JR., Madeleine, MM., Johnson, LG., Schwartz, SM., Shera, KA., Wurscher, MA., Carter, JJ., Porter PL., Galloway, DA., and McDougall., JK. (2004), “Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer”, *Cancer*, **101** (2), pp. 270-280.
- Daling, JR., Madeleine, MM., Johnson, LG., Schwartz, SM., Shera, KA., Wurscher, MA., Carter, JJ., Porter PL., Galloway, DA., McDougall., JK. and Krieger, JN. (2005), “Penile cancer: importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in in situ and invasive disease”, *Int J Cancer*, **116** (4), 606-616.
- de Sanjosé, S., Diaz, M., Castellsagué, X., Clifford, G., Bruni, L., Muñoz, N. and Bosch, FX (2007), “Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis”, *Lancet Infect Dis.*, **7** (7), pp. 453-459.
- de Villiers, EM., Fauquet, C., Broker, TR., Bernard, HU., zur Hausen, H. (2004), “Classification of papillomaviruses”, *Virology*, **324** (1), pp. 17-27.
- Doorbar, J. (2005), “The papillomavirus life cycle”, *J Clin Virol.*, **32** (S1), pp. S7-S15.
- Doorbar, J. (2016), “Model systems of human papillomavirus-associated disease”, *J Pathol.*, **238** (2), pp. 166-179.
- Egawa, K. (2003), “Do human papillomaviruses target epidermal stem cells?”, *Dermatology*, **207** (3), pp. 251-254.
- Eleutério, J Jr., Lima, TS, Cunha, MD., Cavalcante, DI. and Silva, AM. (2017), “Immunohistochemical Expression of the Tumor Suppressor Protein p16INK4a in Cervical Adenocarcinoma”, *Rev Bras Ginecol Obstet.*, **39** (1), pp. 21-25.
- Fardows, J., Nehar, N., Laskar, N. and Joly, SN. (2016), “Human papilloma virus vaccine: future of cervical cancer prevention”, *J Enam Med Col.*, **6** (3), 157-160.
- Farzaneh F, Shirvani HE, Barouti E, Salehpour S, Khodakarami N. and Alizadeh K. (2011), “Knowledge and Attitude of Women Regarding the Human Papillomavirus (HPV) Infection, Its Relationship to Cervical Cancer and Prevention Methods”, *Med J Malaysia*, **66** (5), pp.468-73.

- Favre, M., Breitburd, F., Croissant, O. and Orth, G. (1977), "Chromatin-like structures obtained after alkaline disruption of bovine and human papillomaviruses", *J Virol.*, **21** (3), pp. 1205-1209.
- Finocchiaro-Kessler, S., Wexler, C., Maloba, M., Mabachi, N., Ndikum-Moffor, F. and Bukusi, E. (2016), "Cervical cancer prevention and treatment research in Africa: a systematic review from a public health perspective", *BMC Womens Health*, **16**:29.
- Fitzhugh, VA. and Heller, DS. (2008), "Significance of a diagnosis of microorganisms on pap smear", *J Low Genit Tract Dis.*, **12** (1), pp. 40-51.
- Florin, L., Sapp, C., Streeck, RE. and Sapp, M. (2002), "Assembly and translocation of papillomavirus capsid proteins", *J Virol.*, **76** (190), pp. 10009-10014.
- Galloway, DA. (2003), "Papillomavirus vaccines in clinical trials", *Lancet Infect Dis.*, **3** (80), pp. 469-475.
- Gissmann, L. and zur Hausen, H. (1980), "Partial characterization of viral DNA from human genital warts (condylomata accuminata)", *Int J Cancer*, **25**, pp. 605-609.
- Gkesouli-Voltiraki E., Giarenni M., Zigga M., Lampadiari M., Marneras Ch., Charisi E. and Mastrogiannis D. (2013), "Nursing students knowledge of cervical cancer primary prevention", *Interscientific Health Care*, **5** (2), pp.85-91.
- Goodman, MT., McDuffie, K., Hernandez, B., Wilkens, LR., Bertram, CC., Killeen, J., Le Marchand, L., Selhub, J., Murphy, S. and Donlon, TA. (2001), "Association of Methylenetetrahydrofolate Reductase Polymorphism C677T and Dietary Folate with the Risk of Cervical Dysplasia", *Cancer Epidem Biom Prev.*, **10** (12), pp. 1275-1280.
- Graziottin, A., Gambini, D. (2015), "Anatomy and physiology of genital organs – women", *Handb Clin Neurol.*, **130**, pp. 39-60.
- Grm, HS., Bergant, M. and Banks, L. (2009), "Human papillomavirus infection, cancer & therapy", *Indian J Med Res.*, **130** (3), pp. 277-285.
- Ho, GY., Bierman, R., Beardsley, L., Chang, CJ. and Burk, RD. (1998), "Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women", *N Engl J Med.*, **338** (7), pp. 423-428.
- Horvath, CA., Boulet, GA., Renoux, VM., Delvenne, PO. and Bogers, JP. (2010), "Mechanisms of cell entry by human papillomaviruses: an overview", *Virology*, **7**: 11.
- Jablonska, S., Majewski, S., Obalek, S. and Orth, G. (1997), "Cutaneous warts", *Clin Dermatol.*, **15** (3), pp. 309-319.
- Jadassohn, J. (1905) (quoted by Frey, 1924).
- Jenkins, D. (2007), "Histopathology and cytopathology of cervical cancer", *Dis Markers*, **23** (4), pp. 199-212.
- Jo, H. and Kim JW. (2005), "Implications of HPV infection in uterine cervical cancer", *Cancer Ther.*, **3**, pp. 419-434.
- Jung, HS., Rajasekaran, N., Ju, W. and Shin, YK. (2015), "Human Papillomavirus: current and future RNAi therapeutic strategies for cervical cancer", *Clin Med.*, **4** (5), pp. 1126-1155.
- Keefe, M., Ghamdi, A., Coggon, D., Maitland, NJ., Egger, P., Keefe, CJ., Carey, A. and Sanders, CM. (1994), "Cutaneous warts in butchers", *Br J Dermatol.*, **130** (1), pp. 9-14.
- Kroupis, C. and Vourlidis, N. (2011), "Human papilloma virus (HPV) molecular diagnostics", *Clin Chem Lab Med.*, **49** (11), pp. 1783-1799.

- Kumar, A., Shankar, YU., Prakash, S., Radhika, B. and Fatima, N. (2014), “Colposcopy - a novel diagnostic technique for oral mucosal lesions”, *J Clin Diagn Res.*, **8** (10), pp. 25-28.
- Lam, JU., Rebolj, M., Dugué, PA., Bonde, J., von Euler-Chelpin, M. and Lynge, E. (2014), “Condom use in prevention of Human Papillomavirus infections and cervical neoplasia: systematic review of longitudinal studies”, *J Med Screen*, **21** (1), pp. 38-50.
- Lanciano, R. (2000), “Optimizing radiation parameters for cervical cancer”, *Semin Radiat Oncol.*, **10** (1), pp. 36-43.
- Lanfranc (1306) (quoted by Hudson, 1961).
- La Ruche, G., You, B., Mensah-Ado, I., Bergeron, C., Montcho, C., Ramon, R., Touré-Coulibaly, K., Welffens-Ekra, C., Dabis, F. and Orth, G. (1998), “Human papillomavirus and human immunodeficiency virus infections: relation with cervical dysplasia-neoplasia in African women”, *Int J Cancer*, **76** (4), pp. 480-486.
- Lax, S. (2011), “Histopathology of cervical precursor lesions and cancer”, *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.*, **20** (3), pp. 125-133.
- Li, M., Beard, P., Estes, PA., Lyon, MK. and Garcea, RL. (1998), “Intercapsomeric disulfide bonds in papillomavirus assembly and disassembly”, *J Virol.*, **72** (3), pp. 2160-2167.
- Li, S., Meng, YH., Ting, H., Shen, J. and Ma, D. (2010), “Clinical significance of human papilloma virus infection in the cervical lesions”, *Front Med China*, **4** (3), pp. 264-270.
- Ludmir, J. and Sehdev, HM. (2000), “Anatomy and physiology of the uterine cervix”, *Clin Obst Gynecol.*, **43** (3), pp. 433-439.
- Ma, Y., Madupu, R., Karaoz, U., Nossa, CW., Yang, L., Yooseph, S., Yachinski, PS., Brodie, EL., Nelson, KE. and Pei, Z. (2014), “Human papillomavirus community in healthy persons, defined by metagenomics analysis of human microbiome project shotgun sequencing data sets”, *J Virol.*, **88** (9), pp. 4786-4697.
- Majewski, S. and Jablonska, S. (1997), “Human papillomavirus-associated tumors of the skin and mucosa”, *J Am Acad Dermatol.*, **36** (5), pp. 686-688.
- Marsh, M. and Helenius, A. (2006), “Virus entry: open sesame”, *Cell*, **124** (4), pp. 729-740.
- Mayor, S. (2015), “Multiple biopsies improve cervical cancer detection in colposcopy”, *BMJ*, **350**: h55.
- Middleton, K., Peh, W., Southern, S., Griffin, H., Sotlar, K., Nakahara, T., El-Sherif, A., Morris, L., Seth, R., Hibma, M., Jenkins, D., Lambert, P., Coleman, N. and Doorbar, J (2003), “Organization of human papillomavirus productive cycle during neoplastic progression provides a basis for selection of diagnostic markers”, *J Virol.*, **77** (19), pp. 10186-10201.
- Mitrani-Rosenbaum, S., Tsvieli, R. and Tur-Kaspa, R. (1989), “Oestrogen stimulates differential transcription of human papillomavirus type 16 in SiHa cervical carcinoma cells”, *J Gen Virol.*, **70**, pp. 2227-2232.

Münger, K., Basile, JR., Duensing, S., Eichten, A., Gonzalez, SL., Grace, M., Zacny, VL (2001), "Biological activities and molecular targets of the human papillomavirus E7 oncoprotein", *Oncogene*, **20** (54), pp. 7888-7898.

O' Flarity K. (2012), "Knowledge and Attitudes Regarding the Human Papillomavirus and HPV Vaccine Among College Students: A Gender Comparison Study", *The University of Southern Mississippi, Honor Theses*.

Oriel, JD. (1971), "Natural history of genital warts", *Br J Vener Dis.*, **47** (1), pp. 1-13.

Orth G., Favre M., and Croissant, O. (1977), "Characterization of a new type of human papillomavirus that causes skin warts", *J Virol.*, **24** (1), pp. 108-120.

Ostwald, C., Müller, P., Barten, M., Rutsatz, K., Sonnenburg, M., Milde-Langosch, K. and Loning, T. (1994), "Human papillomavirus DNA in oral squamous cell carcinomas and normal mucosa", *J Oral Pathol Med.*, **23** (5), pp. 220-225.

Ottosen, C., Lingman, G. and Ottosen, L. (2000), "Three methods for hysterectomy: a randomised, prospective study of short term outcome", *BJOG*, **107** (11), pp. 1380-1385.

Pecorelli, S. and Odicino, F. (2003), "Cervical cancer staging", *Cancer J.*, **9** (5), pp. 390-394.

Perisic, Z., Perisic, M., Karapandzic, VP., Vasiljevic, M., Raznatovic, SJ. and Jurisic, A. (2011), "Cervical conization-treatment for cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma in situ", *Eur J Gynaecol Oncol.*, **32** (5), pp. 534-537.

Petignat, P. and Roy, M. (2007), "Diagnosis and management of cervical cancer", *BMJ*, **335** (7623), pp. 765-768.

Petry, KA., Luyten, A., Justus, A., Iftner, A., Strehlke, S., Schulze-Rath, R. and Iftner, T. (2012), "Prevalence of low-risk HPV types and genital warts in women born 1988/89 or 1983/84 -results of WOLVES, a population-based epidemiological study in Wolfsburg, Germany", *BMC Infect Dis.*, **12**: 367.

Pirrie, W. (1852), "Principles and Practice of Surgery", London: Churchill, p. 706.

Pradhan, D., Li, Z., Ocque, R., Patadji, S. and Zhao, C. (2016), "Clinical significance of atypical glandular cells in Pap tests: An analysis of more than 3000 cases at a large academic women's center", *Cancer Cytopathol.*, **124** (8), pp. 589-595.

Prakash, P., Patne, SC., Singh, AK., Kumar, M., Mishra, MN. and Gulati, AK. (2016), "PCR and Genotyping for HPV in Cervical Cancer Patients", *J Glob Infect Dis.*, **8** (3), pp. 100-107.

Prokopczyk, B., Cox, JE., Hoffman, D. and Waggoner, SE. (1997), "Identification of tobacco specific carcinogen in the cervical mucus of smokers and nonsmokers" *J Natl Cancer Inst* **89**(12), pp. 1-6.

Rahman, M., Sasagawa, T., Yamada, R., Kingoro, A., Ichimura, H. and Makinoda, S. (2011), "High prevalence of intermediate-risk human papillomavirus infection in uterine cervixes of Kenyan women infected with human immunodeficiency virus", *J Med Virol.*, **83** (11), pp. 1988-1996.

Ribeiro, AA., Costa, MC., Alves, RR., Villa, LL., Saddi, VA., Carneiro, MA., Zeferino, LC., and Rabelo-Santos, SH. (2015), "HPV infection and cervical neoplasia: associated risk factors", *Infect Agent Cancer*, **10**:16.

Rohan, T., Mann, V., McLaughlin, J., Harnish, DG., Yu, H., Smith, D., Davis, R., Shier, RM. and Rawls, W. (1991), "PCR-detected genital papillomavirus infection: prevalence and association with risk factors for cervical cancer", *Int J Cancer*, **49** (6), pp. 856-860.

Roye, CF. (1993), "Pap smear screening for adolescents: rationale, technique, and follow-up", *J Pediatr Health Care*, **7** (5), pp. 199-206.

Schiffman, M., Doorbar, J., Wentzensen, N., de Sanjosé S., Fakhry, C., Monk, BJ., Stanley, MA. and Franceschi, S. (2016), "Carcinogenic human papillomavirus infection", *Nat Rev Dis Primers*, **2**:16086.

Schiller, JT. and Lowy, DR. (2012), "Understanding and learning from the success of prophylactic human papillomavirus vaccines", *Nat Rev Microbiol.*, **10** (10), pp. 681-692.

Sherman, L., Jackman, A., Itzhaki, H., Stöppler, MC., Koval, D., Schlegel, R. (1997), "Inhibition of serum- and calcium-induced differentiation of human keratinocytes by HPV16 E6oncoprotein: role of p53 inactivation", *Virology*, **237** (2), pp. 296-306.

Smith, EM., Hoffman, HT., Summersquill, KS., Kirchner, HL., Turek, LP. And Haugen, TH. (1998), "Human papillomavirus and risk of oral cancer", *Laryngoscope*, **108** (7), pp. 1098-1103.

Smith, EM., Parker, MA., Rubenstein, LM., Haugen, TH., Hamsikova, E. and Turek, LP. (2010), "Evidence for vertical transmission of HPV from mothers to infants", *Infect Dis Obstet Gynecol.*, **2010**:326369.

Smith, JH. (2011), "Cytology, liquid-based cytology and automation", *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*, **25** (5), pp. 585-596.

Spitzer, M. (1998), "Cervical screening adjuncts: recent advances", *Am J Obstet Gynecol.*, **179** (2), pp. 544-556.

Stone, KM., Karem, KL., Sternberg, MR., McQuillan, GM., Poon, AD., Unger, ER., and Reeves, WC. (2002), "Seroprevalence of human papillomavirus type 16 infection in the United States", *J Infect Dis*, **186** (10), pp. 1396-1402.

Svare, EI., Kjaer, SK., Worm, AM., Osterlind, A., Meijer, CJ. And van den Brule, AJ. (2002), "Risk factors for genital HPV DNA in men resemble those found in women: a study of male attendees at a Danish STD clinic", *Sex Transm Infect.*, **78** (3), pp. 215-218.

Tambaro, R., Scambia, G., Di Maio, M., Pisano, C., Barletta, E., Iaffaioli, VR. and Pignata, S. (2004), "The role of chemotherapy in locally advanced, metastatic and recurrent cervical cancer", *Crit Rev Oncol Hematol.*, **52**, pp. 33-44.

Trottier, H. and Franco, EL. (2006), "The epidemiology of genital papillomavirus infection", *Vaccine*, **24** (S1), pp. S4-S15.

Van Doorslaer, K., Li, Z., Xirasagar, S., Maes, P., Kaminsky, D., Liou, D., Sun, Q., Kaur, R., Huyen, Y., and McBride, A.A. (2017), "The Papillomavirus Episteme: a major update to the papillomavirus sequence database", *Nucleic Acids Res.* **45**: D499-D506.

Vera-Iglesias, E., García-Arpa, M., Sánchez-Caminero, P., Romero-Aguilera, G. and Cortina de la Calle, P. (2007), "Focal epithelial hyperplasia", *Actas Dermosifiliogr.*, **98** (9), pp. 621-623.

Verleye, L., Vergote, I., Reed, N. and Ottevanger, PB. (2009), “Quality assurance for radical hysterectomy for cervical cancer: the view of the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynecological Cancer Group (EORTC-GCG)”, *Ann Oncol.*, **20** (10), pp. 1631-1638.

Wang, SS., Schiffman, M., Shields, TS., Herrero, R., Hildesheim, A., Bratti, MC., Sherman, ME., Rodriguez, AC., Castle, PE., Morales, J., Alfaro, M., Wright, T., Chen, S., Clayman, B., Burk, RD. and Viscidi, RP. (2003), “Seroprevalence of human papillomavirus-16, -18, -31, and -45 in a population-based cohort of 10000 women in Costa Rica”, *Br J Cancer*, **89** (7), pp. 1248-1254.

Watt, FM. (1998), “Epidermal stem cells: markers, patterning and the control of stem cell fate”, *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, 353 (1370), pp. 831-837.

Wilson, VG., West, M., Woytek, K. and Rangasamy, D. (2002), “Papillomavirus E1 proteins: form, function, and features”, *Virus Genes*, **24** (3), pp. 275-290.

Woodman, CB., Collins, S., Winter, H., Bailey, A., Ellis, J., Prior, P., Yates, M., Rollason, TP. and Young, LS. (2001), “Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study”, *Lancet*, **357** (9271), pp. 1831-1836.

Yanofsky, VR., Patel, RV. and Goldenberg, G. (2012), “Genital warts: a comprehensive review”, *J Clin Aesthet Dermatol.*, **5** (6), pp. 25-36.

You, J., Croyle, JL., Nishimura, A., Ozato, K. and Howley, PM. (2004), “Interaction of the bovine papillomavirus E2 protein with Brd4 tethers the viral DNA to host mitotic chromosomes”, *Cell*, **117** (3), pp. 349-360.

zur Hausen, H. (1976), “Condylomata acuminata and human genital cancer”, *Cancer Res.*, **36** (2):794.

zur Hausen, H. (1977), “Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas”, *Curr Top Microbiol Immunol.*, **78**, pp. 1-30.

Τσίπρα Ε., Νάζου Ε. και Καρκαλούσος Π. (2015), “Γνώσεις και στάσεις των φοιτητριών και των μητέρων τους για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων”, *Το βήμα του Ασκληπιού*, **14** (2), σ. 103-121.

Ηλεκτρονικές πηγές Εικόνων

Εικόνα 8

Encyclopaedia Britannica (2007), “Vagina Anatomy”,
<https://www.britannica.com/science/vagina>, [accessed 2007].

Εικόνα 9

Bliss, D. (2004), “Cells of the Cervix”,
<https://visualsonline.cancer.gov/details.cfm?imageid=4349>, [accessed 20/9/2007].

Εικόνα 10

Halimah, D. (2010), “Progression of cervical disease after HPV infection”,
<http://shjwomenhealthspecialist.blogspot.gr/2010/04/progression-of-cervical-disease-after.html>, [accessed 19/4/2010].

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

ΓΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΤΑΣΕΙΣ ΤΩΝ ΦΟΙΤΗΤΡΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΟΥ HPV

Οι απαντήσεις είναι ανυπόγραφοι. Παρακαλούμε μην γράψετε πουθενά το όνομά σας.

Προσωπικά στοιχεία

1. Ηλικία [.....] ετών
2. Χώρα καταγωγής [.....]
3. Σχολή και Τμήμα [.....]
4. Επίπεδο εκπαίδευσης της μητέρας σας:
Ανώτατη εκπαίδευση [...] Μέση εκπαίδευση [...] Κατώτατη εκπαίδευση [...]

Σεξουαλική συμπεριφορά και συνθήκες υγιεινής

1. Ηλικία πρώτης εμμηνου ρύσεως: [.....] ετών
2. Έχετε επισκεπτεί γυναικολόγο; Ναι [...] Όχι [...]
Εάν ναι, πόσο συχνά; (απαντήστε σε αυτήν την ερώτηση μόνο εάν έχετε απαντήσει ναι στην ερώτηση 2) Μία φορά το έτος [...] Δύο φορές το έτος [...] Σπάνια, όταν χρειάζεται [...]
3. Έχετε κάνει τεστ Pap; Ναι [...] Όχι [...]
4. Ηλικία πρώτης ολοκληρωμένης σεξουαλικής ζωής; [.....] ετών
5. Εάν είχατε σεξουαλική ζωή ποια αντισυλληπτικά μέτρα λάβατε:
Αντισυλληπτικό χάπι [...] Ανδρικό προφυλακτικό [...] Διακεκομμένη συνουσία [...]
Ενδομήτριο σπείραμα [...] Διάφραγμα [...] Δεν έλαβα αντισυλληπτικά μέτρα [...]
6. Έχετε κάνει εμβόλιο για τον ιό HPV; Ναι [...] Όχι [...]
7. Έχετε προγραμματίσει να κάνετε εμβόλιο για τον ιό HPV; (συμπληρώστε αυτήν την ερώτηση αν έχετε απαντήσει αρνητικά στην ερώτηση 6) Ναι [...] Όχι [...]

Πληροφορίες για γνώσεις υγείας

1. Γνωρίζετε τι είναι η HPV λοίμωξη; Ναι [...] Όχι [...]
2. Γνωρίζετε τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV); Ναι [.....] Όχι [...]
3. Γνωρίζετε εάν υπάρχει συγγένεια μεταξύ του HPV και του καρκίνου τραχήλου της μήτρας; Ναι [...] Όχι [...]
4. Έχετε πληροφορηθεί για τον τρόπο μετάδοσης του ιού HPV;
Ναι [...] Όχι [...]
5. Γνωρίζετε ότι η λοίμωξη από τον ιό HPV μπορεί να θεραπευτεί;
Ναι [...] Όχι [...]
6. Με ποιους από τους παρακάτω τρόπους γνωρίζετε ότι μεταδίδεται ο ιός HPV;
Ναι Όχι Δεν γνωρίζω/Δεν απαντώ
Δεν γνώριζα τίποτα [...] [...] [...]
Χειραψία [...] [...] [...]
Φιλί [...] [...] [...]
Θηλασμός [...] [...] [...]

Μετάγγιση αίματος [...] [...] [...]

Μέσω βελόνας/αιχμηρά αντικείμενα [...] [...] [...]

Σεξουαλική επαφή μέσω στόματος [...] [...] [...]

7. Από που ενημερωθήκατε για τον ιό HPV;

Οικογένεια [...] Μητέρα [...] ΜΜΕ [...] Γυναικολόγος [...] Φίλες [...]

8. Γνωρίζετε ότι ο ιός μπορεί να προσβάλλει;

Στόμα [...] Λάρυγγα[...] Τράχηλο [...] Πέος [...] Πρωκτό [...] Δέρμα [...] Άλλο

9. Γνωρίζετε αν ο ιός HPV μπορεί να προσβάλλει:

Άντρες [...] Γυναίκες [...] Άντρες-Γυναίκες [...]

10. Γνωρίζετε αν ο ιός HPV μπορεί να μεταδοθεί ακόμα και από άτομα που δεν έχουν συμπτώματα; Ναι [...] Όχι [...]

11. Γνωρίζετε αν ο ιός HPV μπορεί να προκαλέσει υπογονιμότητα και δυσκολεύει την πιθανότητα εγκυμοσύνης; Ναι [...] Όχι [...]

12. Γνωρίζετε αν ο ιός HPV προκαλεί προβλήματα στον μηνιαίο κύκλο των γυναικών; Ναι [...] Όχι [...]

13. Γνωρίζετε ότι το κάπνισμα αυξάνει την πιθανότητα των γυναικών που έχουν λοίμωξη από τον ιό HPV να αναπτύξουν καρκίνο στον τράχηλο της μήτρας; Ναι [...] Όχι [...]

14. Γνωρίζετε αν ο ιός HPV μπορεί να προκαλέσει καρκίνο του τραχήλου της μήτρας; Ναι [...] Όχι [...]

15. Γνωρίζετε ότι η HPV λοίμωξη μπορεί να ανιχνευτεί με το τεστ Pap;

Ναι [...] Όχι [...]

16. Θα εμπόδιζε η κουλτούρα της οικογένειάς σας (πχ θρήσκευμα, καταγωγή) να λάβετε μέτρα (εμβόλιο, αντισύλληψη) κατά του ιού HPV;

Ναι [...] Όχι [...]

17. Θα θέλατε να έχετε περισσότερη ενημέρωση για το εμβόλιο για τον ιό HPV;

Ναι [...] Όχι [...]