



Α.Τ.Ε.Ι. ΠΑΤΡΩΝ

ΣΧΟΛΗ: Σ.Ε.Υ.Π.

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΘΕΜΑ:

**«ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ,
ΣΤΑΣΕΙΣ & ΑΠΟΨΕΙΣ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ-
ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ»**



ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ:

ΝΕΓΚΑ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΑΡΓΥΡΩ



ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ:

κ. ΣΑΛΑΤΑ ΑΠΟΣΤΟΛΙΑ

Πάτρα 2006

*Η εργασία μας αυτή αφιερώνεται στην
γυναίκα που είναι πηγή ζωής και
δύναμης. Θα θέλαμε να
ευχαριστήσουμε όλους όσους
βοήθησαν στην υλοποίηση της
προσπάθειας μας αυτής και κυρίως την
κυτταρολόγο κ. Κατσαρού-Αλιάνη
Σοφία για την αμέριστη βοήθεια της.*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΚΑΙ ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	5
-------------------------------	---

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ ΚΑΙ ΤΟ ΕΡΓΟ ΤΟΥ.....	6
ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	8
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ.....	10
ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΑ.....	13

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

Ορισμοί.....	14
1.1 Ορισμός pap-test.....	14
1.2 ΟΡΙΣΜΟΣ PAP – NET.....	14
1.3 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΝ PREP PAP-TEST.....	14
1.4. α. ΟΡΙΣΜΟΣ ΔΙΑΛΟΓΗΣ.....	15
β. ΟΡΙΣΜΟΣ ΜΑΖΙΚΗΣ ΔΙΑΛΟΓΗΣ.....	15
γ. ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗΣ ΔΙΑΛΟΓΗΣ.....	15

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 ΤΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΗΣ ΓΥΝΑΙΚΑΣ.....	16
2.2 Η ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ.....	16
2.3 ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ.....	17

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ.....	18
3.2 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ.....	19
3.3 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ.....	20
3.4 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ.....	21
3.5 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ Κ.Τ.Μ. ΣΕ ΣΤΑΔΙΑ.....	22
3.6 ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.....	24

3.7 ΜΙΚΡΟΔΙΗΘΗΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΜΗΤΡΑΣ.....	25
3.8 ΔΙΗΘΗΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΜΗΤΡΑΣ.....	26
3.9 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΩΝ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ...27	

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 ΓΙΑΤΙ ΓΙΝΕΤΑΙ ΤΟ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ.....	28
4.2 ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΛΗΨΗ ΤΟΥ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ.....	28
4.3 ΤΡΟΠΟΣ ΛΗΨΗΣ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΑΤΑ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ.....	28
4.4 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΠΑΝΕΞΕΤΑΣΗΣ.....	32
4.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΙΚΟΝΑ ΤΟΥ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΟΣ... 33	
4.6 ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΟΡΟΛΟΓΙΑ.....	35
4.7 ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΑ.....	43
4.8 ΓΕΝΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....	45
4.9 ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ.....	52
4.10 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ.....	55
4.11 Α. ΨΕΥΔΩΣ ΑΡΝΗΤΙΚΑ.....	58
Β. ΨΕΥΔΩΣ ΘΕΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ.....	58
Γ. Η ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΑ ΨΕΥΔΩΣ ΑΡΝΗΤΙΚΑ.....	59
4.12 ΑΛΛΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΤΟΥ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ.....	61
4.13 ΣΧΕΣΗ ΚΟΛΠΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΚΑΙ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ.....	71
4.14 ΔΙΠΛΗ ΕΞΕΤΑΣΗ (ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ + HPV TEST).....	72
4.15 ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΩΝ.....	73
4.16 Η ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΟΥ ΜΟΛΥΝΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ HPV.....	75
4.17 ΠΟΙΑ Η ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΤΗΣ ΠΟΛΙΤΕΙΑΣ ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΣΤΟ ΘΕΜΑ ΤΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ.....	75

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1 1 ^η έρευνα.....	76
5.2 2 ^η έρευνα.....	83
5.4 ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ.....	84
6. ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....	103
7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	105
Α. ΤΙ ΥΠΟΧΡΕΩΣΕΙΣ ΕΧΕΙ Η ΠΟΛΙΤΕΙΑ ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΣΤΟ ΘΕΜΑ ΤΗΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ;.....	106
Β. I. ΥΠΑΡΧΕΙ ΕΜΒΟΛΙΟ ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΤΟΥ ΙΟΥ;.....	107
II. ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΤΗ ΜΑΖΙΚΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΕΜΒΟΛΙΩΝ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΗΡV;....	108
Γ. ΣΥΝΗΘΗΣ ΑΠΟΡΙΕΣ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ TEST – PAP...	109
Δ. ΕΚΘΕΣΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΚΟΛΠΟΤΡΑΧΗΛΙΚΩΝ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΩΝ.....	115
Ε. ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΜΕ ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΩΣΤΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΣ ΚΑΤΑ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ ΠΟΥ ΔΙΑΝΕΜΕΤΑΙ ΣΕ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΤΗΣ ΧΩΡΑΣ....	116
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	118

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η υπεροχή της προληπτικής ιατρικής σε σχέση προς τη θεραπευτική ιατρική θεωρείται δεδομένη. Η προληπτική ιατρική επηρεάζει περισσότερο τους δείκτες θνησιμότητας απ' ό τι η θεραπευτική ιατρική και είναι η μόνη που μπορεί να επηρεάσει τους δείκτες νοσηρότητας. (Επιπλέον τα μέτρα προληπτικής ιατρικής θεωρούνται αποδοτικότερα από οικονομική άποψη και περισσότερο συμβατά με την περιφρούρηση της ποιότητας της ζωής).

Με αφορμή τις παραπάνω τοποθετήσεις θελήσαμε να ασχοληθούμε μ' ένα σημαντικό κι επιτυχημένο κομμάτι της πρωτογενής πρόληψης, το τεστ Παπανικολάου. Συγκεκριμένα το γενικό μέρος της εργασίας μας αναφέρεται στον καρκίνο του τραχήλου και σε ό τι αφορά την λήψη των κολποτραχηλικών επιχρισμάτων, την κατάταξη και την αντιμετώπιση τους. Επίσης αναλύεται η σχέση της σημερινής Ελλάδας με το τεστ Παπανικολάου.

Ελπίζουμε αυτό το μικρό βήμα να γίνει αφορμή κι άλλων προσπαθειών στον τομέα της πρόληψης με απώτερο στόχο την βελτίωση της ποιότητας ζωής της γυναίκας και γενικότερα του ανθρώπου.

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ ΚΑΙ ΤΟ ΕΡΓΟ ΤΟΥ

Ο Γεώργιος Παπανικολάου γεννήθηκε το 1883 στην Κύμη Εύβοιας. Ήταν το τρίτο παιδί του γιατρού Νίκου Παπανικολάου. Σπούδασε Ιατρική στην Αθήνα, πήρε το πτυχίο του το 1904 και γύρισε στην Κύμη να εργασθεί. Όμως, η άσκηση του επαγγέλματος δεν τον ικανοποιούσε, γιατί ήταν πνεύμα ανήσυχο. Αγαπούσε τη φιλοσοφία, την ποίηση, τη μουσική και του άρεσε να παίζει βιολί. Το 1907 πήγε στο Μόναχο και ασχολήθηκε με τη βιολογία. Πήρε τον τίτλο του διδάκτορα το 1910 και ήρθε στην Ελλάδα να παντρευτεί τη Μάχη Μαυρογένους. Το 1911 πήρε θέση φυσιολόγου στο Ωκεανογραφικό Ινστιτούτο του Μονακό. Το 1913 εγκαταστάθηκε στη Νέα Υόρκη και διορίστηκε βοηθός στο Cornell University και σύμβουλος της Μαιευτικής και γυναικολογικής κλινικής του Cornell Medical College¹.

Από το 1923 τον ενδιέφερε και η παθολογική μορφολογία των κυττάρων των κοιλικών επιχρισμάτων και ιδιαίτερα των καρκινικών. Στις 4 Ιουνίου του 1928 ο Γεώργιος Παπανικολάου ανακοίνωσε την εργασία του «New Cancer diagnosis» στο Batle Greek του Michigan².

Στην αρχή τα ευρήματά του αμφισβητήθηκαν, αλλά δεν αποθαρρύνθηκε. Το 1933 δημοσίευσε στο American Journal of Anatomy την εργασία του «Ο γεννητικός κύκλος των γυναικών, όπως αποκαλύπτεται από τα κοιλικά επιχρίσματα».

Οι παρατηρήσεις του βοήθησαν τους γυναικολόγους στη διάγνωση της ωοθηλακιορρηξίας και στη διερεύνηση των διαταραχών της εμμηνορρυσίας.

Στις αρχές της δεκαετίας του 1940 επέβαλε τις απόψεις του για τη σημασία της αποφολιδωτικής κυτταρολογίας στη διάγνωση τεστ του αρχόμενου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Έτσι καθιερώθηκε το τεστ Παπανικολάου.¹

Μετά την εισαγωγή, κατά τη δεκαετία του '50 από τους Παπανικολάου και Traut και της κυτταρολογικής εξέτασης του τραχήλου ως προληπτικής εξεταστικής μεθόδου, οι δυο μέθοδοι κολποσκόπηση και κυτταρολογική εξέταση θεωρήθηκαν αλληλοσυμπληρούμενες και ως δυαδικό σύστημα διαγνωστικής προσέγγισης του τραχήλου προσέφεραν κατά πολλούς τα καλύτερα αποτελέσματα ως προς την ευαισθησία και εξειδίκευση ανίχνευσης των τραχηλικών ενδοεπιθλιακών αλλοιώσεων.³

Το 1947 κατέλαβε την έδρα του τακτικού καθηγητή της ανατομικής στο Cornell University. Πριν από αυτήν την εκλογή το Πανεπιστήμιο Αθηνών τον εξέλεξε καθηγητή της Ζωολογίας αλλά αρνήθηκε την έδρα γιατί ήθελε να συνεχίσει τα

πειράματα του πάνω στα κολπικά επιχρίσματα των γυναικών σχετίζοντας τα ευρήματα του με το γεννητικό κύκλο θεμελιώνοντες έτσι τη νέα ειδικότητα της Ιατρικής, την Αποφολιδωτική Κυτταρολογία.¹

Σήμερα όμως δεν μιλάμε για κυτταροδιαγνωστική διότι το υλικό που εξετάζουμε δεν προέρχεται μόνο από κύτταρα που αποσπώνται με διάφορα τεχνικά μέσα από τις επιφάνειες των ιστών και από συμπαγή όργανα, όπως για παράδειγμα απλή αναρρόφηση ή ελαφρά απόξεση.² Το 1961 προτάθηκε για βραβείο Νόμπελ¹.

Τέλος, ο Γ. Παπανικολάου πέθανε στις 19 Φεβρουαρίου του 1962, σε ηλικία 78 χρόνων από καρδιακό νόσημα, αφού πρόφθασε, λίγους μήνες πριν, να δει την πραγματοποίηση του ονείρου του, την ίδρυση από το Πανεπιστήμιο της Φλόριδας του Ινστιτούτου Παπανικολάου¹.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Οι Παπανικολάου και Traut δημοσίευσαν τη μονογραφία τους το 1943. Από τότε μέχρι σήμερα, έχει πλέον αποσαφηνισθεί ότι η εντόπιση των προκαρκινικών αλλοιώσεων συνέβαλε στη θεαματική μείωση των διηθητικών καρκίνων και της επακόλουθης θνησιμότητας, στις χώρες όπου εφαρμόζονται προγράμματα μαζικού ελέγχου του πληθυσμού³.

Το τεστ Παπανικολάου για την τραχηλική κυτταρολογία εκπληρώνει όλα τα κριτήρια για ένα ιδεατό τεστ μαζικού προσυμπτωματικού ελέγχου. Όχι μόνο είναι φθηνό, αποδεκτό από τους περισσότερους ασθενείς και εφαρμόσιμο σε ευρέως εξαπλωμένα προγράμματα μαζικού προσυμπτωματικού ελέγχου, είναι ευαίσθητο αρκετά για να ανιχνεύει προδιηθητική πάθηση, που έχει σαν αποτέλεσμα μειωμένη νοσηρότητα και θνησιμότητα⁵.

Στην δεκαετία του '40, πριν την εμφάνιση του τεστ Παπανικολάου, ο καρκίνος του τραχήλου ήταν η πρώτη αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες στις Η.Π.Α. με μία επίπτωση 30 περιστατικών ανά 100.000 πληθυσμού. Τώρα η επίπτωση είναι περίπου 10 περιστατικά ανά 100.000. Η επίπτωση του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου συνεχίζει να μειώνεται: Υπήρχαν περίπου 15.000 περιπτώσεις το 1985 και περίπου 13.000 περιπτώσεις το 1991. Επίσης υπήρχαν 600.000 περιπτώσεις τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας, από τις οποίες οι 50.000 είχαν ταξινομηθεί στο 3^ο στάδιο⁶.

Στις Η.Π.Α. το 1995 υπήρξε ένας υπολογιζόμενος αριθμός 65.000 περιστατικών καρκινώματος *in situ*. (CIS), η αρχικότερη μορφή καρκίνου του τραχήλου. Βέβαια μόνο 15.800 περιπτώσεις διηθητικού τραχηλικού καρκίνου αναφέρθηκαν, οι οποίες είχαν σαν αποτέλεσμα 4.800 θανάτους. Έτσι περίπου ένα τρίτο των περιπτώσεων καρκίνων *in situ* τελικώς προχώρησαν σε πιο κακοήθεις μορφές. Αυτές οι ευνοϊκές αναλογίες θεωρούνται ότι είναι επακόλουθα της υψηλής αναλογίας ασθενών με προδιηθητικές ανωμαλίες ανιχνευμένες από το τεστ Παπανικολάου. Ο μέσος όρος ηλικίας στην οποία γίνεται διάγνωση στους ασθενείς για καρκίνο του τραχήλου είναι 45 ετών, αλλά η πάθηση διαγιγνώσκεται πιο συχνά σε νεότερες γυναίκες. Η αναλογία θεραπείας είναι μεγαλύτερη από 95% με πρώιμη διάγνωση⁷.

Ο καρκίνος του τραχήλου μπορεί να περιγραφεί σαν η ιδανική πάθηση στην οποία μπορεί να εφαρμοστεί μαζικός προσυμπτωματικός έλεγχος βασιζόμενος σε μεγάλους πληθυσμούς. Μια μεγάλη ασυμπτωματική φάση επιτρέπει πρώιμη

ανίχνευση της προδιηθητικής πάθησης που είναι σίγουρα 100% θεραπεύσιμη, κάνοντας τον διηθητικό καρκίνο του θεωρητικά μια εντελώς εμποδιζόμενη πάθηση. Το τεστ του μαζικού προσυμπτωματικού ελέγχου (Τεστ Παπανικολάου) είναι απλό και ακίνδυνο και έχει αποδεκτά επίπεδα ευαισθησίας και εξειδίκευσης. Αν και η αποτελεσματικότητα του τεστ Παπανικολάου δεν έχει ποτέ παρουσιασθεί σε μια τυχαία, ελεγχόμενη δοκιμή, εκτεταμένη απόδειξη από ιστορικές μελέτες ασθενών-μαρτύρων και η εμπειρία μεγάλων προγραμμάτων μαζικού προσυμπτωματικού ελέγχου στην Βόρεια Ευρώπη και στον Καναδά έχουν δείξει ότι το τεστ Παπανικολάου μπορεί να μειώσει την επίπτωση και την θνησιμότητα από τον καρκίνο του τραχήλου περίπου σε 60% με 90%. Στις Η.Π.Α. υπολογίζεται ότι η κατάργηση του μαζικού προσυμπτωματικού ελέγχου με το τεστ Παπανικολάου θα αυξήσει την επίπτωση του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου από διπλάσια σε τριπλάσια⁶.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Ο καρκίνος αποτελεί μία από τις συχνότερες αιτίες θανάτου του σύγχρονου κόσμου, επειδή ο άνθρωπος στις ημέρες μας δέχεται την επίδραση μεγάλου αριθμού γνωστών καρκινογόνων παραγόντων.

Στη δυσοίωνη αυτή πραγματικότητα, η Ιατρική Επιστήμη αντιτάσσει τα ευοίωνα αποτελέσματα των μαζικών ελέγχων πληθυσμού, για την πρόληψη των πλέον συχνών-κακοηθών νεοπλασμάτων που προσβάλλουν τον άνθρωπο.

Η Κυτταρολογία κατά την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας αποτελεί μία από τις πλέον αποδεκτές μεθόδους για την πρόληψη του καρκίνου μέσω προγραμμάτων μαζικού ελέγχου⁸.

Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι ετησίως διαγιγνώσκονται 13000 νέες περιπτώσεις της νόσου, ενώ περισσότερες από 4000 γυναίκες πεθαίνουν από αυτήν. Στην Βόρειο Αμερική η μέση ηλικία διάγνωσης είναι το 47ο έτος, ενώ σχεδόν οι μισές από τις νέες διαγνώσεις αφορούν γυναίκες κάτω των 37 ετών. Παρ' όλα αυτά οι θάνατοι γυναικών ηλικίας μεγαλύτερης από 55 έτη είναι δυσανάλογα πολλοί σε σχέση με την επίπτωση της νόσου στις ηλικίες αυτές, πιθανώς λόγω της συνηθέστερης διάγνωσης τη σε, μεγαλύτερα στάδια³.

Υπολογίζεται ότι στις ΗΠΑ έχουν 15.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου τραχήλου κάθε χρόνο. Η πλειοψηφία αυτών των περιπτώσεων αφορούν το κομμάτι του πληθυσμού που δεν έκανε ποτέ τεστ Παπανικολάου. Όμως περίπου 4.500 από τις γυναίκες αυτές είχαν κάνει κάποτε τουλάχιστον ένα τεστ Παπανικολάου. Είναι αξιοσημείωτο επίσης, ότι 13-31% των γυναικών με διηθητικό καρκίνο είχε τουλάχιστον ένα αρνητικό τεστ Παπανικολάου εντός της προηγούμενης τριετίας.

Στις ανεπτυγμένες χώρες πλήττονται περισσότερο γυναίκες που ανήκουν στα κατώτερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα που δεν διαθέτουν επαρκή - πρόσβαση στην προληπτική ιατρική φροντίδα, και η συχνότητα του ακολουθεί άλλους γυναικολογικούς καρκίνους όπως ο καρκίνος του μαστού του ενδομητρίου και των ωοθηκών⁵.

Όσον αφορά στο Γυναικολογικό καρκίνο, στις τεχνολογικά ανεπτυγμένες χώρες, συχνότερος είναι ο καρκίνος του ενδομητρίου. Ο επιπολασμός του είναι ενδεχόμενο να αυξάνεται λόγω της αύξησης των παραγόντων κινδύνου στους οποίους περιλαμβάνονται η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης και η

υπέρταση. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, περίπου οι μισές περιπτώσεις Γυναικολογικού καρκίνου οφείλονται στον καρκίνο του ενδομητρίου. Ενδεικτικά, σημειώνεται ότι το έτος 2004 διαγνώστησαν 84 000 καρκίνοι του ενδομητρίου. Ευτυχώς, η διάγνωση του καρκίνου αυτού πραγματοποιείται στο αρχικό στάδιο με αποτέλεσμα >80% των προσβληθείσων να ιώνται.

Δεύτερος σε συχνότητα είναι ο επιθηλιακός καρκίνος των ωοθηκών. Επίσης, κατά το έτος 2004 στην Ευρωπαϊκή Ένωση διαγνώστησαν σε 44000 γυναίκες με τον καρκίνο αυτό. Περαιτέρω, αποτελεί -τη συχνότερη αιτία θνητότητας από όλους τους Γυναικολογικούς καρκίνους και τον πέμπτο σε σειρά συχνότητας αιτίας θανάτου από καρκίνο, εν γένει, στις γυναίκες. Παρά τις προόδους στη Χειρουργική και Φαρμακευτική αντιμετώπιση του, η πρόγνωση του καρκίνου αυτού -καρκίνος ωοθηκών- παραμένει ~ πτωχή δεδομένου ότι μόλις το 12% των προσβληθείσων επιβιώνουν πέραν της πενταετίας. Η δυσμενής αυτή πρόγνωση αποδίδεται αφενός στα προχωρημένα στάδια διάγνωσης του και αφετέρου στο ότι δεν υπάρχει αποτελεσματική μέθοδος προσυμπτωματικής διάγνωσης.

Οι όγκοι από τα βλαστικά κύτταρα των ωοθηκών είναι σπάνιοι. Προσβάλλουν συνήθως νεαρές γυναίκες και αντιμετωπίζονται με επιτυχία, διότι παρουσιάζουν ιδιαίτερη ευαισθησία στη χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη.

Ο επιπολασμός του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας έχει ελαττωθεί σημαντικά στις ανεπτυγμένες χώρες. Όμως, παραμένει μεγάλο πρόβλημα στις υπό ανάπτυξη χώρες. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση το έτος 2004 διεγνώστησαν 31 000 νέες περιπτώσεις. Η θνητότητα του καρκίνου αυτού τα τελευταία 30 έτη έχει μειωθεί κατά 50%, απόρροια της έγκαιρης διάγνωσης με την ευρεία χρησιμοποίηση της κυτταρολογικής εξέτασης κατά Παπανικολάου⁹.

Στη Γερμανία, πριν από δύο χρόνια, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας προκάλεσε 4.100 θανάτους γυναικών που αντιστοιχούν σε ποσοστό μικρότερο του 1% των συνολικών θανάτων από καρκίνο. Αυτή η επιτυχία ανήκει σχεδόν εξ ολοκλήρου στο τεστ Παπανικολάου.

Το πόσο σημαντικό είναι το τεστ Παπανικολάου για την υγεία των γυναικών προκύπτει περίτρανα από τα στατιστικά στοιχεία, που δείχνουν ότι χάρη σ' αυτό η θνησιμότητα από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας έχει μειωθεί κατά 70%. Στην Ελλάδα, οι 1.000 γυναίκες περίπου το χρόνο που εμφανίζουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και του ενδομητρίου

αποδεικνύεται ότι δεν είχαν κάνει ποτέ τεστ Παπ. Τα θεαματικά του αποτελέσματα προκύπτουν όχι μόνο επειδή δίνει τη δυνατότητα διάγνωσης του καρκίνου σε εξαιρετικά πρώιμο στάδιο, αλλά και γιατί μπορεί, επίσης, να ανιχνεύσει κύτταρα που έχουν την τάση αργότερα να εξελιχθούν σε καρκινικά.

ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΑ

Η ιστορία της Κυτταρολογίας, όπως είναι ευνόητο, είναι άμεσα συνδεδεμένη με την ιστορία της εισαγωγής του μικροσκοπίου στην ιατρική¹⁰.

Κατά την Π.Ο.Υ. αποτελεί από τις πλέον αποδεκτές μεθόδους για την πρόληψη του καρκίνου μέσω προγραμμάτων μαζικού ελέγχου¹¹.

Η Κυτταρολογία βασίζεται στην αποφολίδωση των κυττάρων από τα επιθήλια των διαφόρων ιστών που έχουν επικοινωνία με κοιλότητα του σώματος. Ως μέθοδος ελέγχου παθολογικών κυττάρων, κυρίως καρκινικών, οφείλει την εφαρμογή της στον Έλληνα γιατρό Γεώργιο Παπανικολάου και φέρει το όνομά του διεθνώς. Έτσι είναι γνωστή ως τεστ Παπανικολάου ή Pap Test¹².

Στη γυναικολογία έχει πολύ ευρεία χρήση και συνέβαλε στην έγκαιρη ανίχνευση προκαρκινικών αλλοιώσεων και συνήθως την πρόληψη του καρκίνου, κυρίως του τραχήλου της μήτρας, του κόλπου, λιγότερο του ενδομητρίου και πολύ λιγότερο των άλλων έσω γεννητικών οργάνων (σάλπιγγες, ωοθήκες)¹³.

Η κολπική κυτταρολογία μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για τον έλεγχο λειτουργικότητας των ωοθηκών (ορμονική κυτταρολογία) και παράλληλα να διαπιστωθεί η ύπαρξη φλεγμονών στον κόλπο ή στον τράχηλο¹⁴.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΟΡΙΣΜΟΙ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ PAP - TEST

Το test-pap είναι μια απλή, ακίνδυνη, ανώδυνη, σύντομη και με χαμηλό κόστος μέθοδος, η οποία έχει σκοπό να διαγνώσει αρκετά νωρίς τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, έτσι ώστε να βρίσκεται σε στάδια θεραπεύσιμα. Μπορεί να γλιτώσει τη γυναίκα από το «βραχνά» μιας λοίμωξης ή του έρπητα. Γίνεται στο πλαίσιο μιας επίσκεψης στο γυναικολόγο¹⁵.

1.2 ΟΡΙΣΜΟΣ PAP - NET

Pap-net είναι το ίδιο με το Test - Pap απλά αυτό είναι μια προηγμένη μορφή λήψης και εξέτασης των κολπικών υγρών, η οποία γίνεται με άμεση διάλυση των υγρών σε υλικό από το οποίο ο κυτταρολόγος παίρνει υγρή σταγόνα με τα υγρά και την εξετάζει, με ειδικό μικροσκόπιο συνδεδεμένο με υπολογιστή και σαρωτή. Με αυτόν τον τρόπο εξετάζονται πολύ περισσότερα κύτταρα και λεπτές στρώσεις. Το pap-net είναι πιο αποτελεσματικό στο να μην ξεφεύγουν παθολογικά κύτταρα. Όταν η εξέταση γίνεται με αυτό τον τρόπο μπορεί να επαναλαμβάνεται σε πιο αραιά χρονικά διαστήματα¹⁶.

1.3 ΟΡΙΣΜΟΣ THIN PREP PAP - TEST

Thin Prep Pap - Test είναι μια καινούργια μέθοδος προετοιμασίας ανάγνωσης τραχηλικών κυττάρων μετά τη λήψη του Pap - Test¹⁵.

1.4. α) ΟΡΙΣΜΟΣ ΔΙΑΛΟΓΗΣ

Διαλογή είναι η προκαταρκτική αναγνώριση ασυμπτωματικών νοσημάτων ή ανωμαλιών, με την εφαρμογή κλινικών, παρακλινικών ή εργαστηριακών εξετάσεων που μπορούν να γίνουν εύκολα, φθηνά και γρήγορα. Οι εξετάσεις διαλογής διαχωρίζουν αυτούς που είναι πιθανότατα υγιείς, από αυτούς που είναι πιθανό να πάσχουν από το νόσημα στο οποίο αναφέρεται η αντίστοιχη εξέταση. Μια δοκιμασία διαλογής σπάνια είναι τελεσίδικα διαγνωστική για το αντίστοιχο νόσημα. Άτομα με θετικά ή ύποπτα ευρήματα πρέπει να υποστούν λεπτομερέστερο έλεγχο, και αν χρειαστεί, κατάλληλη θεραπευτική αγωγή.

1.4.β) ΟΡΙΣΜΟΣ ΜΑΖΙΚΗΣ ΔΙΑΛΟΓΗΣ

Όταν η διαλογή εφαρμόζεται στο σύνολο του γυναικείου πληθυσμού μιας χώρας ή σε ένα σημαντικό τμήμα του πληθυσμού αυτού, λέγεται μαζική διαλογή (mass screening).

1.4.γ) ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗΣ ΔΙΑΛΟΓΗΣ

Όταν εφαρμόζεται σε μικρότερα τμήματα του πληθυσμού, επιλεγμένα με βάση το δεδομένο ότι στις γυναίκες αυτές η επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου είναι σημαντικά μεγαλύτερη, ονομάζεται επιλεκτική διαλογή (selective screening)¹⁷.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 ΤΟ ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΗΣ ΓΥΝΑΙΚΑΣ.

Το γενετικό σύστημα της γυναίκας αποτελείται από:

- α) Δύο ωοθήκες
- β) Δύο σάλπιγγες
- γ) Τη μήτρα
- δ) Τον κόλπο και
- ε) το αιδοίο¹⁸

2.2 Η ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Έχει σχήμα αποπλατυσμένου αχλαδιού, μήκους 6-7 cm, βρίσκεται στην μικρή πύελο, μεταξύ ουροδόχου κύστεως και απευθυσμένου. Διακρίνουμε τρία μέρη της από πάνω προς τα κάτω: τον **πυθμένα**, το **σώμα** και τον **τράχηλο**.

Στην όρθια θέση, είναι σε πρόσθια κάμψη και έγκλιση. Όριο πυθμένα και σώματος, είναι η έκφυση των ωαγωγών και όριο τραχήλου και σώματος, ο ισθμός, που είναι το στενότερο τμήμα του σώματος. Το σώμα της μήτρας, βρίσκεται πάνω από την ηβική σύμφυση στις άτοκες και υψηλότερα στις πολύτοκες.

Η μήτρα έχει δύο επιφάνειες: 1) την πρόσθια (υπόκοιλη) και 2) οπίσθια (υπόκυρτη), καθώς και δύο πλάγια χείλη, στα οποία προσφύεται ο πλατύς σύνδεσμος της μήτρας.

Ο τράχηλος της μήτρας εμφανίζει υπερκολεϊκή μοίρα, που βρίσκεται πάνω από τον κολεό και ενδοκολεϊκή μοίρα, που εισέρχεται μέσα στο άνω τμήμα του κολεού. Η ενδοκολεϊκή μοίρα, φέρει μια σχισμή που αποτελεί το έξω στόμιο της μήτρας. Το στόμιο αυτό φέρει δυο χείλη (πρόσθιο - οπίσθιο) τα οποία στις άτοκες είναι ομαλά και ροδόχροα και εμφανίζεται σαν εγκάρσια σχισμή. Στις πολύτοκες τα χείλη αυτά είναι ανώμαλα, ωχρά και έχουν ρωγμές¹⁹.

2.3 ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, το κυτταρολογικό επίχρισμα από τον έξω τράχηλο και ενδοτράχηλο περιλαμβάνει φυσιολογικά πλακώδη κύτταρα επιπολής και διαμέσου στοιβάδος, μεταπλαστικά κύτταρα που μοιάζουν με κύτταρα της παραβασικής στοιβάδας (ιδίως σε νέες γυναίκες και εγκύους), αδενικά κύτταρα με ευμεγέθεις ανοιχτοχρωματικούς πυρήνες, εμφανή πυρήνια και διαυγές κυτταρόπλασμα, τα οποία συνήθως αποφολιδώνονται σε ομάδες και ενίοτε έχουν όψη μελικηρύθρας. Το φόντος του επιχρίσματος ποικίλλει ανάλογα με τη φάση του κύκλου. Στην παραγωγική φάση το φόντο είναι καθαρό με λίγα φλεγμονώδη κύτταρα, ενώ μετά την ωορρηξία εμφανίζονται περισσότερα φλεγμονώδη στοιχεία αποτελούμενα από πολυμορφοπύρηννα λευκοκύτταρα, λεμφοκύτταρα και μονοκύτταρα²⁰.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΑ ΜΕΤΡΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Τα προληπτικά μετρά, γενικά, διαχωρίζονται σε μέτρα πρωτογενούς και μέτρα δευτερογενούς πρόληψης. Τα μέτρα πρωτογενούς πρόληψης στοχεύουν στην αποφυγή της αιτίας που προκαλεί παθογενετικές διαδικασίες με δυνητική εξέλιξη σε κακοήθεια, όπως για παράδειγμα αποφυγή του καπνίσματος για πρόληψη του καρκίνου των πνευμόνων, ενώ τα μέτρα δευτερογενούς πρόληψης στοχεύουν στην προσυμπτωματική διάγνωση της νόσου.

Στα δευτερογενή προληπτικά μέτρα ανήκουν όσα εφαρμόζονται όταν έχει ήδη αρχίσει η παθογενετική διαδικασία, όπως για παράδειγμα η εξέταση Παπανικολάου, η οποία είναι αποτελεσματική τόσο για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου όταν εφαρμόζεται κατά τη διάρκεια του διαπιστώσιμου προκλινικού σταδίου, όσο και για την έγκαιρη διάγνωση του αρχόμενου καρκίνου, όταν εφαρμόζεται στο στάδιο του μικροδιηθητικού καρκίνου του τραχήλου. Στο διαπιστώσιμο προκλινικό στάδιο (detectable preclinical phase) είναι δυνατή η κυτταρολογική ανίχνευση, οπότε είναι δυνατή η κλινική διάγνωση από τα συμπτώματα. Αλλά και κατά το στάδιο του κλινικού καρκίνου, η εφαρμογή της εξέτασης Παπανικολάου αποτελεί περιττή πολυτέλεια, αφού η διάγνωση γίνεται από τα συμπτώματα και η γυναίκα θα υποβληθεί οπωσδήποτε σε βιοψία. Η μέση χρονική διάρκεια του διαπιστώσιμου προκλινικού σταδίου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας είναι 10-35 χρόνια, με εξαίρεση σπάνιες περιπτώσεις γρηγορότερα εξελισσόμενου καρκίνου, που και αυτές αμφισβητούνται γιατί μπορεί να οφείλονται σε προηγούμενες ψευδώς αρνητικές κυτταρολογικές απαντήσεις.

Η γενική αρχή στην οποία στηρίζεται η δευτερογενής πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, είναι ότι μία θεραπευτική αγωγή είναι πιθανότερο να είναι αποτελεσματική, αν εφαρμοστεί στο προκλινικό στάδιο, όταν οι βλάβες είναι ακόμα αναστρέψιμες, παρά αν εφαρμοστεί καθυστερημένα, στο στάδιο του κλινικού καρκίνου, όταν οι βλάβες δεν είναι πια αναστρέψιμες και έχουν δημιουργηθεί μεταστάσεις. Άλλωστε η θεραπευτική αγωγή του προκλινικού καρκίνου είναι λιγότερο τραυματική για τη γυναίκα και έχει μικρότερο κόστος.²¹

3.2 ΠΑΘΟΛΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Κυρία αιτία ανάπτυξης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι οι ιοί των θηλωμάτων του ανθρώπου. Περίπου στο 90-100% των διηθητικών καρκινωμάτων ανιχνεύεται ο ιός αυτός²². Υπότυποι του ιού αυτού που έχουν συσχετισθεί με την ανάπτυξη διηθητικού καρκίνου είναι κυρίως οι 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56 και 58. Ιδιαίτερα για τους τύπους 16 και 18 είναι γνωστό ότι η ογκογενετική τους ικανότητα σχετίζεται με την δράση των ογκοπρωτεϊνών E6 και E7 που οδηγούν στη λειτουργική αδρανοποίηση των γονιδίων p53 και Rb, αντίστοιχα, έχοντας ως τελικό αποτέλεσμα την ανεξέλεγκτη εξέλιξη του κυτταρικού κύκλου^{23,24,25}.

Έχουν περιγραφεί παραλλαγές του ιού 16 που διαφέρουν ως προς την ικανότητα τους να δεσμεύουν και να αδρανοποιούν την p53 *in vitro*. Οι παραλλαγές αυτές έχουν διαφορετική γεωγραφική κατανομή και πιθανώς να διαφέρουν και στον βαθμό ογκογενετικής ικανότητας. Για παράδειγμα ο Ασιατικός-Αμερικανικός τύπος σχετίζεται με επιθετικότερες μορφές καρκίνου ενώ τείνει να προσβάλλει νεαρότερες γυναίκες²⁵.

Η διασπορά του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας θεωρείται, ότι αποτελεί σεξουαλικά μεταδιδόμενη ασθένεια²⁵. Ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου είναι μεγαλύτερος σε εκδιδόμενες γυναίκες και γυναίκες με πολλούς ερωτικούς συντρόφους, με ιστορικό κονδυλωμάτων ή άλλης σεξουαλικά μεταδιδόμενης ασθένειας, με πρόωμη έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας [< 16 έτη] και σε γυναίκες οι σύντροφοι των οποίων έχουν έντονη σεξουαλική δραστηριότητα. Πέραν αυτών, παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αποτελούν η ανοσοκαταστολή και το κάπνισμα. Ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική αγωγή και εκείνοι που πάσχουν από AIDS διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο²⁶, ενώ το κάπνισμα (ακόμα και παθητικό) είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη δυσπλαστικών αλλοιώσεων και διηθητικού καρκίνου.

Καρκινογόνα συστατικά του καπνού και αρωματικοί πολυκυκλικοί υδρογονάνθρακες έχουν εντοπισθεί στο επιθήλιο του τραχήλου της μήτρας καπνιστών και θεωρείται ότι έχουν την δυνατότητα να βλάψουν το DNA των επιθηλιακών κυττάρων, οδηγώντας σε κακοήγη εξαλλαγή^{24,25}.

Η σχέση της χρήσης αντισυλληπτικών δισκίων με τον καρκίνο του τραχήλου είναι αμφίβολη εκτός ίσως από την περίπτωση του αδenoκαρκινώματος που είναι σπάνιος ιστολογικός τύπος της νόσου.²⁴

Επίσης αυξημένο κίνδυνο έχουν οι σύντροφοι αντρών με καρκίνωμα in situ C15 του πέους²⁶.

Άλλος ένας προδιαθεσικός παράγων για την ανάπτυξη τραχήλου, πιστεύεται ότι είναι η φυλή στην οποία ανήκει η γυναίκα, γιατί βρέθηκε πως, ενώ η συχνότητα του στις Ισραηλινές είναι 6:100.000, στις Αφρικανές είναι 50:100.000 και πως αυτή είναι η μεγαλύτερη στη μαύρη φυλή από ό,τι στη λευκή. Φαίνεται πως και αυτές οι διαφορές πρέπει να αποδοθούν στη σεξουαλική συμπεριφορά των λαών.

Επίσης παράγοντας κινδύνου θεωρείται και η διατροφή και η μεγάλη ηλικία¹.

Τέλος πιστεύεται πως οι γυναίκες που έχουν εκτεθεί στην διαιθυλοστιλβοιστρόλη (DES) βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη αδenoκαρκινώματος, αλλά όχι απαραίτητα για καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου²⁶. Πιο συγκεκριμένα, η χορήγηση διαιθυλοστιλβοιστρόλης σε έγκυες γυναίκες, είναι δυνατό να προκαλέσει καρκίνο στα κορίτσια, που θα γεννηθούν, όταν αυτά βρίσκονται στην εφηβεία, ή είναι μεγαλύτερα, σε συχνότερα 4:1.000¹.

3.3 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας θεωρείται σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, η οποία σχετίζεται σε υψηλό βαθμό με τον ιό του θηλώματος του ανθρώπου (HPV) καθώς και με άλλους σεξουαλικά μεταδιδόμενους παράγοντες, όπως οι ιοί CMV και HSV²⁷.

3.4 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ - ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Η προδιηθητική και η πρώιμη διηθητική νόσος διαγιγνώσκονται με τον προληπτικό έλεγχο καθώς είναι ασυμπτωματικές καταστάσεις. Τα πρώιμότερα συμπτώματα του καρκίνου της μήτρας αφορούν παθολογική, πολλές φορές, κολπική αιμόρροια, συνήθως μετά από συνουσία ή κολπική πλύση, που μπορεί να συνοδεύονται από δύσσοσμη έκκριση. Ο πυελικός πόνος συνοδεύει συνήθως τοπικοπεριοχικά εκτεταμένη νόσο. Πόνος στην οσφύ μπορεί να συνοδεύει υδρονέφρωση ή πυελονεφρίτιδα εξ αιτίας απόφραξης. Η τριάδα ισχιαλγία, οίδημα κάτω άκρου και υδρονέφρωση συνεπάγονται συνήθως εκτεταμένη διήθηση του πυελικού εδάφους.

Άλλα συμπτώματα της εκτεταμένης νόσου είναι η ακράτεια, η αιματουρία και η δυσκοιλιότητα. Η διάγνωση του καρκίνου της μήτρας όπως και των προκαρκινωματοδών ενδοεπιθηλιακών δυσπλαστικών αλλοιώσεων μπορεί να επιτευχθεί με την κολποσκόπηση και την εξέταση κατά Παπανικολάου. Προληπτική διενέργεια επίχρισματος και χρώσης κατά Παπανικολάου, θα πρέπει να γίνεται σε όλες τις γυναίκες από την ηλικία των 18 ετών εφόσον είναι σεξουαλικά ενεργείς.

Γυναίκες με τρία συνεχόμενα αρνητικά αποτελέσματα στην διάρκεια ενός έτους, μπορούν να εξετάζονται ανά δύο-τρία έτη εφόσον είναι νεαρές ή να πάψουν να παρακολουθούνται εφόσον είναι άνω των 70. Γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο θα πρέπει να συνεχίσουν να παρακολουθούνται ανεξαρτήτως των αρνητικών αποτελεσμάτων²⁸.

Από κάθε ύποπτη κολποσκοπικά αλλοίωση θα πρέπει να λαμβάνεται και βιοψία, καθώς είναι γνωστό ότι πολλές φορές το επίχρισμα κατά Παπανικολάου μπορεί να είναι μη διαγνωστικό ή ψευδώς αρνητικό. Σε περίπτωση που στην βιοψία διαγνωσθεί μικροδιηθητικός καρκίνος και η ασθενής δεν παρουσιάζει εμφανή κλινικά ευρήματα διηθητικής νόσου θα πρέπει ακολούθως να διενεργηθεί διαγνωστική κωνική εκτομή. Για την αξιόπιστη ταξινόμηση σε στάδια αλλοιώσεων με ασαφή κλινικά χαρακτηριστικά, θα πρέπει να λαμβάνεται επαρκής ιστός και τμήμα του υποκείμενου στρώματος προκειμένου να γίνει ενδελεχής-εκτίμηση του βάθους και του εύρους της διήθησης²⁵.

3.5 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ Κ.Τ.Μ. ΣΕ ΣΤΑΔΙΑ

Η ταξινόμηση σε στάδια του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι κλινική. Βασίζεται στην εκτίμηση του μεγέθους του όγκου και της επέκτασης του στην πύελο. Η ταξινόμηση αυτή παραμένει με βάση την αρχική διάγνωση ακόμα και μετά την υποτροπή της νόσου ή της αποκάλυψης περισσότερο εκτεταμένης νόσου διεγχειρητικά ή με απεικονιστικές μεθόδους²⁸.

Πρόσφατες τροποποιήσεις στο σύστημα της ταξινόμησης σε στάδια διευκρίνισαν την περιγραφή της μικροδιηθητικής νόσου (IA1 και IA2) και προσέθεσαν τη διάκριση του στάδιο IB σε δύο υποστάδια (B1 και B2) ανάλογα με το μέγεθος του όγκου (<4 cm και >4cm αντίστοιχα). Οι παράγοντες που συμπεριλαμβάνονται στην τρέχουσα ταξινόμηση κατά FIGO (Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής), συμπεριλαμβάνουν το βαθμό διήθησης των ιστών του τραχήλου από τη νόσο, το μέγεθος του όγκου, την επέκταση του πέραν του τραχήλου στις γειτονικές δομές του γεννητικού σωλήνα και σε γειτονικά όργανα εντός και εκτός της πύελο, Πίνακας 1. Για αρχικές αλλοιώσεις, ο καθορισμός του σταδίου γίνεται με την ιστολογική εκτίμηση του βάθους της διήθησης (μετά από κωνική εκτομή και βιοψία) και την κλινική εκτίμηση του μεγέθους του όγκου. Διαδικασίες που χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό του σταδίου περισσότερο εκτεταμένων νεοπλασιών συμπεριλαμβάνουν την γυναικολογική εξέταση, κολπική και ορθοκολπική, υπό ή όχι αναισθησία και την πλήρη κλινική εξέταση συμπεριλαμβανομένης της ψηλάφησης των λεμφαδενικών δομών. Οι εργαστηριακές εξετάσεις ή ειδικές διαγνωστικές διαδικασίες που περιλαμβάνονται στην κλινική εκτίμηση του σταδίου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι οι ευχερώς διαθέσιμες στις περισσότερες χώρες: η απλή ακτινογραφία του θώρακα και του σκελετού, η ενδοφλέβιος πυελογραφία, ο βαριούχος υποκλεισμός, η κολποσκόπηση, η υστεροσκόπηση, η διαγνωστική απόξεση, η κυστεοσκόπηση και η πρωκτοσκόπηση. Επιπλέον πληροφορίες μπορούν να αντληθούν από απεικονιστικές εξετάσεις όπως η υπερηχογραφία, το σπινθηρογράφημα οστών, η υπολογιστική και μαγνητική τομογραφία, η τομογραφία εκτομής ποζιτρονίων²⁹.

Η μετάσταση της νόσου στους πνευλικούς και τους παραορτικούς λεμφαδένες δεν μεταβάλλει το κλινικό στάδιο, όμως τυχόν διογκώσεις οφείλουν να διερευνώνται με παρακέντηση ή χειρουργική δειγματοληψία διότι ασθενείς με λεμφαδενική διήθηση έχουν δυσμενή πρόγνωση και οφείλουν να αντιμετωπίζονται εξατομικευμένα.

Πίνακας 1: Ταξινόμηση σε στάδια του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής (FIGO)

Στάδιο	Περιγραφή
0	Καρκίνωμα in situ, ενδοεπιθηλιακό καρκίνωμα
I	Καρκίνωμα περιορισμένο στον τράχηλο της μήτρας IA Διήθητικός καρκίνος που διαγιγνώσκεται μικροσκοπικά. Όλες οι μακροσκοπικές αλλοιώσεις σταδιοποιούνται. Διήθηση του στρώματος < 5mm σε βάθος και <7mm σε εύρος. IA1 Διήθηση του στρώματος <3mm σε βάθος και <7 mm σε εύρος. IA2 Διήθηση του στρώματος 3-5mm σε βάθος και <7mm σε εύρος. IB Προκλινικές αλλοιώσεις μεγαλύτερες από IA ή μακροσκοπικές αλλοιώσεις περιορισμένες στον τράχηλο. IB1 Κλινικό μέγεθος αλλοιώσεις <4 cm. IB2 Κλινικό μέγεθος αλλοιώσεις >4 cm
II	Καρκίνωμα που εκτείνεται πέραν του τραχήλου, αλλά όχι στα τοιχώματα της πυέλου. Μπορεί να καταλαμβάνει τμήμα του κόλπου, αλλά όχι το κατώτερο 1/3. IIA Διήθηση των ανώτερων 2/3 του κόλπου, αλλά όχι παραμητρική διήθηση. IIB Εμφανής παραμητρική διήθηση.
III	Το καρκίνωμα εκτείνεται στο πυελικό τοίχωμα. Στην δακτυλική εξέταση του ορθού δεν ανευρίσκεται ελεύθερο διάστημα μεταξύ του όγκου και του πυελικού τοιχώματος. Ο όγκος διηθεί το κατώτερο 1/3 του κόλπου. Περιλαμβάνονται όλοι οι ασθενείς με υδρονέφρωση ή μη λειτουργόντα νεφρό εκτός αν τούτο οφείλεται σε άλλα άγνωστα αίτια. IIIA Διήθηση του κατώτερου 1/3 του κόλπου αλλά όχι επέκταση στο πυελικό τοίχωμα. IIIB Επέκταση στο πυελικό τοίχωμα ή υδρονέφρωση ή μη λειτουργών νεφρός.
IV	Το καρκίνωμα εκτείνεται πέραν της αληθούς πυέλου ή κλινική διήθηση του βλεννογόνου του εντέρου ή του ορθού. IVA Διήθηση παρακειμένων οργάνων IVB Επέκταση σε απομακρυσμένα όργανα.

Η χειρουργική ταξινόμηση σε στάδια, δηλαδή η εξαίρεση και ιστολογική ανάλυση των πυελικών και των παραορτικών λεμφαδένων, σε όλους τους ασθενείς με ογκώδη νόσο (η οποία δύναται να επιτευχθεί και λαπαροσκοπικά) έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να εντοπίσει ασθενείς με μικροσκοπικές μεταστάσεις, δίνοντας τους την επιλογή περισσότερο επιθετικών θεραπειών (π.χ. ακτινική θεραπεία με εκτεταμένα πεδία ή επικουρική χημειοθεραπεία).

Η υιοθέτηση της συναντά τον αντίλογο ότι η διαθεσιμότητα της μπορεί να είναι μικρή σε υπανάπτυκτες χώρες ενώ το ποσοστό των ασθενών που τελικά θα ωφεληθούν από μια τέτοια προσέγγιση είναι μικρό καθώς εάν δεν ανευρεθεί μεταστατική νόσος οι θεραπευτικές αποφάσεις δεν θα μεταβληθούν, ενώ εάν όντως βρεθεί μεταστατική νόσος είναι αμφίβολο το όφελος από τις επιθετικότερες θεραπείες²⁵.

3.6 ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Το κλινικό στάδιο είναι αξιόπιστος προγνωστικός δείκτης για τις ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Στο 60% των ασθενών στη Βόρεια Αμερική η διάγνωση της νόσου τίθεται στο στάδιο I, στο 25% σε στάδιο II, στο 10% σε στάδιο III και 5% στο σταδίου IV. Στις υπανάπτυκτες χώρες αντίθετα στις περισσότερες ασθενείς η διάγνωση τίθεται στο στάδιο III και IV. Η πενταετής επιβίωση ανέρχεται σχεδόν στο 100% για τις ασθενείς με στάδιο νόσου IA και μειώνεται στο 70-85% περίπου για εκείνες με νόσο σταδίου IB1 ή μικρού μεγέθους αλλοιώσεις σταδίου IIA. Η πρόγνωση των σταδίων IB2 έως IV επηρεάζεται κυρίως από τον όγκο της νόσου, την ηλικία και τις σύνοδες παθολογικές καταστάσεις. Η συνολική πενταετής επιβίωση²⁵ ελευθέρα νόσου είναι 0-70% για τα στάδια IB2 και IIB, 30-50% για το στάδιο III και 5-15% για το στάδιο IV.

Η μετάσταση στους πυελικούς και ιδίως στους παραορτικούς λεμφαδένες σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση. Στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική ταξινόμηση σε στάδια³⁰ ή λεμφαδενεκτομή, η πενταετής επιβίωση συσχετίζεται με τον αριθμό των προσβεβλημένων λεμφαδένων και κυμαίνεται από 62% όταν είναι μόνον ένας, 36% όταν είναι δύο, 20% όταν είναι 3 ή 4 και 0% για περισσότερους από 5. Σε ασθενείς με όγκους αρχικού σταδίου που θεραπεύθηκαν χειρουργικά, εκτός από τις λεμφαδενικές μεταστάσεις άλλοι προγνωστικοί παράγοντες

είναι το μέγεθος του όγκου, η βαθειά διήθηση του στρώματος, η διήθηση του λεμφαγγειακού χώρου και η επέκταση της νόσου στα όρια του κόλπου ή των παραμητρίων^{31,32}. Ο αυξημένος όγκος της νόσου συνεπάγεται κίνδυνο εξωπυελικής επέκτασης και κεντρικής υποτροπής μετά τη θεραπεία. Η συχνότητα τοπικής υποτροπής για τους μεγαλύτερους όγκους εγγίζει το 35%^{33,34}.

Άλλοι προγνωστικοί παράγοντες είναι ο ιστολογικός τύπος, η ηλικία της ασθενούς, και οι συμπαρομαρτούσες παθολογικές καταστάσεις ιδίως δε η αναιμία^{36,37}. Ιστολογικοί τύποι όπως το αδеноπλακώδες καρκίνωμα και το διανυγκυτταρικό καρκίνωμα αποτελούν λιγότερο από το 5% του συνόλου αλλά έχουν ιδιαίτερα κακή πρόγνωση³⁸. Η πρόγνωση είναι επίσης πολύ κακή σε ιούς θηλωμάτων ανθρώπου οροθετικές ασθενείς με χαμηλούς αριθμούς CD4 όπως και σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή άλλης αιτίας³⁹.

3.7 ΜΙΚΡΟΔΙΗΘΗΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΜΗΤΡΑΣ

Η μετάπτωση μιας σοβαρής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας σε διηθητικό καρκίνο αποτελεί την κρισιμότερη ίσως καμπή, μέσα στο φάσμα των προοδευτικών μεταβολών που χαρακτηρίζουν την πορεία της καρκινογένεσης στο τραχηλικό επιθήλιο. Η έννοια της μικροδιήθησης καθορίζεται από τον προσδιορισμό της μέγιστης διήθησης του στρώματος που θα μπορούσε να αντιμετωπισθεί με συντηρητικούς τρόπους θεραπείας. Στο μικροδιηθητικό καρκίνωμα τραχήλου μήτρας θεωρείται η τραχηλική εκείνη βλάβη που το νεοπλασματικό επιθήλιο διηθεί -το στρώμα σε βάθος <3 χιλ από τη βασική μεμβράνη και δεν υπάρχει διήθηση αγγείων και λεμφαγγείων. Η ιστολογική διάγνωση της μικροδιήθησης θα πρέπει να γίνει σε δείγμα κωνοειδούς εκτομής και η έκθεση θα πρέπει να περιλαμβάνει:

- το βάθος της διήθησης,
- το εύρος της διηθητικής βλάβης και
- τη διήθηση αγγείων ή λεμφαγγείων²⁸.

3.8 ΔΙΗΘΗΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΜΗΤΡΑΣ

Διάγνωση. Η διάγνωση της νόσου είναι εύκολη με κύριο σύμπτωμα την κολπική αιμόρροια μετά την συνουσία. Αιμόρροια όμως μπορεί να εκδηλωθεί σε ακαθόριστα μεσοδιαστήματα, όπως επίσης και ως κύριο σύμπτωμα μετά την εμμηνόπαυση. Ασθενείς με προχωρημένη νόσο μπορεί να παρουσιάζουν δύσοσμη κολπική υπερέκκριση, απώλεια βάρους και απόφραξη των ουροφόρων οδών.

Η κλινική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει την ψηλάφηση των υπερκλειδίων και βουβωνικών λεμφαδένων για τον αποκλεισμό μεταστατικής νόσου. Η κολπική εξέταση γίνεται προσεκτικά με λεπτομερή επισκόπηση του τραχήλου και ολόκληρου του κόλπου για να καθοριστεί με ακρίβεια ή έκταση της νόσου. Η δακτυλική επισκόπηση συνήθως δίδει την αίσθηση «σκληρίας» και διόγκωσης του τραχήλου και της επέκτασης της νόσου στα παραμήτρια. Όταν η διόγκωση στην κλινική εξέταση είναι εμφανής τότε η λήψη βιοψίας στα εξωτερικά ιατρεία μπορεί να επιβεβαιώσει την κλινική διάγνωση. Στις περιπτώσεις που υπάρχουν ενδείξεις διηθητικού καρκίνου στη δοκιμασία κατά Παπανικολάου και ο τράχηλος εμφανίζεται φυσιολογικός στη γυναικολογική εξέταση τότε η κολποσκόπηση και οι κολποσκοπικά κατευθυνόμενες βιοψίες βοηθούν στη διάγνωση και εξαλείφουν την ανάγκη έκτακτης κωνοειδούς εκτομής⁴⁰.

Επέκταση της νόσου

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας μεθίσταται:

- με άμεση διήθηση των παρακειμένων ιστών όπως του στρώματος του τραχήλου, του σώματος της μήτρας, του κόλπου και των παραμητρίων,
- με λεμφαδενικές μεταστάσεις,
- με αιματογενείς μεταστάσεις και
- με ενδοπεριτοναϊκές εμφυτεύσεις.

Επειδή η συχνότητα λεμφαδενικών μεταστάσεων είναι μεγάλη ακόμη και στα πρώιμα στάδια της νόσου οι κύριες ομάδες λεμφαδένων κατά μήκος των έξω λαγονίων αγγείων, των παραμητρίων και του θυρεοειδούς τμήματος θα πρέπει πάντα

να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά είτε με χειρουργική αφαίρεση είτε με ακτινική θεραπεία²⁸.

3.9 ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΩΝ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Περίπου το 80% των καρκινωμάτων του τραχήλου της μήτρας ακολουθούν την εμφάνιση πλακώδους δυσπλασίας και έχουν πλακώδη χαρακτηριστικά. Το αδενοκαρκίνωμα του τραχήλου καλύπτει το εναπομείναν 20% του συνόλου, αν και το ποσοστό αυτό αυξάνεται στις ανεπτυγμένες χώρες. Η λοίμωξη με ιό θηλωμάτων ανθρώπου αποτελεί παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης και του αδενοκαρκινώματος⁴¹, ενώ το κάπνισμα δεν φαίνεται να έχει σημαντική σχέση.

Στις περισσότερες περιπτώσεις η μητρική αλλοίωση φαίνεται ότι είναι το αδενοκαρκίνωμα *in situ*, το οποίο όμως διαγιγνώσκεται πολύ δυσκολότερα από ότι οι πλακώδεις προκαρκινικές αλλοιώσεις με τη χρήση της εξέτασης κατά Παπανικολάου. Το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα είναι σπάνιος υπότυπος του αδενοκαρκινώματος, αριθμώντας περίπου το 5% των αδενοκαρκινωμάτων. Η εμφάνιση διαυγοκυτταρικού καρκινώματος σε νέες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, συσχετίστηκε με την ενδομήτρια έκθεση του ατόμου στην διεθυλοτιλβεστρόλη⁴² κάτι που όμως δεν ισχύει σήμερα, καθώς η χρήση του φαρμάκου κατά την κύηση έχει απαγορευτεί. Απουσία έκθεσης στην διεθυλοτιλβεστρόλη, το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα εμφανίζεται κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Σπανιότεροι υπότυποι καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι το αδενοπλακώδες και το μικροκυτταρικό (νευροενδοκρινικό) καρκίνωμα⁴³.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1 ΓΙΑΤΙ ΓΙΝΕΤΑΙ ΤΟ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

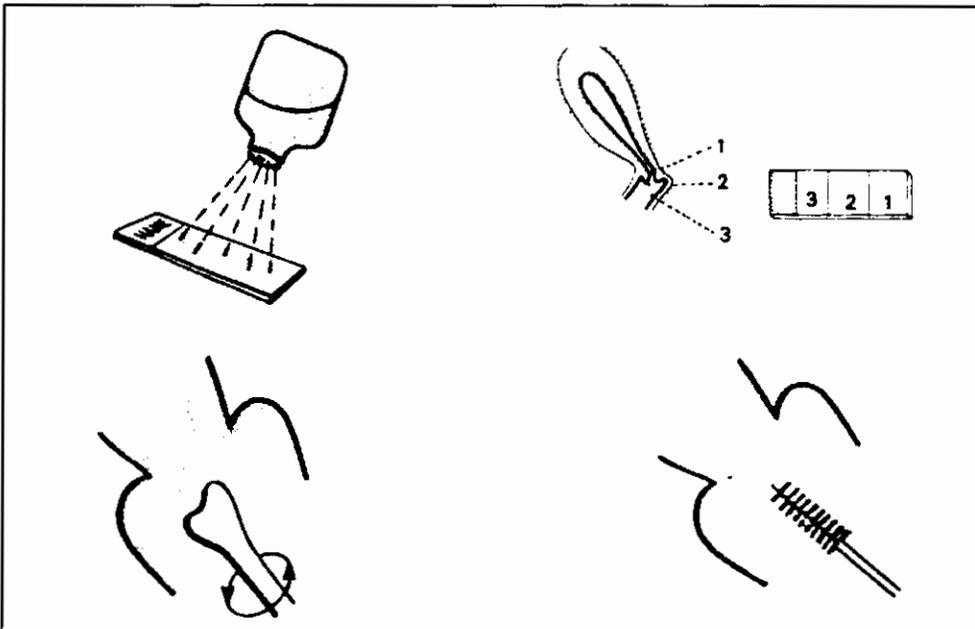
Γιατί με το τεστ Παπανικολάου εντοπίζονται οι ανωμαλίες στον τράχηλο της μήτρας. Οι κυτταρικές ανωμαλίες που δεν θεραπεύονται, ενδέχεται να μετατραπούν σε καρκινικές. Εάν ο εντοπισμός των καρκινικών κυττάρων γίνει εγκαίρως, μόλις δηλαδή αρχίζει ο πολλαπλασιασμός τους, η θεραπεία είναι ακόμη εφικτή.⁴⁴

4.2 ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ

ΓΙΑ ΤΗ ΛΗΨΗ ΤΟΥ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Δεν πρέπει να έχει προηγηθεί συνουσία, κολπική πλύση ή γυναικολογική εξέταση το 24ωρο προ της λήψης. Επίσης, εάν έχει προηγηθεί βιοψία ή απόξεση του ενδομητρίου, πρέπει να παρέλθει τουλάχιστον ένας μήνας απ' αυτήν. Εάν κάτι από τα παραπάνω έχει προηγηθεί, πρέπει να αναφερθεί στο ενημερωτικό σημείωμα που θα σταλεί στον κυτταρολόγο.¹²

4.3 ΤΡΟΠΟΣ ΛΗΨΗΣ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ ΚΑΤΑ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ



Η κλασική μεθοδολογία λήψης περιλάμβανε:

Ένα από τον οπίσθιο κοιλικό θόλο, που αποτελεί τη θέση όπου λόγω βαρύτητας συλλέγονται τα αποφολιδούμενα κύτταρα του τραχήλου και των πάνω απ' αυτόν οργάνων, ένα άλλο από τον εξωτράχηλο και ένα τρίτο από τον ενδοτράχηλο.

Η λήψη από τον οπίσθιο κοιλικό δόλο γίνεται είτε με μια πιπέττα, οπότε αναρροφάται υγρό, είτε με μία ξύλινη σπάτουλα, οπότε "ξύνεται" το κοιλικό τοίχωμα.

Η λήψη από τον εξωτράχηλο γίνεται επίσης με μία ξύλινη σπάτουλα, οπότε "ξύνεται" κυκλικά ο τράχηλος. Τέλος η λήψη από τον ενδοτράχηλο γίνεται με ένα ειδικό βουρτσάκι (brush) που τοποθετείται μέσα στον τραχηλικό σωλήνα μέσω του έξω τραχηλικού στομίου και περιστρέφεται (Εικ.Α). Για τη λήψη των τριών αυτών επιχρισμάτων είναι απαραίτητη η προηγούμενη τοποθέτηση μέσα στον κόλπο των κολποδιαστολέων, έτσι ώστε να είναι ορατές οι επιφάνειες που αναφέρθηκαν.

Σήμερα και σε περιπτώσεις που εφαρμόζονται προγράμματα μαζικού ελέγχου, όπου ο στόχος είναι η όσο το δυνατόν μεγαλύτερη συμμετοχή του γυναικείου πληθυσμού, η διαδικασία έχει απλουστευθεί. Με κατάλληλα διαμορφωμένες ξύλινες ή πλαστικές σπάτουλες (Ayre) με προβάλλον ρύγχος στην άκρη τους για την εισδοχή στον ενδοτράχηλο και τη σάρωση του, λαμβάνεται συνήθως ένα επίχρισμα (έξω - και ενδοτραχηλικό). Η λήψη επιχρίσματος από τον οπίσθιο κοιλικό θόλο τείνει να καταργηθεί σε βάση ρουτίνας, καθόσον έχει αποδειχθεί ότι η κοιλική κυτταρολογία, πρώτον δεν ελαττώνει τα ποσοστά των ψευδώς αρνητικών τραχηλικών επιχρισμάτων και δεύτερον σε περιπτώσεις καρκίνου του ενδομητρίου, κατά κανόνα, υπάρχει ανώμαλη αιμορραγία η διευκρίνηση της οποίας θα οδηγήσει σύντομα σε ιστολογική διάγνωση.

Βεβαίως κοιλικά επιχρίσματα πρέπει να λαμβάνονται στις περιπτώσεις που υπάρχει ένδειξη (κλινικές κοιλικές αλλοιώσεις, ιστορικό CIN επεκτεινόμενου στους θόλους, ιστορικό καρκινώματος τραχήλου και ενδομητρίου, ακόμη και μετά χειρουργική ή άλλη θεραπεία για έγκαιρη ανακάλυψη υποτροπών, κ.λ.π).

Τα υλικά που λαμβάνονται με τους παραπάνω τρόπους επιστρώνονται πάνω σε αντικειμενοφόρους πλάκες (μία για το καθένα) και μονιμοποιούνται σε καθαρό οινόπνευμα 95°. Εάν η μονιμοποίηση δεν γίνει αμέσως μπορεί να προκύψουν ανωμαλίες στα κύτταρα, οι οποίες μοιάζουν με τις δημιουργούμενες σε παθολογικές καταστάσεις. Στη συνέχεια μεταφέρονται στο εργαστήριο, όπου χρωματίζονται με την τεχνική Παπανικολάου. Εκτός από αυτή τη χρώση υπάρχει η τεχνική Shorr και

άλλες. Στη συνέχεια η χρωματισμένη αντικειμενοφόρος πλάκα τοποθετείται στο μικροσκόπιο για εξέταση.

Τα κύτταρα που επιστρώθηκαν και χρωματίστηκαν ελέγχονται κατά πόσο εμφανίζουν χαρακτήρες φυσιολογικών κυττάρων ή παθολογικών. Η θέση του τραχήλου της μήτρας είναι πολύ προσιτή, για τη λήψη των αποφολιδούμενων από αυτόν κυττάρων. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο καρκίνος του τραχήλου αποφολιδώνει άφθονα κύτταρα, ακόμη και στα προδιηθητικά στάδια. Αντίθετα τα λίγα αποφολιδούμενα κύτταρα από το ενδομήτριο σε παθολογικές καταστάσεις, δύσκολα γίνονται αντιληπτά κατά το συνήθη κυτταρολογικό έλεγχο του κολπικού και τραχηλικού επιχρίσματος. Για το λόγο αυτό έχουν γίνει αρκετές προσπάθειες μέχρι σήμερα για την απ' ευθείας λήψη και εξέταση αποφολιδωμένων κυττάρων από τη μητρική κοιλότητα¹².

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν γι' αυτό το σκοπό συνίστανται:

- α) σε απλή αναρρόφηση από «η μητρική κοιλότητα
- β) σε έκπλυση και αναρρόφηση
- γ) σε καταϊωνισμό και αναρρόφηση
- δ) και σε χρησιμοποίηση ψυκτρών

Με τις παραπάνω μεθόδους η διαγνωστική ακρίβεια φθάνει στο 96%. Σχετικά όμως με τη διάγνωση κακοήθειας των σαλπίνγων και ωοθηκών, είναι δυνατόν με παρακέντηση του δονυγλάσιου, να ληφθούν από αυτόν αποφολιδούμενα κύτταρα των εξαρτημάτων.

Το ληφθέν από την παρακέντηση αυτή υλικό δε χρειάζεται μονιμοποίηση και πρέπει να στέλνεται στο εργαστήριο γρήγορα.

Για να ελεγχθεί η ορμονική κατάσταση της γυναίκας, η λήψη του κολπικού επιχρίσματος πρέπει να γίνεται από το άνω τριτημόριο του πλαγίου κολπικού τοιχώματος, που είναι πιο ευαίσθητο στις κυκλοφορούσες ορμόνες και το επίχρισμα καθαρότερο¹².

Η κατάταξη στη μία κατηγορία ή την άλλη βασίζεται στους χαρακτήρες του πυρήνα (μέγεθος, σχήμα, δίκτυο, χρωματίνη) και του κυτταροπλάσματος (διαταραχή στην πρόσληψη χρωστικών, μέγεθος, κυτταρικά έγκλειστα, εκφυλιστικές αλλαγές). Σύμφωνα με την κλασική κατάταξη που προτάθηκε από τον Παπανικολάου, τα κύτταρα ταξινομούνται σε 5 κατηγορίες, που διεθνώς αναφέρονται με την λέξη «CLASS» και λατινικούς αριθμούς (I, II, III, IV, V) ανάλογα με το χαρακτηρισμό

των κυττάρων ως σαφώς φυσιολογικών, σαφώς παθολογικών (καρκινικών) και υπόπτων για κακοήθεια².

Οι κατηγορίες αυτές είναι:

Κατηγορία I: Όλα τα κύτταρα είναι φυσιολογικά.

Κατηγορία II: Κύτταρα χωρίς χαρακτήρες κακοήθειας, αλλά μερικά με άτυπους χαρακτήρες ή κύτταρα σαφώς φυσιολογικά, αλλά με την ύπαρξη φλεγμονωδών στοιχείων.

Κατηγορία III: Κύτταρα με άτυπους χαρακτήρες, που είναι ύποπτοι για ύπαρξη κακοήθειας, αλλά όχι διαγνωστικοί κακοήθειας.

Κατηγορία IV: Λίγα σε αριθμό κύτταρα με σαφείς χαρακτήρες κακοήθειας.

Κατηγορία V: Μεγάλος αριθμός κυττάρων με χαρακτήρα κακοήθειας².

Μία άλλη πιο σύγχρονη κατάταξη που έχει προταθεί και χρησιμοποιείται από τις βρετανικές εταιρείες παθολογίας τραχήλου (B.S.C.P.) και κολποσκόπησης (B.S.C.C.P.), είναι η ακόλουθη: Φυσιολογικά κύτταρα, φλεγμονώδη κύτταρα, κύτταρα με ιογενείς ή οριακές αλλοιώσεις, κύτταρα με δυσκαρυωτικές αλλοιώσεις και καρκινικά κύτταρα.

Η κατηγορία των κυττάρων με ιογενείς αλλοιώσεις περιλαμβάνει στη μεγάλη πλειοψηφία τους εκείνα τα κύτταρα που έχουν υποστεί αλλαγές οφειλόμενες κυρίως στον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV, Human Papilloma Virus). Η ομάδα των, με δυσκαρυωτικές αλλοιώσεις, κυττάρων υποδιαιρείται σε 3 υποομάδες και συγκεκριμένα στα κύτταρα με ήπιας, μέτριας και σοβαρής βαρύτητας δυσκαρυωτικές αλλοιώσεις. Θεωρητικά η αντιστοιχία με την υποκείμενη τραχηλική βλάβη είναι:

Ήπιες δυσκαρυωτικές αλλοιώσεις:

ελαφρά ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN_I)

Μέτριες δυσκαρυωτικές αλλοιώσεις:

μέτρια ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN_{II})

Σοβαρές δυσκαρυωτικές αλλοιώσεις:

σοβαρή ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN_{III})

Οι ομάδες των κυττάρων με ιογενείς, δυσκαρυωτικές και καρκινικές αλλοιώσεις, απαιτούν παραπέρα κολποσκοπικό έλεγχο, για την εξακρίβωση και ιστολογική διάγνωση της βλάβης που αποφολιδώνει τα ανώτερα κύτταρα²⁸.

4.4 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΠΑΝΕΞΕΤΑΣΗΣ

Σήμερα είναι γενικά αποδεκτό ότι προληπτική εξέταση με Pap-test πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά μετά την έναρξη σεξουαλικών εδαφών. Εφόσον το αποτέλεσμα είναι φυσιολογικό, η εξέταση μπορεί να επαναληφθεί σε 1 χρόνο. Εάν και το δεύτερο, σε διάστημα 12 μηνών Pap-test, δε δείξει ιδιαίτερο πρόβλημα, μπορεί η συχνότητα επανεξέτασης να είναι κάθε 2 χρόνια. Σε χώρες με εθνικά προγράμματα προληπτικού ελέγχου, όπου κύριος σκοπός είναι η μαζικότητα συμμετοχής, το μεσοδιάστημα επανεξέτασης είναι ανά 3ετία, δεδομένου ότι η διαφορά προστασίας μεταξύ 2ετούς και 3ετούς επανελέγχου είναι ουσιαστικά ασήμαντη. Έχει αποδειχθεί ότι γυναίκες που σε διάστημα μίας 10ετίας έχουν εξετασθεί με Pap-test, έχουν σχετική προστασία έναντι αυτών χωρίς εξέταση κατά 60%. Γυναίκες με ιστορικό τακτικών εξετάσεων και φυσιολογικών αποτελεσμάτων μπορούν να εξετάζονται μέχρι τα 60-65 χρόνια τους¹².

Η προαναφερθείσα συχνότητα αφορά βεβαίως γυναίκες με φυσιολογικά αποτελέσματα στο Pap-test. Εφόσον υπάρχει πρόβλημα ο τρόπος αντιμετώπισης αλλάζει και χρειάζεται μία συγκεκριμένη πολιτική αντιμετώπισης¹².

Η καλύτερη ημέρα διενέργειας του τεστ είναι 1 εβδομάδα μετά το τέλος της περιόδου. Τότε, τα γεννητικά όργανα της γυναίκας έχουν ηρεμήσει από τη ροή της περιόδου και η μήτρα είναι έτοιμη για το τεστ Παπανικολάου⁴⁵.

4.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΙΚΟΝΑ ΤΟΥ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΟΣ

Ηλικία της γυναίκας

1. Από την ήβη μέχρι την εμμηναρχή:

Τις πρώτες μέρες της νεογνικής ζωής λόγω της υψηλής στάθμης των κυκλοφορούντων οιστρογόνων ιστό νεογνό (που προέρχονται από τη μητέρα), υπάρχει μία αύξηση του καρυοπυκνωτικού δείκτη, του δείκτη ηωσινοφιλίας και των κυττάρων της επιφανειακής στιβάδας στο δείκτη ωριμότητας¹².

2. Γεννητική περίοδος - Φυσιολογικός γεννητικός κύκλος:

Λίγο πριν από την ωοθυλακιωρηξία τα εκκρινόμενα ποσά οιστρογόνων από το ώριμο ωοθυλάκιο είναι σημαντικά. Αντίθετα, δεν εκκρίνεται προγεστερόνη. Ως εκ τούτου το επιθήλιο του κόλπου έχει ωριμάσει μέχρι την επιφανειακή στιβάδα, και κύτταρα απ' αυτήν αποφολιδώνονται σε βάρος της ενδιάμεσης, που καλύπτεται από την επιφανειακή.

Έτσι τα κύτταρα της επιφανειακής αποτελούν πλέον το 60% των αποφολιδούμενων κυττάρων. Ο δείκτης ωριμότητας είναι: 0/ 40/ 60 περίπου (δηλαδή δεν υπάρχουν καθόλου παραβασικά κύτταρα). Τα κύτταρα της επιφανειακής στιβάδας φαίνονται στο μικροσκόπιο μεγάλα, πολυεδρικά και πεπλατυσμένα με σαφώς καθοριζόμενα όρια, χωρίς να σχηματίζουν σωρούς, τα περισσότερα δε με πυκνωτικό πυρήνα, ενώ δεν υπάρχουν λευκά αιμοσφαίρια. Αυξάνουν σημαντικά ο δείκτης ηωσινοφιλίας (60-80%) και ο καρυοπυκνωτικός δείκτης (50-60%).

Μετά την ωοθυλακιωρηξία και το σχηματισμό του ωχρού σωματίου, αρχίζει η έκκριση προγεστερόνης μαζί με τα οιστρογόνα (ωχρινική ή οιστρογονοπρογεστερονική φάση), οπότε αρχίζει η προοδευτική ελάττωση του αριθμού των κυττάρων της επιφανειακής στιβάδας και η υπέρσχυση του αριθμού των κυττάρων της ενδιάμεσης στιβάδας, λόγω της υπέρσχυσης της δράσης της προγεστερόνης. Έτσι στην ακμή της λειτουργίας του ωχρού σωματίου, ο δείκτης ωριμότητας είναι περίπου: 0 / 80 / 20. Τα κύτταρα τότε της ενδιάμεσης στιβάδας συγκεντρώνονται σε σωρούς και τα όρια τους δεν καθορίζονται σαφώς. Τα μονήρη κύτταρα υπάρχει τάση να εμφανίζουν

ενδίπλωση των άκρων τους (πτύχωση) και να μοιάζουν με σκάφη (σκαφοειδή κύτταρα). Τα κύτταρα αυτά είναι κυρίως βασεόφιλα και επομένως υπάρχει μεγάλη μείωση του δείκτη ηωσινοφιλίας (10-20%) και επίσης του καρυοπυκνωτικού δείκτη. Παρατηρείται εμφάνιση λευκών αιμοσφαιρίων. Στη διάρκεια της εμμήνου ρύσεως, η εικόνα των κυττάρων δείχνει κάποια προγεστερονική επίδραση (ενδιάμεσα κύτταρα, σωροί, πτυχώσεις), ενώ αρχίζει να φαίνεται και μια οιστρογονική επίδραση (επιφανειακά κύτταρα) λόγω της έκκρισης οιστρογόνων από το καινούργιο ωοθυλάκιο που ωριμάζει. Υπάρχουν άφθονα ερυθρά αιμοσφαίρια, ενδομητρικά κύτταρα και ιστιοκύτταρα προς το τέλος της εμμήνου ρύσεως.

Από το τέλος της εμμήνου ρύσεως μέχρι την ωοθυλακιορρηξία, παρατηρείται προοδευτική αύξηση του αριθμού των κυττάρων της επιφανειακής στιβάδας, αύξηση του καρυοπυκνωτικού δείκτη και του δείκτη ηωσινοφιλίας, οπότε εμφανίζεται η εικόνα που παρατηρείται λίγο πριν από την ωοθυλακιορρηξία. Τα λευκά αιμοσφαίρια και τα βακτηρίδια μειώνονται προοδευτικά.

Οι παραπάνω μεταβολές στα κύτταρα και τους δείκτες στη διάρκεια του γεννητικού κύκλου, όταν παρακολουθούνται με λήψη και ερεύνηση των επιχρισμάτων καθημερινά ή ανά 2 ημέρες, επιτρέπουν τον καθορισμό της μέρας όπου πραγματοποιείται η ωοθυλακιορρηξία.

Όταν ο κύκλος είναι ανωοθυλακιορρηκτικός, τότε λόγω της συνεχούς οιστρογονικής δράσης, χωρίς την επίδραση της προγεστερόνης, παρατηρείται διαρκής ωριμότητα του επιθηλίου με αύξηση των κυττάρων της επιφανειακής στιβάδας, σε σχέση με την ενδιάμεση και αύξηση των δεικτών ηωσινοφιλίας και καρυοπυκνωτικού¹².

3. Μετεμμηνοπαυσιακή περίοδος:

Λόγω της έλλειψης ωοθηκικών ορμονών στην περίοδο αυτή, από την ήδη επελθούσα ατροφία των ωοθηκών, στο κοιλικό επίχρισμα ανευρίσκονται μόνο κύτταρα της παραβασικής στιβάδας μέχρι και ποσοστού 100%, δηλαδή δείκτης ωριμότητας 100/0/0. Συνήθως μπορεί να βρεθεί ένα ποσοστό κυττάρων της ενδιάμεσης στιβάδας μέχρι 20%. Αυτό εξαρτάται από τα επίπεδα των έστω και μικρών ποσών οιστρογόνων που κυκλοφορούν στο αίμα και που προέρχονται

κυρίως από μετατροπή των ανδρογόνων τους στο υποδόριο λίπος. Τα ανδρογόνα αυτά εκκρίνονται από το στρώμα των ωοθηκών και τα επινεφρίδια⁴⁷.

4. Κύηση:

Φυσιολογικά στην κύηση, λόγω της έκκρισης μεγάλων ποσών οιστρογόνων και προγεστερόνης, στο κολπικό επίχρισμα ανευρίσκονται κύτταρα που προέρχονται κυρίως από την ενδιάμεση στιβάδα (υπερίσχυση της προγεστερονικής δράσης). Δηλαδή το επίχρισμα είναι παρόμοιο με το παρατηρούμενο ατή δεύτερη φάση του φυσιολογικού γεννητικού κύκλου με τα χαρακτηριστικά κύτταρα με τα ενδιπλωμένα χείλη (σκαφοειδή) και τους σωρούς των κυττάρων, δηλαδή ο δείκτης ωριμότητας είναι περίπου 0/100/0.

Ο καρυοκυκνωτικός δείκτης δεν ξεπερνά το 10%. Η ανεύρεση καρυοκυκνωτικών κυττάρων πλέον του 10% δηλαδή 20%, υποδηλώνει την αρχόμενη πλακουντιακή υπολειτουργία και μπορεί να παρατηρηθεί σε γυναίκες στο τέρμα της κύησης. Η παρουσία παραβασικών κυττάρων στο επίχρισμα της κύησης δηλώνει σημαντική πλακουντιακή ανεπάρκεια, όπως η παρατηρούμενη στην παράταση της κύησης. Παραβασικά κύτταρα ανευρίσκονται φυσιολογικά στην περίοδο της λοχείας¹².

4.6 ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΟΡΟΛΟΓΙΑ

Κατά καιρούς μεμονωμένοι ερευνητές, επιστημονικές σύνοδοι ή ορισμένες - εθνικές ή μη - κυτταρολογικές παθολογοανατομικές ή γυναικολογικές εταιρείες, εισήγαγαν και έκαναν χρήση:

α) διαφόρων παραλλαγών του αρχικού συστήματος ταξινόμησης με τις πέντε κατηγορίες (Class I-V) που εισήγαγαν οι Papanicolaou & Traut το 1943, όπως η ταξινόμηση Μονάχου I το 1975 και II το 1989, η αυστριακή ταξινόμηση.

β) αλλαγών ολόκληρου του συστήματος ταξινόμησης όπως συστήματα ταξινόμησης:

* «δυσπλασιών - Ca in situ» κοίτα Reagan και συνεργάτες

* «τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας - Cervical Intraepithelial Neoplasia - CIN» κατά Richart.

* «πλακώδους ενδοεπιθηλιακής βλάβης - Squamous Intraepithelial Lesion - SIL» κατά Bethesda³.

Ταξινόμηση ενδοεπιθηλιακών βλαβών			
WHO	CIN	Bethesda	EE
Ελαφρά δυσπλασία	CIN ₁	LGSIL	CIN ₁ /HPV
Μέτρια δυσπλασία	CIN ₂	HGSIL	CIN ₂
Βαρεία δυσπλασία		HGSIL	CIN ₃ ή GIN ₃ (Glandular Intraepithelial Neoplasia)
In situ	CIN ₃		

1. Σύστημα Παπανικολάου

Το πρώτο ολοκληρωμένο Σύστημα Ταξινόμησης δόθηκε αϊτό τον ιδρυτή της Κυτταρολογίας Γ. Παπανικολάου, ο οποίος πρώτος αναγνώρισε τις αλλοιώσεις σε κυτταρικό επίπεδο που σχετίζονται με τις προκαρκινωματώδεις αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας. Εισηγάγε τον όρο δυσκαρίωση, που είναι σε ισχύ μέχρι σήμερα, και καθιέρωσε το γνωστό σύστημα με τις 5 κατηγορίες για την εκτίμηση των κολποτραχηλικών επιχρισμάτων.

Μολονότι αρκετοί κυτταρολόγοι σε πολλές χώρες του κόσμου συνεχίζουν να δίνουν τις απαντήσεις τους με βάση αυτό το σύστημα, σήμερα θεωρείται ανεπαρκές, διότι δεν αντανακλά τη σύγχρονη αντίληψη «των νεοπλασματικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας», οι κατηγορίες κατά Παπανικολάου δεν αντιστοιχούν προς τις παθολογοανατομίες οντότητες και δεν παρέχουν ιδιαίτερες πληροφορίες σχετικά με τη διάγνωση μη καρκινικών ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων του τραχήλου².

Σύστημα Παπανικολάου	
Τύπος I	Φυσιολογικό
Τύπος II	Άτυπο με σημεία φλεγμονής ή παρουσία κυττάρων ενδομητρίου
Τύπος III	Παρουσία διπλασίας ήπιας, μέτριας ή σοβαρής
Τύπος IV	Ενδοεπιθηλιακό καρκίνωμα (in situ)
Τύπος V	Ύποπτο για διηθητικό καρκίνο ⁴⁷

2. Σύστημα WHO

Η δεύτερη απόπειρα ταξινόμησης αποτελεί αντανάκλαση του συστήματος παθολογοανατομίας ταξινόμησης των αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας κατά WHO. Όμως ένα μέρος των ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας παρουσιάζει αυξημένο δυναμικό κακοήθειας, η δε βιολογική συμπεριφορά εντόνου δυσπλασίας και μη διηθητικού καρκινώματος είναι η ίδια και η αναπαραγωγιμότητα της μορφολογικής διάκρισης τους είναι μικρή².

3. Σύστημα Richart

Ο Richart το 1983 πρότεινε την αντικατάσταση του όρου δυσπλασία με τον όρο τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία και τη συγχώνευση σε μία κατηγορία (CIN III) της εντόνου δυσπλασίας και του μη διηθητικού καρκινώματος. Έτσι, προέκυψε το τρίτο σύστημα ταξινόμησης των κολποτραχηλικών επιχρισμάτων που αποτελεί αντανάκλαση σε κυτταρολογικό επίπεδο της παθολογοανατομικής ταξινόμησης του Richart. Το σύστημα αυτό ικανοποιεί βέβαια τις ανάγκες της ιστολογικής και κυτταρολογικής διάγνωσης, η διάκριση όμως των ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων σε CIN I, CIN II και CIN III είναι τεχνητή, επειδή σε αρκετές περιπτώσεις είτε συνυπάρχουν είτε ακολουθούν μια εξελικτική βιολογική πορεία².

4. Σύστημα Bethesda

Το σύστημα αυτό τυποποιεί την ορολογία, αναπαράγεται ευκολότερα και προάγει την επικοινωνία μεταξύ κυτταρολόγων και κλινικών γιατρών. Το σύστημα Bethesda περιλαμβάνει δύο κύριες ομάδες:

1. Τη χαμηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion - LG SIL) που περιλαμβάνει την ομάδα HPV και CIN 1, και

2. Την υψηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση (High Grade Squamous Intraepithelial Lesion (HG SIL) η οποία περιλαμβάνει τις ομάδες CIN 2 και CIN 3 του συστήματος CIN⁴⁷.

Πίνακας: Το σύστημα Bethesda και συσχέτιση με το CIN					
Χαμηλός κίνδυνος			Υψηλός κίνδυνος		
LG SIL			HG SIL		
Low	Grade	Squamous	High	Grade	Squamous
Intraepithelial Lesion			Intraepithelial Lesion		
HPV - CIN 1			CIN 2 - CIN 3		

Τα μόνα νέα στοιχεία στο σύστημα Bethesda είναι: 1) περιορισμός του όρου ατυπία σε κυτταρολογικά ευρήματα ακαθορίστου σημασίας. Ο όρος ατυπία δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη διάγνωση φλεγμονωδών, προνεοπλασματικών ή νεοπλασματικών κυτταρικών αλλαγών, 2) «Πλακώδης Ενδοεπιθηλιακή Αλλοίωση» (Squamous Intraepithelial Lesion - SIL), η οποία περιλαμβάνει την χαμηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση και την υψηλού βαθμού πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση. Εδώ μπορεί να κρατηθούν και οι παλαιοί όροι δυσπλασία και CIN.

Στο σύστημα Bethesda καταργούνται οι όροι κοίλοκυτταρική ατυπία, κερατινοποιημένη ατυπία και δυσκαρύωση.

Παρ' όλες τις ατέλειες και την κριτική του Συστήματος Bethesda από Ευρωπαίους κυρίως επιστήμονες, αποτελεί την πιο καλή φόρμα για την κατάταξη των αλλοιώσεων με τα σημερινά δεδομένα, αναγνωρίζει την αιτία των ανεπαρκών

δειγμάτων και επιπλέον είναι εύκολη η χρήση του στους ηλεκτρονικούς υπολογιστές²⁰.

Πίνακας 1. Αντιστοιχία του συστήματος ταξινόμησης των κυτταρολογικών ερρημάτων κατά Bethesda προς τα προηγούμενα συστήματα ταξινόμησης (Koss, 1997)

Εντός φυσιολογ. Ορίων	Καλοήθειες κυτταρικές αλλαγές	Μη φυσιολογικές κυτταρικές αλλοιώσεις			
		ASCUS AGUS	LGSIL HPV	HGSIL	
Φλεγμονή Αντίδραση Επανόρθωση					
			Μέτρια δυσπλασία*	Σοβαρά δυσπλασία* Ca in situ*	
			CIN I**	CIN II**	CIN**
Κατ. I***	Κατ. II***		Κατ. III***	Κατ. IV***	Κατ. V***

* = Ταξινόμηση κατά Reagan και συνεργ.

** = Ταξινόμηση κατά Richart

*** = Ταξινόμηση κατά Παπανικολάου

ASCUS=άτυπα πλακώδη κύτταρα μη καθορισμένης σημασίας

AGUS=άτυπα κυλινδρικά κύτταρα μη καθορισμένης σημασίας

LGSIL=χαμηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή βλάβη

HGSIL=υψηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή βλάβη

Ca in situ=ενδοεπιθηλιακό καρκίνωμα

CIN I=τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία ελαφρού βαθμού

CIN II=τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία μέτριου βαθμού

CIN III=τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία σοβαρού βαθμού

ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΣ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΚΑΙ ΚΟΛΠΙΚΟΥ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ BETHESDA

ΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

- Ικανοποιητικό για ερμηνεία
- Λιγότερο από ικανοποιητικό
- Ανεπαρκές

Ερμηνεία του: λιγότερο από ικανοποιητικό / ανεπαρκές

- Σπάνια κυτταρικά στοιχεία
- Κακή μονιμοποίηση ή διατήρηση
- Εν μέρει ή πλήρως συσκοτίζουσα φλεγμονή
- Εν μέρει ή πλήρως συσκοτίζον αίμα
- Εκτεταμένη κυτταρόλυση ή αυτόλυση
- Απουσία ενδοτραχηλικών στοιχείων σε γυναίκα προ-εμμηνοπαυσιακή με

τράχηλο

- Μη αντιπροσωπευτικό της ανατομικής θέσεως
- Άλλο:

ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ

- Μέσα σε φυσιολογικά όρια
- Άλλο:
- Κοίταξε περιγραφική διάγνωση
- Συνιστάται περαιτέρω δράση

ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΦΛΕΓΜΟΝΗ

- Μυκητιασική
- Μύκητες μορφολογικά συμβατοί με *Candida* sp.
- Άλλο:
- Βακτηριδιακή
- Μικροοργανισμοί μορφολογικά συμβατοί με *Cardnerella* sp.
- Μικροοργανισμοί μορφολογικά συμβατοί με *Actinomyces* sp.

- Κυτταρικές αλλαγές ενδεικτικές Chlamydia sp. υποκείμενες σε μελέτες επιβεβαιώσεως

- Άλλο:

- Πρωτόζωα

- Τριχομονάδες

- Άλλο:

- Ιοί

- Κυτταρικές αλλαγές συνδεόμενες με μεγαλοκυτταροϊό

- Κυτταρικές αλλαγές συνδεόμενες με απλό έρπητα

- Άλλο:

Σημείωση: Για τον ανθρώπινο ιό των θηλωμάτων (HPV) αναφορά στις Ανωμαλίες Επιθηλιακών Κυττάρων, Πλακώδη κύτταρα.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ

- Φλεγμονή

- Συνδεόμενες κυτταρικές αλλαγές

- Θυλακιώδης τραχηλίτις

- Διάφορα (σε σχέση με το ιστορικό του ασθενούς)

- Επιδράσεις θεραπείας

- Ιονίζουσα ακτινοβολία

- Χημειοθεραπεία

- Επιδράσεις μηχανικών συσκευών (π.χ. ενδομητρικό αντισυλληπτικό σπείραμα)

- Επιδράσεις από την έκθεση σε μη στεροειδή οιστρογόνα (π.χ. διαιθυλστυλβεοτρόλη)

- Άλλο:

ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Πλακώδη κύτταρα

- Άτυπα κύτταρα ακαθορίστου σημασίας (συνιστώμενη παρακολούθηση και/ή τύπος περαιτέρω ελέγχου):
- Πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση (SIL) (σχολιασμός παρουσίας κυτταρικών αλλαγών συνδεόμενων με HPV - εάν είναι εφαρμόσιμο).

- Χαμηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση (περιλαμβάνει):

1. Κυτταρικές αλλαγές συνδεόμενες με HPV

2. Ελαφρά δυσπλασία / τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία βαθμού 1 (CIN

1)

- Υψηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση, περιλαμβάνει:

1. Μέτρια δυσπλασία / CIN 2

2. Έντονη δυσπλασία / CIN 3

3. Καρκίνωμα in situ / CIN 3

- Πλακώδες καρκίνωμα

Αδενικά κύτταρα

- Παρουσία ενδομητρικών κυττάρων σε μία από τις ακόλουθες καταστάσεις:

- Από τη φάση σε εμμηνορρυσιακές γυναίκες

- Σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες

- Δεν υπάρχει ιστορικό εμμηνορρυσιακού κύκλου

- Άτυπα αδενικά κύτταρα ακαθορίστου σημασίας (συνιστώμενη παρακολούθηση και/ή τύπος περαιτέρω ελέγχου)

Ενδομητρικά

Ενδοτραχηλικά

Ακαθόριστα

- Αδενοκαρκίνωμα

- Καθορισμός πιθανής θέσεως προελεύσεως ενδοτραχηλική, ενδομήτριος, εξωμήτριος

- Ακαθόριστο

- Άλλο επιθηλιακό κακόηθες νεόπλασμα

ΜΗ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΑ ΚΑΚΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ

(ΑΚΡΙΒΗΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ):

ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

(εφαρμόζεται μόνο σε κολπικά επιχρίσματα)

- Ορμονική εικόνα συμβατή με την ηλικία και το ιστορικό

- Ορμονική εικόνα ασυμβίβαστη με την ηλικία και το ιστορικό

- Ακριβής προσδιορισμός:
 - Ορμονική εκτίμηση αδύνατη
- Τραχηλικό δείγμα
Φλεγμονή
Ανεπαρκές ιστορικό

4.7 ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΑ

Βασίζεται στην ευαισθησία του κολπικού επιθηλίου στις ωθητικές ορμόνες, οιστρογόνα και προγεστερόνη, αποτέλεσμα της οποίας είναι ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων και η αύξηση του πάχους των στιβάδων του και συνεπώς του πάχους του επιθηλίου. Τα κύτταρα αυτά συνεχώς αποφολιδώνονται και το είδος των αποφολιδούμενων κυττάρων εξαρτάται από το είδος της ορμονικής δράσης⁴⁷. Φυσιολογικά το κολπικό επιθήλιο αποτελείται από τις εξής στιβάδες:

1. Τη βασική στιβάδα: Αποτελείται από ένα στρώμα κυβοειδών κυττάρων που βρίσκονται προσκολλημένα πάνω στη βασική μεμβράνη και που δεν αποφολιδώνονται. Συνεπώς δε βρίσκονται στα κολπικά επιχρίσματα.

2. Την παραβασική στιβάδα: Βρίσκεται πάνω από τη βασική και αποτελείται από αρκετούς στρώχους πολυεδρικών κυττάρων με σχετικά μεγάλο πυρήνα. Στο επίχρισμα έχουν σχήμα στρογγυλό ή ωοειδές.

3. Την ενδιάμεση στιβάδα: Βρίσκεται πάνω από την παραβασική και αποτελείται από αρκετούς στρώχους κάπως μεγαλύτερων κυττάρων από αυτά της παραβασικής και με πυρήνα μικρότερο σε σχέση με το μέγεθος του κυττάρου απ' ότι στην παραβασική στιβάδα. Στο επίχρισμα φαίνονται μεγαλύτερα και λιγότερο στρογγυλά απ' ότι στην παραβασική στιβάδα¹².

4. Την επιφανειακή στιβάδα: Βρίσκεται πάνω από την ενδιάμεση και αποτελείται από αρκετούς στρώχους μεγαλύτερων και πεπλατυσμένων κυττάρων με πυκνωτικό πυρήνα. Στο επίχρισμα φαίνονται μεγάλα και πολυεδρικά με πυκνωτικό πυρήνα (= διάμετρος μικρότερη των 5 μ).

Επομένως στο κολπικό επίχρισμα ανευρίσκονται κύτταρα μόνο από τις τρεις τελευταίες στιβάδες δηλ. παραβασική, ενδιάμεση και επιφανειακή. Το επιθήλιο του εξωτραχήλου αποτελείται επίσης από τον ίδιο αριθμό στιβάδων με τον κόλπο και είναι παρόμοιας μορφολογίας. Όμως η ευαισθησία του στις ωοθηκικές ορμόνες είναι μικρότερη.

Όταν δεν υπάρχει καμιά ορμονική επίδραση στο επιθήλιο του κόλπου, όπως σε μετεμμηνόπαυσικές γυναίκες, ωοθηκεκτομηθείσες ή σε κορίτσια πριν από την ήβη, τότε το επιθήλιο αποτελείται μόνο από την παραβασική στιβάδα, δηλ. λείπουν οι άλλες δύο. Αν στις γυναίκες αυτές δοθούν οιστρογόνα, τότε το επιθήλιο θα αυξηθεί σε πάχος και στο επίχρισμα θα βρίσκονται κύτταρα, κυρίως της επιφανειακής στιβάδας και λιγότερο της ενδιάμεσης, καθόλου δε της παραβασικής.

Αν στις παραπάνω γυναίκες δοθεί μόνο προγεστερόνη ή προγεστερόνη μαζί με οιστρογόνα, τότε το πάχος του επιθηλίου θα αυξηθεί μεν πάλι, αλλά μόνο μέχρι την ενδιάμεση στιβάδα, δηλαδή στο επίχρισμα θα υπάρχουν κύτταρα καθ' υπεροχή από την ενδιάμεση στιβάδα, λιγότερο από την επιφανειακή και καθόλου από την παραβασική.

Όπως φαίνεται, η δράση της προγεστερόνης υπερισχύει της δράσης των οιστρογόνων. Η ανεύρεση στο επίχρισμα κυττάρων από τους ανωτέρους στοίχους της ενδιάμεσης και από την επιφανειακή στιβάδα δηλώνει ωριμότητα του επιθηλίου. Δηλαδή τα κύτταρα αυτά θεωρούνται ώριμα σε σχέση με τα κύτταρα της παραβασικής στιβάδας. Για την εκτίμηση της ορμονικής κατάστασης μίας γυναίκας με τη χρήση των κολπικών επιχρισμάτων χρησιμοποιούνται τρεις δείκτες:

1. Δείκτης ωριμότητας: Εκφράζει την εκατοστιαία αναλογία του αριθμού των παραβασικών (Π) ενδιάμεσων (Εν) και επιφανειακών κυττάρων (Επ) σε ένα οπτικό πεδίο (x 40) και παριστάνεται ως εξής: Π / Εν / Επ π.χ. Αν σε ένα οπτικό πεδίο υπάρχουν αναλογικά (%), 10 παραβασικά, 70 ενδιάμεσα, και 20 επιφανειακά κύτταρα, ο δείκτης ωριμότητας θα είναι 10/70/20 δηλαδή το άθροισμα και των τριών είναι 100.

2. Δείκτης ηωσινοφιλίας: Εκφράζει την εκατοστιαία αναλογία του αριθμού των ηωσινόφιλων ή οξεόφιλων κυττάρων δηλαδή των κυττάρων που προσλαμβάνουν τις όξινες χρωστικές. Αυτό παρατηρείται στα ωριμότερα κύτταρα δηλαδή της επιφανειακής κυρίως και μερικών της ενδιάμεσης στιβάδας. Τα κύτταρα γίνονται

ροδόχροα. Αντίθετα, τα άωρα κύτταρα (παραβασικά και μερικά ενδιάμεσα) προσλαμβάνουν τις βασικές χρωστικές (βασεόφιλα) και χρωματίζονται υποκύανα. Επομένως, ο δείκτης ηωσινοφιλίας είναι μεγαλύτερος όσο ωριμότερο είναι το επιθήλιο.

3. Καρυοπυκνωτικός δείκτης: Εκφράζει την εκατοστιαία αναλογία του αριθμού των κυττάρων με πυκνωτικό πυρήνα, τα οποία είναι κύτταρα της επιφανειακής στιβάδας, σε σχέση με τον αριθμό των λοιπών κυττάρων, χωρίς πυκνωτικό πυρήνα (της επιφανειακής και της ενδιάμεσης). Στον υπολογισμό δε συμπεριλαμβάνονται τα κύτταρα της παραβασικής στιβάδας, που τυχόν έχουν πυκνωτικό πυρήνα, διότι τέτοια κύτταρα θεωρούνται παθολογικά και η πυκνωση του πυρήνα τους δεν οφείλεται σε οιστρογονική δράση. Από τους παραπάνω δείκτες πιο πολύ χρησιμοποιούνται ο δείκτης ωριμότητας και ο καρυοπυκνωτικός δείκτης. Ο δείκτης ηωσινοφιλίας είναι ψευδώς αυξημένος, όταν υπάρχει τριχομοναδική κολπίτιδα, έχει προηγηθεί συνουσία σε χρόνο λιγότερο από 48 ώρες ή κολπική πλύση ή υπάρχουν ενδοκολπικοί πεσσοί ή πρόπτωση της μήτρας. Επίσης, όταν δε γίνει άμεση μονιμοποίηση του επιχρίσματος οπότε ξεραίνεται. Η τιμή των δεικτών εξαρτάται από την ορμονική υψηλή, τότε η αναλογία των επιφανειακών κυττάρων στο δείκτη ωριμότητας είναι μεγάλη, ενώ αυξάνουν και οι δείκτες ηωσινοφιλίας και καρυοπυκνωτικός.

Όταν τα οιστρογόνα ελαττωθούν, στο δείκτη ωριμότητας ελαττώνεται η αναλογία των επιφανειακών κυττάρων υπέρ των ενδιάμεσων (εφόσον υπάρχει προγεστερόνη) ή υπέρ των παραβασικών εφόσον τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη υπάρχουν σε ασήμαντα ποσά ή λείπουν. Ανάλογα μειώνονται και οι δείκτες, ηωσινοφιλικός και καρυοπυκνωτικός¹².

4.8 ΓΕΝΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η γενική κυτταρολογική εικόνα

- Το κολπικό επιθήλιο της γυναίκας κατά την αναπαραγωγική ηλικία αποτελείται από τις παρακάτω στιβάδες κυττάρων:
- την επιφανειακή(επί πολλής)

- την διάμεση
- την παραβασική και
- την βασική στιβάδα

Τα όρια μεταξύ των στιβάδων είναι ρευστά.

Πέρα από τα κύτταρα των προαναφερθέντων στιβάδων, υπάρχουν και άλλα στοιχεία, που διαμορφώνουν την γενική εικόνα, όπως:

Πολυμορφοπύρηνα.

Λεμφοκύτταρα

Ιστιοκύτταρα (σπάνια)

Πλασμοκύτταρα (σπάνια)

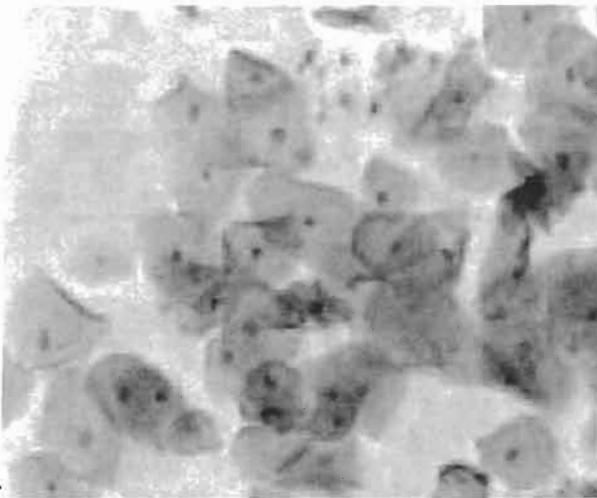
Κύτταρα ενδοτραχήλου

Κύτταρα ενδομητρίου

Κύτταρα ωοθηκών (πολύ σπάνιο)

Φυσιολογική και παθολογική χλωρίδα⁴⁸

Τα κύτταρα της επιφανειακής

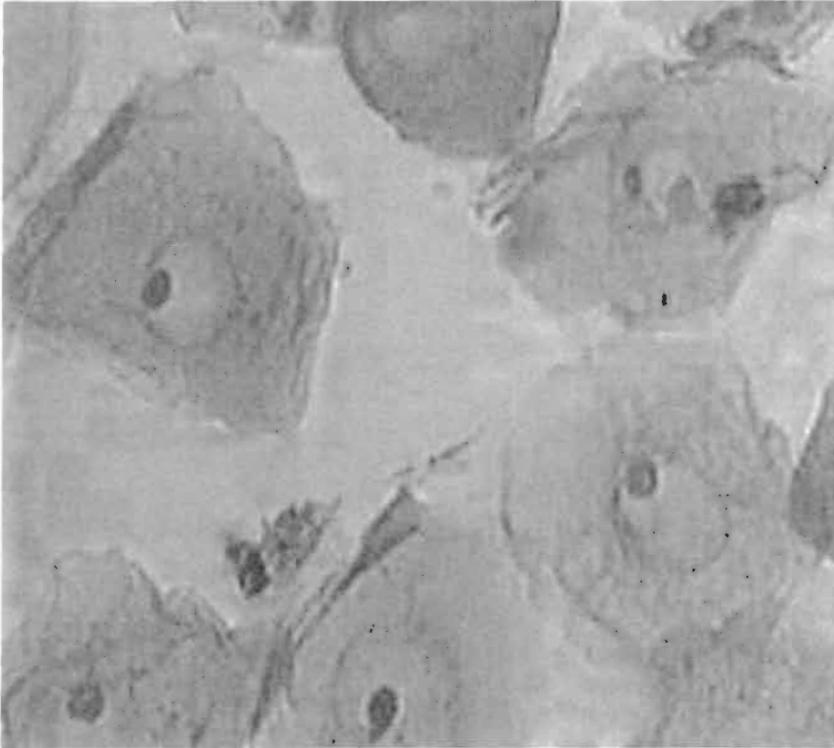


στιβάδος

Πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα, με σχέση πυρήνα-κυτταροπλάσματος περίπου 1:100.

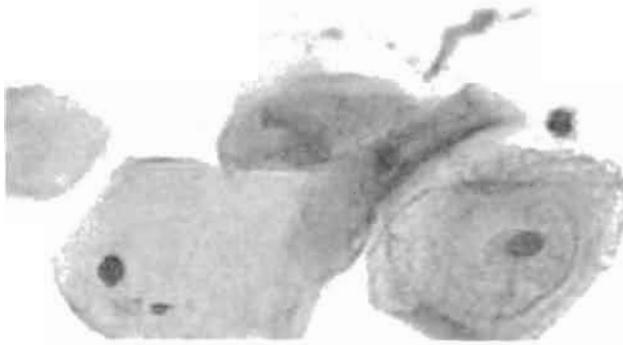
Οξεόφιλα ή βασεόφιλα, ανάλογα με την ορμονική κατάσταση.

Ανάλογη με την οιστρογονική επίδραση, είναι και ο βαθμός καρυοπύκνωσης.

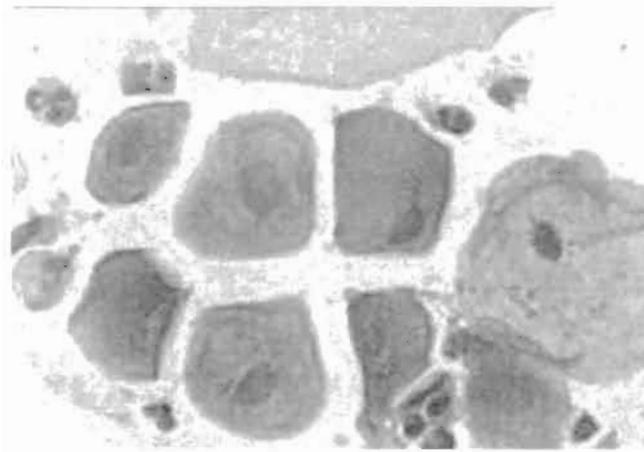


Επίσης, σε περιπτώσεις υψηλής οιστρογονικής επίδρασης, εμφανίζεται μικρή άλω γύρω από τον πυρήνα.

Αυτή δεν πρέπει να συγχέεται με κοιλοκυττάρωση από HPV, ή με την άλω που προξενούν οι τριχομονάδες.

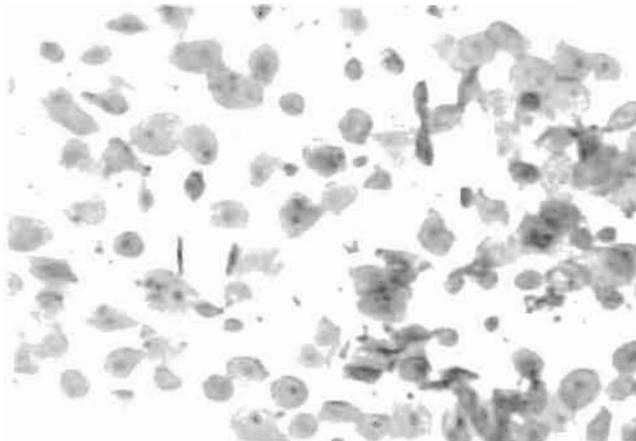


Η κοιλοκυττάρωση που οφείλεται σε HPV, καταλαμβάνει όλο σχεδόν το κυτταρόπλασμα

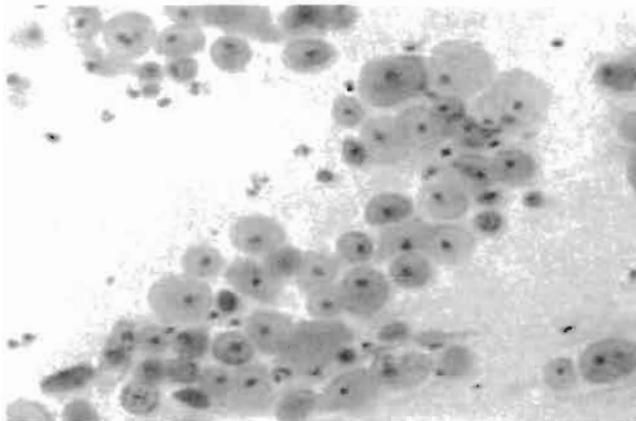


Τα διάμεσα κύτταρα εμφανίζονται στο επίχρισμα κατά Papanicolaou βασεόφιλα.

Σχέση πυρήνα προς κυτταρόπλασμα 1:10: Δεξιά επιφανειακό κύτταρο, προς τα αριστερά, διάμεσα κύτταρα. Η οξεοφιλία σε δυο από αυτά οφείλεται σε εκφυλιστικές αλλοιώσεις

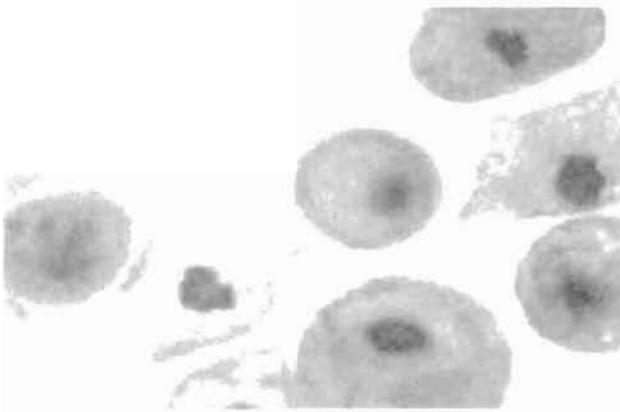


Κυρίως διάμεσα κύτταρα, σε περίπτωση αρχομένης ατροφίας επιθηλίου



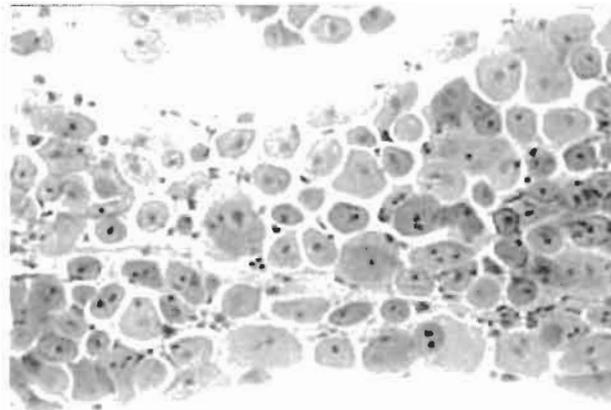
Σε περιπτώσεις πιο προχωρημένης ατροφίας, ο πυρήνας των διαμέσων κυττάρων εμφανίζεται πυκνότερος. Πρόκειται για εκφυλιστική αλλοίωση. Το ίδιο

συμβαίνει και με τα παραβασικά. Διάμεσα και παραβασικά σε χρώση με bleu de methylen

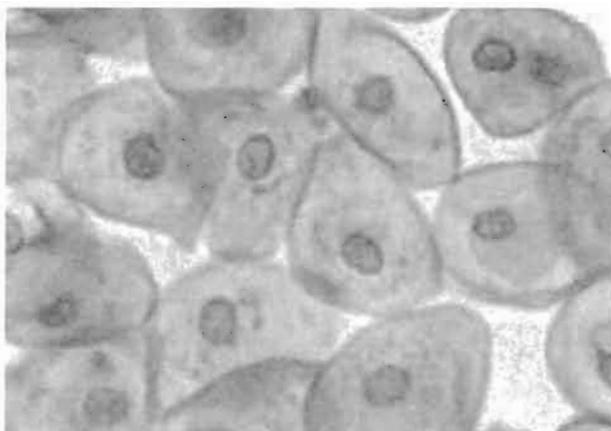


Διάμεσα και παραβασικά σε χρώση bleu de methylen. Ατροφία, εκφυλιστικές αλλοιώσεις πυρήνων.

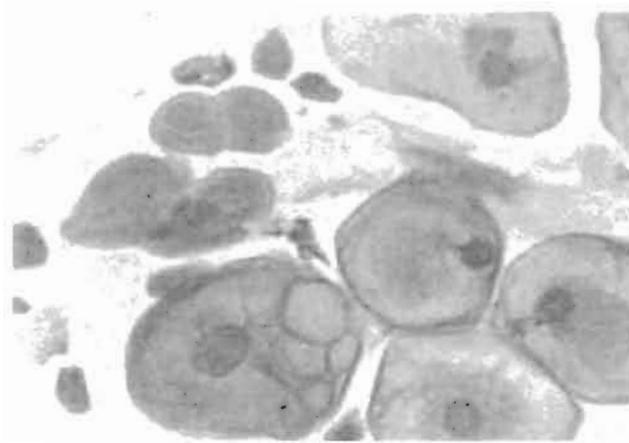
Μεγέθυνση 10X40



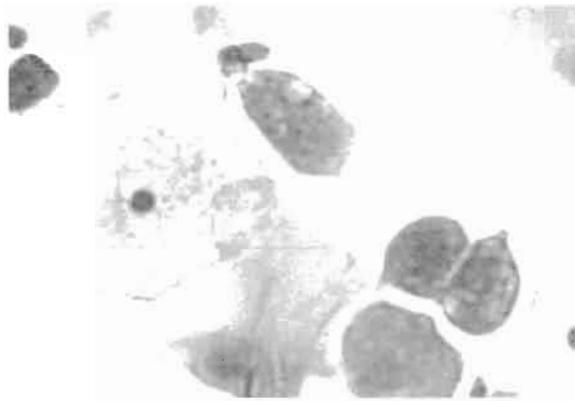
Αμηνόρροια γαλουχίας. Ατροφία επιθηλίου με παρουσία κυττάρων όλων των στιβάδων



Ατροφία επιθηλίου, ομάδα παραβασικών κυττάρων. Μεγέθυνση 10X40

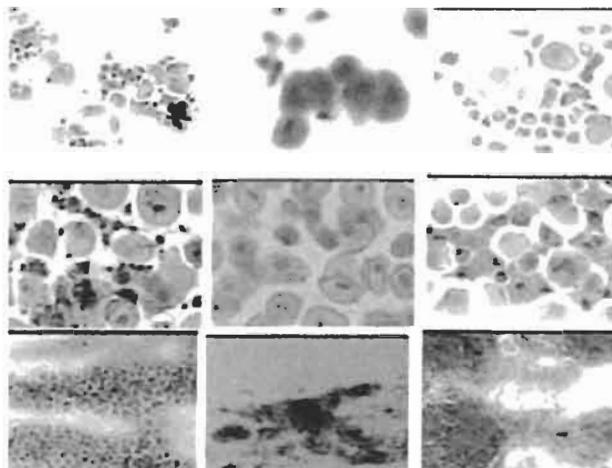


Διάμεσα και παραβασικά κύτταρα, με κενοτόπια. Μεγέθυνση 10X40

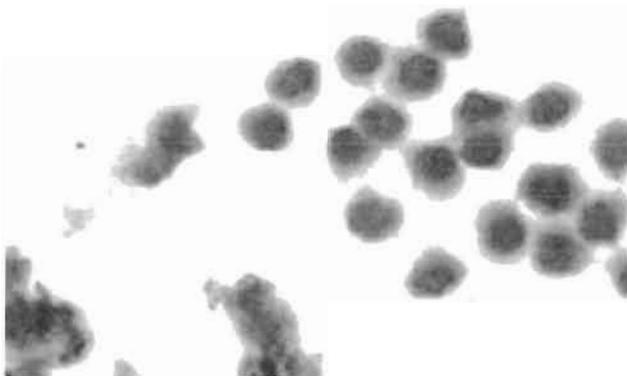
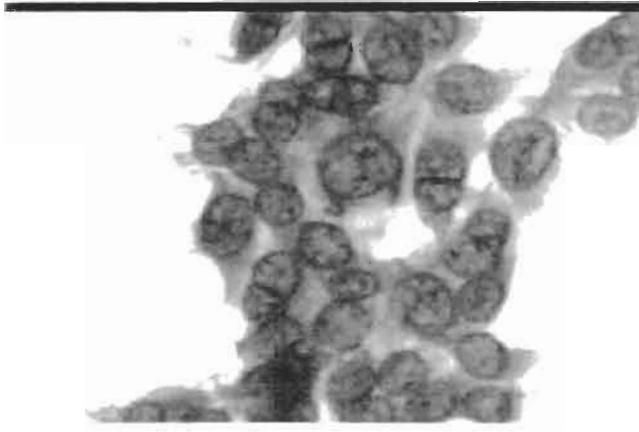
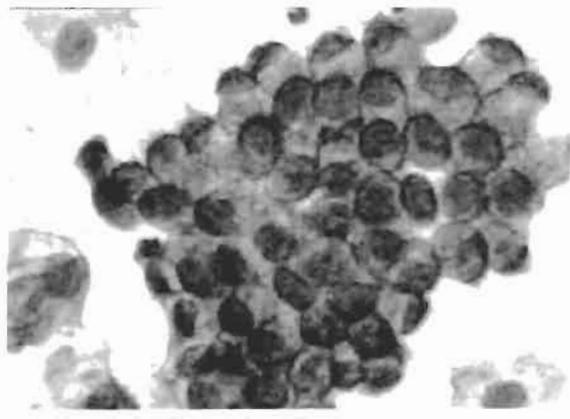


Κύτταρα της επιφανειακής και παραβασικής στιβάδος. Κενοτόπια στα παραβασικά. Μεγέθυνση 10X40

Ατροφία επιθηλίου



Επάνω και στο μέσον: Διάμεσα και παραβασικά κύτταρα.
Κάτω: Εκσεσημασμένη ατροφία, βασικά και παραβασικά κύτταρα



4.9 ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Με τη δοκιμασία κατά Παπανικολάου ελέγχουμε κύτταρα του κόλπου του ενδοτραχήλου και του εξωτραχήλου και τη χλωρίδα. Έτσι, μπορεί να διαγνωστεί:

I. Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί σε παγκόσμιο επίπεδο τη δεύτερη κατά σειρά αιτία θανάτου στις γυναίκες μετά τον καρκίνο του μαστού. Υπολογίζεται ότι τα τελευταία 60 χρόνια έχει σημειωθεί μείωση των περιπτώσεων διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά περίπου 70%, στις αναπτυγμένες χώρες. Το γεγονός αυτό οφείλεται κατά κύριο λόγο στην εφαρμογή προγραμμάτων πληθυσμιακού ελέγχου με την κυτταρολογική δοκιμασία κατά Παπανικολάου.

Η μείωση του διηθητικού καρκίνου συμβαδίζει με την αύξηση των προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου οι οποίες είναι πλήρως ιάσιμες σε ποσοστά που κυμαίνονται στο 90-95%. Το σύστημα που χρησιμοποιείται σήμερα για την ταξινόμηση των προκαρκινικών βλαβών του τραχήλου της μήτρας είναι το σύστημα Bethesda, ενώ οι μέθοδοι αντιμετώπισης των είναι είτε καταστρεπτικές είτε αφαιρετικές. Ο διηθητικός καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι τοπική νόσος που σπάνια δίνει απομακρυσμένες μεταστάσεις. Είναι ουσιαστική η κλινικοεργαστηριακή ταξινόμηση της νόσου η οποία θα καθορίσει και τη θεραπευτική αγωγή που θα ακολουθηθεί. Στα πρώιμα στάδια η χειρουργική προσέγγιση αποτελεί τη θεραπεία εκλογής ενώ σε προχωρημένη νόσο η ακτινοθεραπεία σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (χημειοακτινοθεραπεία) υπερτερεί βάσει αποτελεσμάτων έναντι της χειρουργικής θεραπείας. Η διήθηση των λεμφαδένων, το μέγεθος του όγκου, το βάθος διήθησης, η επέκταση στο παραμήτριο καθώς και η διήθηση αγγείων και λεμφαγγείων αποτελούν τους κυριότερους προγνωστικούς παράγοντες που θα καθορίσουν την περαιτέρω πορεία της ασθενούς²⁸.

II. Καρκίνος των ωοθηκών

Ο καρκίνος των ωοθηκών, ο δεύτερος κατά σειρά συχνότητας γυναικολογικός καρκίνος, στο 90% των περιπτώσεών του περιλαμβάνει όγκους επιθηλιακής αρχής. Η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι 56 έτη. Ο σχετικός κίνδυνος στον πληθυσμό είναι 1,4%, δηλαδή 1 στις 70 γυναίκες θα εμφανίσει τη νόσο κατά τη διάρκεια της ζωής της. Η ακριβής αιτιολογία της δεν είναι γνωστή. Διάφοροι παράγοντες: διαιτητικοί, περιβαλλοντικοί, ορμονικοί, κληρονομικοί έχουν συσχετιστεί με την εκδήλωση της νόσου. Η προληπτική εξέταση σε πληθυσμούς δεν ενδείκνυται παρά μόνο για γυναίκες υψηλού κινδύνου. Αφού τεθεί η κλινική υποψία, απεικονιστικές μέθοδοι στηρίζουν τη διάγνωση, η οποία επιβεβαιώνεται ιστολογικά.

Η θεραπευτική προσέγγιση ξεκινάει με λαπαροτομία για ταξινόμηση σε στάδια και ογκομείωση. Η χημειοθεραπεία έχει θέσει σε όλα τα στάδια με εξαίρεση τα IA και IB βαθμού κακοήθειας 1. Η πακλιταξέλη με κάποιο παράγωγο της πλατίνης, φαίνεται πως αποτελούν το συνδυασμό πρώτης γραμμής. Πάρα την πρόοδο στα χημειοθεραπευτικά σχήματα, η συνολική πενταετής επιβίωση για όλα τα στάδια δεν υπερβαίνει το 50%.

Νέοι παράγοντες και συνδυασμοί τους μελετώνται και ανοίγουν καινούργιες προοπτικές στην αντιμετώπιση του καρκίνου των ωοθηκών⁴⁹.

III. Καρκίνος του ενδομητρίου

Οι κακοήθεις νεοπλασίες του σώματος της μήτρας τις πιο πολλές φορές (>90%) προέρχονται από το αδενικό επιθήλιο του ενδομητρίου⁵⁰.

Ο καρκίνος του ενδομητρίου, στις βιομηχανικά αναπτυγμένες χώρες είναι ο συχνότερος γυναικολογικός καρκίνος. Ταυτόχρονα, όμως, αποτελεί και τον πιο θεραπεύσιμο με πενταετή επιβίωση, που μπορεί να ανέλθει στο 95% όταν διαγνωστεί στα πρώιμα στάδια⁵¹. Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών γινώσκονται με καρκίνο του ενδομητρίου, είναι τα 63 έτη, ενώ το 75% του συνόλου των πασχόντων είναι μετεμμηνοπαυσιακές. Ως παράγοντες κινδύνου αναφέρονται οι εξής: 1) Παχυσαρκία, 2) Πρώιμη εμμηναρχή και/ή η όψιμη εμμηνόπαυση, 3) ατεκνία, 4) εξωγενής χορήγηση σκευασμάτων παραγωγής οιστρογόνων⁵².

Η αντιμετώπιση της νόσου είναι χειρουργική και συνίσταται ολική υστερεκτομή με τα εξαρτήματα αμφόπλευρα⁵¹.

IV. Φλεγμονές

Η ύπαρξη φλεγμονής στον κόλπο και τον τράχηλο δημιουργεί μεταβολές στην εικόνα του φυσιολογικού επιχρίσματος. Ανευρίσκεται μεγάλος αριθμός πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων, ιστιοκυττάρων καθώς και μερικά ερυθρά αιμοσφαίρια. Τα αποφολιδούμενα επιθηλιακά κύτταρα εμφανίζουν μερικές εκφυλιστικές αλλοιώσεις (κενοτοπιώδες κυτταρόπλασμα και ανωμαλίες στον πυρήνα). Γυμνοί ανώμαλοι πυρήνες μπορούν να βρεθούν και να μοιάζουν με τους προερχόμενους από κακοήθη κύτταρα (ανισομεγέθεις πυρήνες, διαταραχές στην πρόσληψη χρωστικών, σπάσιμο του πυρήνα). Μπορεί επίσης να υπάρχουν κύτταρα από την παραβασική στιβάδα.¹⁷

1. Τριχομοναδική κολπίτιδα: Οι τριχομονάδες διακρίνονται μικροσκοπικά, στο κολπικό επίχρισμα με χρώμα ανοιχτό γκρι-μπλε, με μη σαφώς οριζόμενα όρια και με μη σαφή συνήθως, έκκεντρο πυρήνα. Τα κύτταρα του επιχρίσματος εμφανίζουν μία απόχρωση πορτοκαλιού (ψευδοηωσινοφιλία). Κενοτοπιώδης διαμόρφωση του κυτταροπλάσματος είναι πιο έντονη γύρω από τον πυρήνα όπου δημιουργεί την εικόνα περιπυρηνικής "άλω".

2. Μυκητιασική κολπίτιδα (Candida albicans): Υπάρχουν λιγότερες μεταβολές στην εικόνα του επιχρίσματος απ' ότι στις περιπτώσεις που υπάρχουν τριχομονάδες. Διακρίνονται εύκολα τα μυκήτια, καθώς και οι με κόκκινο λαμπερό χρώμα χρωματιζόμενοι σπόροι.

3. Κολπίτιδα από βακτηρίδια: Στρεπτόκοκκοι, σταφυλόκοκκοι, γόνοκοκκος, αιμόφιλος κ.α. μπορεί να υπάρχουν, χωρίς όμως να είναι δυνατή η διάκριση του είδους αυτού. Υπάρχουν οι γενικές μεταβολές στην εικόνα του κολπικού επιχρίσματος, που αναφέρθηκαν παραπάνω.

V. Προδιηθητικό καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου και άλλα καρκινώματα.

VI. Δυσπλασίες

VII. Την ορμονολογική κατάσταση της γυναίκας.

VIII. Την ύπαρξη λοίμωξης από ιούς όπως τον ιό του ανθρώπινου κονδυλώματος (HPV) ή τον ιό του έρπητα κ.τ.λ.

IX. Ύπαρξη καλοηθών επεξεργασιών.

4.10 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Το τεστ Παπανικολάου θα είναι αρνητικό εάν δεν βρεθούν παθολογικά κύτταρα. Σε αυτή τη περίπτωση, ο γυναικολόγος σας θα σας συμβουλεύσει να επανέλθετε για το επόμενο τεστ Παπανικολάου μετά από 1 χρόνο.

Περίπου 5 με 10% των γυναικών θα έχουν παθολογικό τεστ Παπανικολάου. Υπάρχουν διαβαθμίσεις στην παθολογία των κυττάρων: τα κύτταρα ASCUS και τα κύτταρα που δείχνουν ήπια, μέτρια και σοβαρού βαθμού δυσπλασία.

Είναι σημαντικό να ξέρετε ότι ένα παθολογικό τεστ Παπανικολάου δεν σημαίνει ότι έχετε καρκίνο. Εντούτοις, αποτελεί μία προειδοποίηση ότι οι πιθανότητες να αναπτύξετε καρκίνο στον τράχηλο είναι περισσότερες. Είναι ουσιαστικό λοιπόν να ακολουθήσετε τις οδηγίες του γιατρού σας έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος.

Ακολουθώντας τις οδηγίες του γιατρού σας θα είστε σίγουρες ότι εάν χρειάζεται θεραπεία, αυτή θα πραγματοποιηθεί έγκαιρα προτού αναπτυχθεί ο καρκίνος. Οι πρώιμες θεραπείες είναι εύκολες και έχουν υψηλά ποσοστά επιτυχίας⁵³.

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΚΡΙΒΕΙΑ

Η διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου είναι μεγαλύτερη του 90%, όταν η λήψη και η λ αξιολόγηση γίνονται από έμπειρους ιατρούς. Το μόνο μειονέκτημα είναι ότι μπορούν/ να εμφανισθούν σε πολύ μικρό ποσοστό ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα που οφείλονται:

A) στην αδυναμία λήψης κυττάρων από την αλλοίωση λόγω τοπικών ανατομικών ιδιομορφιών.

B) στο ότι στο πλακίδιο επιστρώνονται μόνο το 20% των κυττάρων που αποσπώνται με την λήψη και

Γ) στην παρουσία αίματος, βλέννης ή φλεγμονής που μπορεί να συγκαλύψει πιθανές προκαρκινικές αλλοιώσεις

Με τη σύγχρονη μέθοδο του Thin Prep Pap Test, όλες οι παραπάνω αδυναμίες σε μεγάλο βαθμό μπορούν να ξεπεραστούν και οι γυναίκες να αισθάνονται ακόμα πιο σίγουρες για τη διαγνωστική ακρίβεια της εξέτασης¹⁶.

Αυτοματοποιημένη κυτταρολογία

Η ερμηνεία των κυτταρολογικών ευρημάτων μπορεί να βελτιωθεί με τη βοήθεια των αυτόματων μηχανών σάρωσης. Οι μηχανές αυτές δεν υποφέρουν από κακές διαγνωστικές συνθήκες και μπορούν να προσφέρουν μια πιο αντικειμενική και ποσοτική εκτίμηση του DNA και της αρχιτεκτονικής του πυρήνα, που θα βοηθούσε στην αναγνώριση μιας νεοπλασίας σε πρωιμότερο στάδιο.

Οι αυτόματες μηχανές σάρωσης (automatic scanning devices), όπως είναι η Pap - Net (Neuromedical Systems Inc. NY), η Neo Path (Auto Pap 300 QC), έχουν εκριθεί προς το παρόν στις Η.Π.Α. για ποιοτικό έλεγχο αλλά όχι για πρωτογενές screening. Πιστεύεται όμως ότι στο άμεσο μέλλον η αυτοματοποιημένη κυτταρολογία θα παίζει ένα σημαντικό ρόλο στον έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας⁴⁷.

ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΚΟΛΠΟΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΑΣ

Στην κολποκυτταρολογία μεγάλη εξέλιξη παρουσιάστηκε την τελευταία 5ετία με την εμφάνιση του MICROX HEG-120 (OMRON AUTOMATIC BLOOD CELL ANALYZER) μηχανήμα που επεξεργάζεται το υλικό της κολποκυτταρολογικής λήψης με καθορισμένο software και την απόδοσή του σε έγχρωμο monitor, αλλά και σε printer για το χρήστη αλλά και τον πελάτη, ασθενή ή όχι. Μια μεγάλη τεχνολογική εξέλιξη είναι το νέο μηχανήμα PAP NET (CYTOLOGICAL SCREENING SYSTEM) που επεξεργάζεται 16 πλακάκια εργαστηρίου (μικροσκοπίου) και κάνει ο χρήστης screening με καθορισμένο software του μηχανήματος, για τελική διάγνωση. Τα μηχανήματα αυτά είχαμε την ευκαιρία να τα δούμε στην Παγκόσμια έκθεση ιατρικών μηχανημάτων του Ντύσελντορφ της Γερμανίας το 1989 και στο 7ο Παγκόσμιο Συνέδριο Παθολογίας του τραχήλου και της κολοσκόπησης, το 1990 στη Ρώμη της Ιταλίας.

Με την ανάπτυξη της τηλεϊατρικής θα έχουμε τη δυνατότητα να μεταφέρουμε στο προσεχές μέλλον την κολποσκοπική εικόνα με μικροκάμερα TV σε monitor ή και σε printer ή video tape και διαμέσου fax ή τηλεϊατρικής μεταφοράς της εικόνας του κολποσκοπίου σε Κέντρο αναφοράς παθολογίας του τραχήλου, που θα διαθέτει εξοπλισμό κατάλληλο και προσωπικό για την ταχεία διάγνωση και αποστολή στον ενδιαφερόμενη χρήση του κολποσκοπίου και ταυτόχρονα στην ενδιαφερόμενη ασθενή.⁵³

Αυτές τις τεχνολογικές εξελίξεις θα τις δούμε στις ημέρες μας και θα λύσουμε τις αδυναμίες και των δύο τεχνολογικών εξετάσεων.

ΨΕΥΔΩΣ ΑΡΝΗΤΙΚΑ Ή ΘΕΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Είναι γνωστή και αναμφισβήτητη η αξία του τεστ Παπανικολάου στον προληπτικό έλεγχο και την έγκαιρη διάγνωση των προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας. Επίσης, είναι γνωστή η διαγνωστική ακρίβεια της εξέτασης στον ενδοεπιθηλιακό (in situ) και διηθητικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Η εξέταση Παπανικολάου έχει καταδείξει παγκόσμια ότι είναι σε θέση να μειώσει τη νοσηρότητα και την ειδική θνησιμότητα από τον διηθητικό καρκίνο του τραχήλου (3 θάνατοι ανά 100.000 γυναίκες)⁵⁴ με ένα κατάλληλο πρόγραμμα του μαζικού ελέγχου του γυναικείου πληθυσμού. Δεν θα 'λεγε όμως κανείς ότι αποτελεί εξέταση «πανάκεια» για την εξάλειψη της νόσου.

Η μέθοδος Papanicolaou, όπως και η κολποσκόπηση, ως μορφολογική μέθοδος βασιζόμενη σε υποκειμενική εκτίμηση, έχει προφανώς εγγενείς αδυναμίες, οι οποίες έχουν ως κατάληξη είτε εκ λάθους την αναγνώριση της νόσου σε υγιείς γυναίκες, είτε εκ λάθους τη μη αναγνώριση νόσου σε πάσχουσες γυναίκες.

Η πρώτη περίπτωση οδηγεί σε μη ενδεδειγμένη και περιττή «θεραπευτική» επέμβαση στον τράχηλο, με ψυχολογικές, οικονομικές και πιθανόν και οργανικές επιπτώσεις στην εκάστοτε γυναίκα. Η δεύτερη περίπτωση με μη αναγνώριση της υπάρχουσας νόσου, οδηγεί δυστυχώς σε επιπτώσεις, οι οποίες μπορεί να είναι δυσμενέστερες για την υγεία της εκάστοτε ασθενούς³.

Ορισμός:

B. «Ψευδώς αρνητικό» αποτέλεσμα θεωρείται:

1. Η αρνητική κυτταρολογική απάντηση σε ασθενή με διαγνωσμένο καρκίνο ή προκαρκινική αλλοίωση.
2. Η αρνητική κυτταρολογική απάντηση σε ασθενή που διαγνώστηκε καρκίνος ή προκαρκινική αλλοίωση με τεστ Παπανικολάου, σε μικρό χρονικό διάστημα, μετά την αρνητική εξέταση.

3. Η αρνητική, κυτταρολογική απάντηση σε ασθενή που διαγνώστηκε καρκίνος ή προκαρκινική αλλοίωση με τεστ Παπανικολάου, σε μικρό χρονικό διάστημα πριν την αρνητική εξέταση)⁵⁵.

Γ. Η ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΑ ΨΕΥΔΩΣ ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Το γεγονός ότι υπάρχουν ψευδώς αρνητικά τεστ Παπανικολάου οδηγεί στο θάνατο γυναίκες που έχουν ελεγχθεί. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας μελέτης, το 14% των γυναικών με καρκίνο του τραχήλου ή με υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις του πλακώδους επιθηλίου είχε αρνητικό Pap-test τα τελευταία δύο χρόνια πριν τεθεί η διάγνωση. Τα δύο τρίτα περίπου των ψευδώς αρνητικών επιχρισμάτων είχαν σχέση με κακή λήψη του υλικού.

Το υπόλοιπο ένα τρίτο των ψευδώς αρνητικών επιχρισμάτων οφειλόταν σε λάθη κατά τον έλεγχο, κυρίως λόγω του μικρού αριθμού κυττάρων με διαγνωστική αξία σε ανεπαρκές επίχρισμα.

Για να υπερπηδηθούν τα παραπάνω προβλήματα προτείνουμε την εφαρμογή τεστ Παπανικολάου βασισμένα σε κυτταρολογία υγράς μορφής, διότι σε σύγκριση με το κλασικό τεστ Παπανικολάου παρέχει καλύτερη κλινική αποτελεσματικότητα, αυξάνει την ευαισθησία, βελτιώνει την ποιότητα του επιχρίσματος και δίνει λιγότερο ασαφή αποτελέσματα.

Συμπερασματικά, η χρήση σε επίπεδο ρουτίνας της κυτταρολογίας υγρής μορφής και του ελέγχου για HPV-DNA δίνει μεγάλες δυνατότητες για βελτίωση της φροντίδας της ασθενούς ελαττώνοντας συγχρόνως το κόστος γιατί:

- Ελαττώνει τον αριθμό των κυτταρολογικών επανεξετάσεων
- Ελαττώνει τον αριθμό των ασαφών αποτελεσμάτων.
- Βελτιώνει σημαντικά την ανίχνευση SIL χαμηλού και υψηλού βαθμού.
- Αποτρέπει την εκτέλεση μη αναγκαίων κολποσκοπήσεων σε ασθενείς με ελάχιστον βαθμού ανωμαλίες στο Pap-test³.

Αίτια:

Ως αίτια των «ψευδώς αρνητικών» αποτελεσμάτων των κολποτραχηλικών εξετάσεων ενοχοποιούνται:

1. Η βιολογική συμπεριφορά του επιθηλίου, όταν τα «ψευδώς αρνητικά» αποτελέσματα οφείλονται στην έλλειψη αποβολίδωσης του επιθηλίου.

2. Η διαδικασία λήψης του επιχρίσματος, όταν τα "ψευδώς αρνητικά" αποτελέσματα οφείλονται στην κακή λήψη του επιχρίσματος και στη χαμηλή του ποιότητα. Η κακή λήψη, που αποτελεί την κύρια αιτία ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων⁵⁶ μπορεί να οφείλεται:

α) Σε μη χρησιμοποίηση της ξύλινης σπάτουλας για τη λήψη του επιχρίσματος από τον εξωτράχηλο και της ψήκτρας για τη λήψη του επιχρίσματος από τον ενδοτράχηλο. Η χρήση βαμβακοφόρου στείλεου δεν συνιστάται γιατί το βαμβάκι απορροφά τα κύτταρα⁵⁷.

β) Σε απειρία ή σε ελλιπή εκπαίδευση του ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού. Όταν η εξέταση Παπανικολάου γίνεται στα πλαίσια προληπτικού ελέγχου για την ανίχνευση προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας (screening), τη λήψη των επιχρισμάτων αναλαμβάνουν καλά εκπαιδευμένοι γενικοί γιατροί ή μαίες, ενώ όταν συνοδεύει τη γυναικολογική εξέταση, η λήψη γίνεται κυρίως από γυναικολόγους ή κυτταρολόγους⁵⁸.

3. Η χαμηλή ποιότητα του επιχρίσματος αποτελεί επίσης μια αιτία "ψευδώς αρνητικών" αποτελεσμάτων. Ένα υψηλής ποιότητας κολποτραχηλικό επίχρισμα (κατάλληλο) θα πρέπει να περιέχει, σύμφωνα με τη British Society for Clinical Cytology, πλακώδη κύτταρα, ενδοτραχηλικά και μεταπλαστικά κύτταρα από τη ζώνη μετάπτωσης, θέση απ' όπου εξορμούνται πολλοί καρκίνοι και προκαρκινικές βλάβες του τραχήλου της μήτρας⁵⁹.

4. Η έλλειψη ενημέρωσης των γυναικών για αποφυγή κολπικών πλύσεων και σεξουαλικής επαφής 24 ώρες πριν από τη λήψη του τεστ Παπανικολάου⁶⁰.

5. Ο εξεταστής, όταν κατά τη μικροσκόπηση είτε παραβλέψει μια κυτταρική αλλοίωση, είτε την παρερμηνεύσει. Και, εάν μεν την υποτιμήσει, θα

δώσει μια "ψευδώς αρνητική" απάντηση, ενώ εάν την υπερεκτιμήσει, θα δώσει "ψευδώς θετική" απάντηση.

6. «Ακατάλληλα επιχρίσματα». Στα «ψευδώς αρνητικά» αποτελέσματα συμπεριλαμβάνονται και τα θεωρούμενα «ακατάλληλα» επιχρίσματα⁶¹. Οι συχνότερες αιτίες ακατάλληλων επιχρισμάτων είναι: απουσία αδενικών ενδοτραχηλικών και μεταπλαστικών κυττάρων, ανεπαρκές ή ανεπαρκώς επιστρωμένο κυτταρικό υλικό, άφθονα φλεγμονώδη στοιχεία, αίμα που καλύπτει τα οπτικά πεδία και κακή μονιμοποίηση⁶².

4.12 ΑΛΛΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ - ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΤΟΥ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Κολποσκόπηση, μια πιο ειδική εξέταση του τραχήλου

Η παρακολούθηση ενός παθολογικού τεστ Παπανικολάου θα εξαρτηθεί από τη διαβάθμιση της παθολογίας των κυττάρων. Ήπιες αλλοιώσεις συνήθως παρακολουθούνται είτε με επανάληψη του τεστ Παπανικολάου η με την τυποποίηση του ιού των κονδυλωμάτων (HPV).

Κάποιες αλλοιώσεις μπορεί να παρακολουθούνται με μία πιο ειδική εξέταση του τραχήλου που λέγεται κολποσκόπηση. Η κολποσκόπηση είναι μία εξέταση που μοιάζει πολύ με τη λήψη του τεστ Παπανικολάου μόνο που σε αυτή, χρησιμοποιείται ένα μικροσκόπιο δηλαδή το κολποσκόπιο, το οποίο βοηθά τον γιατρό να δει τον τράχηλο σε μεγέθυνση από 5 ως 20 φορές. Η κολποσκόπηση δεν προκαλεί πόνο διότι το κολποσκόπιο βρίσκεται εκτός του κόλπου⁵³. Είναι χρήσιμη όταν ο γιατρός υποπτευθεί σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα, το οποίο αν δεν θεραπευθεί δέχεται μακροχρονίως να προκαλέσει στειρότητα⁴⁴.

Εάν παρατηρηθούν αλλοιώσεις στον τράχηλο σας κατά τη διάρκεια της κολποσκόπησης μπορεί να χρειαστεί να ληφθεί ένα μικρό κομμάτι ιστού (βιοψία η απόξεση ενδοτραχήλου). Ο ιστός αυτός αποστέλλεται στο εργαστήριο και εξετάζεται με το μικροσκόπιο για παθολογικά κύτταρα. Αυτό, βοηθά στη βελτίωση της ακρίβειας της διάγνωσης⁵³.

● Βιοψία

Η βιοψία αποτελεί τη λήψη ενός μικρού κομματιού ιστού από τον τράχηλο. Οι περισσότερες γυναίκες αισθάνονται μόνο μια μικρή ενόχληση κατά τη διάρκεια λήψης της βιοψίας⁵³.

● Απόξεση ενδοτραχήλου

Η απόξεση ενδοτραχήλου είναι η λήψη ιστού από τον ενδοτραχηλικό αυλό χρησιμοποιώντας ένα εργαλείο σαν μικρό κουτάλι που λέγεται ξέστρο. Οι περισσότερες γυναίκες αισθάνονται μία μικρή ενόχληση κατά τη διάρκεια της λήψης και έτσι είναι δυνατή η χρησιμοποίηση ενός τοπικού αναισθητικού.

Εάν κατά τη διάρκεια της κολποσκόπησης δεν παρθούν βιοψίες, δεν θα παρατηρήσετε κάτι ιδιαίτερο μετά το τέλος της εξέτασης.

Εάν υποβληθείτε σε λήψη βιοψιών ή απόξεσης του ενδοτραχήλου μπορεί να παρατηρήσετε λίγο αίμα για μερικές μέρες. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε σερβιέτες αλλά όχι ταμπόν. Επίσης δεν θα πρέπει να έχετε σεξουαλική επαφή μέχρι να σταματήσει το αίμα⁵³.

1. HPV - test (Ανίχνευση και τυποποίηση του HPV-DNA)

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η αναγνώριση της αιτιολογικής δράσης τον ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων στη διαδικασία καρκινογένεσης στον τράχηλο της μήτρας και η πιστοποίηση του ογκογόνου δυναμικού ορισμένων μόνο τύπων του ιού αυτού, οδήγησε, όπως ήταν επόμενο, στον έλεγχο ύπαρξης του ιού και ιδιαίτερα της ύπαρξης των ογκογόνων τύπων του σε σειρά περιπτώσεων με προκαρκινικές και καρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου⁶³.

Στόχος των πολυάριθμων αυτών μελετών κατά την τελευταία δεκαετία ήταν η αναζήτηση του κατά πόσον η ανίχνευση ή μη των ειδικών για κάθε τύπο περιοχών του HPV-DNA μπορούσε να συσχετισθεί αφενός με τη βαρύτητα της υπάρχουσας αλλοίωσης και αφετέρου με την πρόγνωση της νόσου, γεγονός το οποίο ελέγχθηκε με μακροχρόνια παρακολούθηση των περιπτώσεων αυτών³.

Οι μέθοδοι αυτές ελέγχου του HPV-DNA βασίστηκαν σε ειδικές εξεταστικές τεχνικές της μοριακής βιολογίας, όπως southern blotting, dot blotting, in situ υβριδισμό, PCR, PCR ανάστροφης μεταγραφής (RT-PCR), SHARP (είδος PCR) και hybride capture (HCS)⁶⁴.

Η τελευταία μάλιστα μέθοδος, σχετικά απλή, σύντομη, με λιγότερο κόστος, με μεγαλύτερη εξειδίκευση και μικρότερη ευαισθησία από την PCR (γεγονός επιθυμητό στην περίπτωση αυτή, λόγω του γνωστού προβλήματος των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων της τελευταίας), άρχισε πρόσφατα να εφαρμόζεται και για κλινικούς σκοπούς στις ΗΠΑ σε περιπτώσεις όπου υπάρχει ένδειξη, με βάση τα αποτελέσματα της κυτταρολογικής εξέτασης του τραχήλου. Πλεονέκτημα της μεθόδου αυτής, και μάλιστα της λεγόμενης 2ης γενιάς hybride capture (hybride capture microplate [HCM]), που ανιχνεύει ένα σύνολο ("cocktail") 13 ογκογόνων HPV-τύπων (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 και 68), είναι η δυνατότητα και της ποσοτικής εκτίμησης του ιικού φορτίου στο κυτταρικό υλικό της βλάβης (η μέθοδος είναι σε θέση να ανιχνεύσει 1000 HPV γονιδιώματα ανά αντίδραση).

Παρ' όλα αυτά, άλλοι συγγραφείς προτιμούν τη λεγόμενη ποσοτική PCR για την εφαρμογή του HPV-test, λόγω της μεγαλύτερης της ευαισθησίας³.

Η ανίχνευση κατ' ουσία μόνον των ογκογόνων τύπων του HPV (η παρουσία των μη ογκογόνων τύπων δεν επιβαρύνει κατά πολύ την πρόγνωση μιας ενδοεπιθηλιακής αλλοίωσης) έχει εισαχθεί ήδη σε πολλούς αλγόριθμους διαγνωστικής προσέγγισης των αλλοιώσεων του τραχηλικού επιθηλίου, κατά κανόνα δε η εφαρμογή αυτού του HPV-test αφορά μόνο σε περιπτώσεις χαμηλού βαθμού (κυτταρολογικών) αλλοιώσεων (οι υψηλού βαθμού [κυτταρολογικές] αλλοιώσεις πρέπει, όπως αναφέρθηκε, να αντιμετωπιστούν θεραπευτικά, ανεξάρτητα της ύπαρξης ή μη ογκογόνων HPV - τύπων - αν και αυτή θεωρείται πλέον δεδομένη -). Σε χαμηλού βαθμού (κυτταρολογικές) αλλοιώσεις ο χρόνος της εφαρμογής του HPV-test διαφοροποιείται και πάλι ανάλογα με το αν επί μη φυσιολογικού τεστ Παπανικολάου ή και ως εξέταση ρουτίνας εφαρμόζεται άμεσα κολποσκόπηση ("ευρωπαϊκή/ λατινοαμερικανική σχολή") ή εάν η κολποσκόπηση είναι η εξέταση της οποίας ο αριθμός εφαρμογών πρέπει να διατηρηθεί όσο το δυνατόν χαμηλότερος ("βορειοαμερικανική /βρετανική σχολή").

Σύμφωνα με την τελευταία αυτή άποψη, σε όλες τις γυναίκες με χαμηλού βαθμού ευρήματα στο επαναληπτικό Pap-test (μετά 6μηνο από το αρχικό) πρέπει

να διενεργείται το HPV-test. Επί θετικού HPV-test μόνον οι γυναίκες με ηλικία άνω των 25 (30) ετών ή γυναίκες υψηλού κινδύνου κάθε ηλικίας, θα πρέπει να παραπέμπονται προς κολποσκόπηση (η περαιτέρω αντιμετώπιση [παρακολούθηση ή θεραπεία]) θα είναι ανάλογη με τα κολποσκοπικά ευρήματα και σύμφωνα με όσα έχουν προηγουμένως αναφερθεί). Σε περίπτωση επαναληπτικού Pap-test με χαμηλού βαθμού ευρήματα και αρνητικό HPV-test θα επαναληφθούν και οι δύο εξετάσεις σε 6 μήνες και αν η μία ή και οι δύο αποβούν θετικές, θα παραπεμφθεί η γυναίκα προς κολποσκόπηση (αν αποβούν και οι δύο αρνητικές η επανεξέταση της γυναίκας με Pap - test θα γίνει σε 2 χρόνια)³.

Η ευαισθησία του συνδυασμού Pap-test και HPV-test για την αναγνώριση υψηλού βαθμού τραχηλικών ενδοεπιθηλιακών βλαβών σε γυναίκες με χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις στο τεστ Παπανικολάου ανέρχεται σύμφωνα με τελευταίες αμερικανικές μελέτες στο 95-100% και σύμφωνα με βρετανική μελέτη στο 91%.

Παράλληλα, σύμφωνα με τους ίδιους συγγραφείς, η ανεύρεση αρνητικού (εντός φυσιολογικών ορίων) Pap-test και αρνητικού HPV-test κατά την παρακολούθηση (follow-up) είναι σε θέση να αποκλείσει την ύπαρξη ενδοεπιθηλιακής βλάβης υψηλού βαθμού με εξειδίκευση 93-100% (!). Υπολογίστηκε δε ότι με τη μέθοδο αυτή (δηλ. του διπλού τεστ [Pap-test + HPV-test]) μπορεί ο αριθμός των κολποσκοπήσεων και των «υπερθεραπειών» να μειωθεί κατά 30-50%. Ως ιδιαίτερο πλεονέκτημα θεωρείται η δυνατότητα μιας και μόνης λήψης υλικού από τη γυναίκα που προσέρχεται για την προληπτική κυτταρολογική εξέταση με την εφαρμογή της τελευταία όλο και περισσότερο διαδεδομένης μεθόδου της «βασισμένης σε υγρό» (liquid -based) συλλογής κυτταρικού υλικού προς κυτταρολογική εξέταση.

Η μέθοδος αυτή ελαττώνει αρκετά τις πιθανότητες πλημμελούς συλλογής υλικού και κατά συνέπεια ελαττώνει τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα της κυτταρολογικής εξέτασης και παράλληλα επιτρέπει τη διενέργεια στο ίδιο ληφθέν υλικό και του HPV-test, είτε άμεσα (ως μέθοδος screening, όπως προτείνεται από την ολλανδική ομάδα εργασίας του Walboomers), είτε έμμεσα, δηλ. μόνο αν τα αποτελέσματα του Pap-test δείξουν ατυπίες ή χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις.

Σημαντικό λοιπόν, και πάλι από την πλευρά του κόστους αλλά και της ευκολίας για την ασθενή, είναι το γεγονός ότι αν υπάρξουν τα παραπάνω αποτελέσματα στο Pap-test δεν απαιτείται η επαναπροσέλευση της γυναίκας στο

ιατρείο για τη νέα λήψη υλικού για το HPV-test. Η τελική κλινική αξία του "διπλού" αυτού τεστ (Pap-test + HPV-test) σε περιπτώσεις γυναικών με ASCUS και LGSIL, θα εκτιμηθεί το προσεχές χρονικό διάστημα, όταν θα υπάρξουν τα αποτελέσματα από τις μεγάλες μελέτες που διενεργούνται, όπως αναφέρθηκε, στις ΗΠΑ από το Centre for Disease Control και το National Cancer Institute. Πάντως, τα μέχρι στιγμής αποτελέσματα από μεγάλη μελέτη του Johns Hopkins University των ΗΠΑ είναι πολύ ενθαρρυντικά. Παράλληλα, υπάρχουν ήδη οι πρώτες προοπτικές μελέτες και απόψεις, σύμφωνα με τις οποίες το HPV-test θα μπορούσε πιθανόν στο μέλλον ακόμη και να αντικαταστήσει το τεστ Παπανικολάου για το μαζικό προληπτικό έλεγχο ασυμπτωματικών γυναικών με στόχο την πρόληψη του τραχηλικού καρκίνου.

Στις τελευταίες δημοσιευμένες και μη μελέτες από συγγραφείς, οι οποίοι συνιστούν την κολποσκόπηση είτε ως μέθοδο ρουτίνας είτε επιλεκτικά, όταν υπάρξουν μη φυσιολογικά ευρήματα από τεστ Παπανικολάου («ευρωπαϊκή/λατινοαμερικανική σχολή»), η ανίχνευση και τυποποίηση του HPV-DNA είτε δεν αναφέρεται καθόλου είτε αναφέρεται ως μία επιπλέον εξεταστική μέθοδος, η οποία όμως δεν αντικαθιστά ούτε μετατοπίζει την κολποσκόπηση σε μια πιο προχωρημένη φάση της διαγνωστικής προσέγγισης της γυναίκας με χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις.

Έτσι, σύμφωνα με αυτούς τους συγγραφείς οι αλγόριθμοι αντιμετώπισης των γυναικών με χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις δεν διαφοροποιούνται από την προσθήκη του HPV-test, τουλάχιστον μέχρι σήμερα³.

2. Τραχηλογραφία (cervicography)

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η τραχηλογραφία εισήχθη από τον StafI το 1981 ως νέα μέθοδος screening για πρόληψη του τραχηλικού καρκίνου, με ανάδοχο το Ιατρικό Κολέγιο του Wisconsin / USA (National Testing Laboratories / USA). Ουσιαστικά πρόκειται για φωτογράφιση του τραχήλου, μετά την επίδραση 5% οξεικού οξέος, με ειδική πανοραμική camera, που εστιάζει μία έντονη δέσμη φωτός, με πολύ μικρό χρόνο έκθεσης και ελάττωση της σφαιρικής απόκλισης. Η διαδικασία είναι απλή, σύντομη (<2 λεπτά) και μπορεί να διενεργηθεί και από παραϊατρικό προσωπικό. Η (διπλή) φωτογραφία (cervigram) εκτιμάται σε ειδικά κέντρα με εξειδικευμένο

προσωπικό προβαλλόμενη (ως διαφάνεια) σε οθόνη, τα δε αποτελέσματα κατατάσσονται ως αρνητικά, άτυπα, θετικά ή τεχνικά μη αξιολογήσιμα. Επί αρνητικής τραχηλογραφίας η γυναίκα επανέρχεται στην κλασική ετήσια ή διετή παρακολούθηση με Pap-test, επί άτυπου ο κυτταρολογικός έλεγχος πρέπει να επαναληφθεί σε 6 μήνες και να συμπληρωθεί εκ νέου με τραχηλογραφία και επί θετικής τραχηλογραφίας πρέπει να ακολουθήσει κολποσκόπηση.

Οι αρχικές μελέτες εφαρμογής της μεθόδου είτε ως διαδικασίας μαζικού ελέγχου ασυμπτωματικού πληθυσμού (screening), είτε ως μεθόδου συμπληρωματικής του τεστ Παπανικολάου για την αναγνώριση των γυναικών με σοβαρού βαθμού βλάβη, επί φυσιολογικού Pap-test ή LGSIL, είχαν πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Έτσι η τραχηλογραφία ήταν η μόνη μέθοδος που ανίχνευσε όλες τις περιπτώσεις διηθητικού καρκίνου μετά την εφαρμογή της σε 10.000 γυναίκες στην Κόστα-Ρίκα, κράτος με συχνότητα τραχηλικού καρκίνου 10πλάσια σε σύγκριση με τις ΗΠΑ.

Παράλληλα μελέτες του Campion και συνεργατών του (Campion και συνεργ. 1986, Campion & Reid 1990), σε πολύ μεγάλο αριθμό γυναικών (11.000-12.000) αναφέρουν την ευαισθησία της μεθόδου να ανέρχεται στο 94,6% και την εξειδίκευση στο 95%, και επιπλέον, ενώ η ευαισθησία ανίχνευσης CIN με την τραχηλογραφία βρέθηκε να είναι 89%, η αντίστοιχη ευαισθησία της κυτταρολογικής εξέτασης ήταν 68%. Γενικά θεωρήθηκε ότι με το συνδυασμό Pap-test και τραχηλογραφίας μπορεί κανείς να ανιχνεύσει διπλάσιες βλάβες απ' ό,τι με μόνη την κυτταρολογία.

Μάλιστα σε ορισμένες μελέτες βρέθηκε να είναι η τραχηλογραφία καλύτερη ως μέθοδος αναγνώρισης των "υψηλού κινδύνου" γυναικών με ASCUS/LGSIL απ' ό,τι η επανάληψη του Pap-test ή το HPV-testing, όταν εφαρμόζονται μέθοδοι HPV - τυποποίησης μικρότερης ευαισθησίας σε σύγκριση με τις σημερινές³.

Παρ' όλα αυτά άλλες μελέτες άσκησαν κριτική στην εφαρμογή της τραχηλογραφίας, αναφέροντας ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων (26%-49%), καθώς και σχετικά υψηλό κόστος, διότι τελικά μεγάλο ποσοστό από τις εξεταζόμενες με τραχηλογραφία γυναίκες τελικά και πάλι θα παραπεμφθούν για κολποσκόπηση. Παρ' όλη την σχετικά ευρεία εφαρμογή της τραχηλογραφίας στις ΗΠΑ, η μέθοδος δεν βρήκε αντίστοιχη εφαρμογή στην Ευρώπη, κυρίως λόγω του κόστους του εξοπλισμού, της ανάγκης χρήσης της γυναικολογικής εξεταστικής κλίνης και λήψης από τη γυναίκα της θέσης λιθοτομής, καθώς και της έλλειψης ειδικών κέντρων (τουλάχιστον στη Μ. Βρετανία) αξιολόγησης των τραχηλοφωτογραφιών³.

3. Έλεγχος ανευπλοειδικών πυρήνων (DNA - ploidy)

Η εφαρμογή της μεθόδου βασίζεται στο γεγονός ότι με τα σύγχρονα συστήματα DNA - κυτταρομετρίας, είτε με τη μορφή της κυτταρομετρίας ροής (DNA Flow Cytometry) είτε με τη μορφή της ανάλυσης εικόνας (DNA Image Analysis), είναι δυνατόν να καταμετρηθεί ποσοτικά η περιεκτικότητα σε DNA των πυρήνων των κυττάρων του τραχηλικού επιθηλίου.

Είναι γνωστό ότι η διαδικασία καρκινογένεσης συντελείται στα χρωματοσώματα των κυττάρων και είναι το αποτέλεσμα συσσώρευσης μεταλλάξεων και κατ' επέκταση αλλοιώσεων στο γονιδίωμα (DNA) τους. Κατά συνέπεια το κύριο διαφορικό γνώρισμα μεταξύ ενός φυσιολογικού και ενός "κακοήθους" κυττάρου είναι η διαφορά στο γενετικό τους υλικό, το οποίο στο "κακόηθες" παρουσιάζει αρχικά ποιοτική (δομική) αλλά στη συνέχεια κατά κανόνα και ποσοτική (αριθμητική) διαφορά σε σχέση προς το φυσιολογικό. Έτσι ο καρυότυπος ενός "κακοήθους" κυττάρου καταλήγει να περιέχει συνήθως περισσότερα χρωματοσώματα, δηλ. περισσότερο DNA, απ' ό,τι ένα φυσιολογικό κύτταρο.

Με τη μέθοδο της DNA - κυτταρομετρίας καταμετρείται από ειδική camera η απορρόφηση δέσμης λευκού φωτός ή η απαγωγή δέσμης laser από το ειδικά χρωματισμένο (π.χ. κατά Feulgen) ή σημασμένο DNA του πυρήνα και ανάγονται οι τιμές των εκάστοτε οπτικοφυσικών δεδομένων, σύμφωνα με το αντίστοιχο software του υπολογιστή, σε ειδικά ιστογράμματα, όπου, ανάλογα με την περιεκτικότητα του σε DNA, κάθε πυρήνας κατατάσσεται στην ευπλοειδική (φυσιολογική) ή στην ανευπλοειδική ("κακοήθη") περιοχή. Σε αντίθεση με τους ιστολογικά διαγνωσμένους όγκους, όπου η εφαρμογή της κυτταρομετρίας γίνεται για προγνωστικούς λόγους (DNA - Grading), σε περιπτώσεις ελέγχου αμφίβολων (π.χ. ASCUS/LGSIL) κυτταρολογικών παρασκευασμάτων με την κυτταρομετρία αναζητούνται μεμονωμένοι ανευπλοειδικοί πυρήνες, οι οποίοι με βάση το φαινότυπο τους στο οπτικό μικροσκόπιο δεν κατέστη δυνατό να καταταχθούν ως φυσιολογικοί ή "κακοήθεις". Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο για τον σκοπό αυτό η ανάλυση εικόνας υπερέχει της κυτταρομετρίας ροής, η οποία δεν είναι σε θέση να αξιολογήσει τα κυτταρικά ή μη κυτταρικά στοιχεία, το ποσοστό των οποίων στο ιστόγραμμα είναι μικρότερο του 3% του συνόλου⁶⁷.

Η διαγνωστική αξία ελέγχου των ανευπλοειδικών πυρήνων (DNA - ploidy) σε δυσπλαστικά τραχηλικά επιθήλια, ως πλέον πρώιμου στοιχείου αναγνώρισης της αρχόμενης κακοήθους εξαλλαγής, καταδείχθηκε σε αρκετές έρευνες της δεκαετίας του '80.

Σύμφωνα με τους Fu, και συνεργ. (1981) μέχρι και 91% των ευπλοειδικών (πολυπλοειδικών) αλλοιώσεων υποστράφηκαν, ενώ από τις ανευπλοειδικές βλάβες 81% διατηρήθηκαν σταθερές και 12% εξελίχθηκαν σε βαρύτερες. Παράλληλα, σε αναδρομικές μελέτες *in situ* και διηθητικών καρκινωμάτων του τραχήλου διαπιστώθηκε ότι όλες προήλθαν από προϋπάρχουσες δυσπλασίες, όπου η DNA - ανάλυση εικόνας είχε δείξει ανευπλοειδικά κύτταρα σε κυτταρολογικά επιχρίσματα μέχρι και 32 μήνες πριν από την τελική ιστολογική διάγνωση³.

Σε προσωπικές μελέτες το ποσοστό των ανευπλοειδικών πυρήνων σε κυτταρολογικά επιχρίσματα γυναικών με ASCUS/LGSIL, σε συνδυασμό με το HPV-test, χρησιμοποιήθηκε για την αναγνώριση των "υψηλού κινδύνου" περιπτώσεων, με στόχο την εκάστοτε ενδεδειγμένη αντιμετώπιση⁶⁷. Η εφαρμογή της μεθόδου κατά τον Monsonego (1992) έχει μεγαλύτερη ευαισθησία από την χρήση του συστήματος Bethesda σε κυτταρολογικές εξετάσεις, ενώ η χρήση της ως μεθόδου ποιοτικού ελέγχου τόνισε την υψηλή ευαισθησία της κολποσκόπησης σε σύγκριση με την κυτταρολογία.

Αν και η αναγνώριση του προβλήματος των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων του τεστ Παπανικολάου κατά την τελευταία δεκαετία έγινε εντελώς σαφής και ο συνδυασμός HPV - testing, ελέγχου της DNA-πλοειδίας και κολποσκόπησης αναφέρθηκε από τους ειδικούς ως ο πλέον ενδεδειγμένος τρόπος ανίχνευσης των γυναικών που κινδυνεύουν, δηλ. αυτών με χαμηλού βαθμού κυτταρολογικά ευρήματα αλλά στην πραγματικότητα υψηλού βαθμού ή και διηθητική αλλοίωση, εντούτοις η εφαρμογή της DNA - κυτταρομετρίας δεν βρήκε γενικά μεγάλη απήχηση, τόσο για λόγους υψηλού κόστους των συστημάτων, όσο και λόγω προβλημάτων ως προς τη γενική συμφωνία όσον αφορά στη μεθοδολογία και αξιολόγηση των λαμβανόμενων αποτελεσμάτων³.

4. «Πολικός δείκτης» (Polarprobe)

Η μέθοδος του «πολικού δείκτη» (Polarprobe [Polartechnics Ltd, Sydney, Australia]), είναι μια νέα ηλεκτρονική μέθοδος αναγνώρισης προκαρκινικών και καρκινικών αλλοιώσεων του τραχηλικού επιθηλίου βασιζόμενη στη διαφορετική αντίδραση του παθολογικού από το φυσιολογικό επιθήλιο σε φωτεινά και ηλεκτρικά ερεθίσματα. Τα ερεθίσματα εκπέμπονται με την εφαρμογή (επαφή) στον τράχηλο - μέσω μητροσκοπίου - ενός «δείκτη» (εν είδει μολυβιού ή στυλό), μήκους 25 cm, με ειδική άκρη 5 mm, εφοδιασμένη με στοιχεία για εκπομπή τεσσάρων διαφορετικού μήκους κύματος οπτικών και χαμηλής τάσης ηλεκτρικών ερεθισμάτων. Το φυσιολογικό, το προκαρκινωματώδες και το καρκινικό τραχηλικό επιθήλιο αντανακλούν τα οπτικά και ηλεκτρικά αυτά ερεθίσματα με διαφορετικό τρόπο, με χαρακτηριστικές καμπύλες αποπόλωσης, οι οποίες καταγράφονται ευκρινώς, κατατάσσονται και αξιολογούνται σύμφωνα με το ειδικό software του συνδεδεμένου computer (μεγέθους βιβλίου). Έτσι, ανάλογα με την καταγραφόμενη καμπύλη ο υπολογιστής είναι σε θέση να αναγνωρίσει την κατάσταση των κυττάρων του τραχηλικού επιθηλίου και να μεταδώσει το αποτέλεσμα στον χρήστη με οπτικό ή ακουστικό σήμα⁶⁷.

Η διαδικασία είναι πολύ απλή και σύντομη (<20 δευτερόλεπτα), μπορεί να διενεργηθεί από ιατρό αλλά και παραϊατρικό προσωπικό με απλές οδηγίες, δεν έχουν παρατηρηθεί παρενέργειες, δεν είναι ιδιαίτερα ακριβή, είναι εύκολα αποδεκτή από τις γυναίκες και μάλιστα περισσότερο από την κλασική λήψη του τεστ Παπανικολάου, είναι, δε ιδιαίτερα ελκυστική λόγω της άμεσης λήψης του αποτελέσματος³.

Οι πρώτες μελέτες έδειξαν μια συμφωνία μεταξύ των κυτταρολογικών / κολποσκοπικών ευρημάτων και των αποτελεσμάτων του πολικού δείκτη σε ποσοστό 85% για χαμηλού βαθμού βλάβες, 90% για CIN II-III και 99% για διηθητικό καρκίνο. Τελευταίες έρευνες στη Βραζιλία έδειξαν ευαισθησία 97% και εξειδίκευση 94% στην αναγνώριση του διηθητικού καρκίνου. Η χρήση της μεθόδου ελέγχεται τώρα ως προς τη δυνατότητα επαρκούς πιστότητας στην αναγνώριση προδιηθητικών αλλοιώσεων και ως συμπληρωματικής μεθόδου της κυτταρολογίας, πιθανόν με τη συμβολή και άλλης μεθόδου (π.χ. HPV-test). Οι ιδιαιτερότητες και η απλότητα της μεθόδου την καθιστούν ιδιαίτερα εφαρμόσιμη ως μέθοδο screening σε αναπτυσσόμενες χώρες, όπου δεν υπάρχουν εν λειτουργία οργανωμένα συστήματα μαζικού προληπτικού ελέγχου των γυναικών (και όπου ουσιαστικά επισυμβαίνουν τα τρία τέταρτα των

θανάτων γυναικών από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας). Παρ' όλα αυτά απαιτούνται ακόμη αρκετές μελέτες για να ελέγξουν και να αποδείξουν την αξιοπιστία της μεθόδου³.

Μικρο-κολπο-υστεροσκόπηση

Το μικρο-κολπο-υστεροσκόπιο είναι ένα υστεροσκόπιο, που δίνει μεγάλες μεγεθύνσεις (X30, X60, X150) σε εξ επαφής επισκόπηση των βλεννογόνων (contact hysteroscopy).

Πριν την επισκόπηση της ΖΜ, χρησιμοποιείται αραιό διάλυμα Lugol ή Waterman's blue. Η αξιολόγηση ολόκληρης της ΖΜ με τον τρόπο αυτό, απαιτεί χρόνο και σχολαστικότητα αλλά πάνω απ' όλα ειδικές γνώσεις Κυτταρολογίας και Παθολογικής Ανατομικής. Υπάρχει ο κίνδυνος να παραβλεφθούν από την επισκόπηση αλλοιώσεις, είτε επειδή κατά τις μετακινήσεις του υστεροσκοπίου πάνω στο βλεννογόνο, ξέφυγε μια περιοχή είτε επειδή μια αλλοίωση καλύπτεται από υπερκερατωσική πλάκα.

Μπορεί η εξέταση να συνδυασθεί με επισκόπηση (πάλι με το υστεροσκόπιο, αλλά με μικρή μεγέθυνση, από απόσταση 2 cm) μετά από χρήση διαλύματος οξικού. Στην ουσία δηλαδή να προηγηθεί της μικροϋστεροσκόπησης μια διαφοροποιημένη τεχνική κολποσκόπησης. Ο συνδυασμός όμως των δύο είναι εξαιρετικά χρονοβόρος.

Η εν λόγω τεχνική παρότι έχει εισαχθεί από τον Jacques Hamou από δεκαετίας, δεν έχει πείσει ότι αποτελεί εναλλακτική λύση της κολποσκόπησης. Ο αρχικός ενθουσιασμός για τα πιθανά πλεονεκτήματα της - in vivo - μικροσκόπησης έχει περάσει. Ίσως η μόνη ένδειξη - αν έχει πρακτικό όφελος - για την μικροϋστεροσκόπηση είναι ο εντοπισμός του άνω ορίου της ΖΜ σε μη ικανοποιητικές κολποσκοπήσεις και ο σχεδιασμός του βάθους του κώνου, προεγχειρητικά⁵.

ΟΠΤΙΚΗ ΒΙΟΨΙΑ

Τώρα οι ερευνητές έχουν στη διάθεση τους μια νέα μέθοδο: την «οπτική βιοψία». Πρόκειται για μια απλή εξέταση που εντοπίζει τις καρκινικές και προκαρκινικές αλλοιώσεις στον τράχηλο και ενδέχεται στο μέλλον να αντικαταστήσει το κλασικό τεστ ΠΑΠ. Τα πλεονεκτήματα του είναι πολλά:

- δεν είναι αναγκαία η λήψη ιστού για βιοψία
- δίνει ακριβή εικόνα των αλλοιώσεων σε μια ευρεία περιοχή
- δεν απαιτείται η λήψη δείγματος κυττάρων
- μπορεί να αποκαλύψει λοιμώξεις, όπως τον ιό HPV
- ο γιατρός μπορεί να διαγνώσει αμέσως τη θέση και την έκταση της βλάβης. Αν το κρίνει απαραίτητο, απομονώνει εκείνη τη στιγμή δείγμα κυττάρων, το οποίο και αποστέλλεται για βιοψία.

● **Πού απευθύνεται:** Κυρίως σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε τεστ Παπ και υπήρξε κάποιο παθολογικό εύρημα.

● **Πότε γίνεται:** Στο πλαίσιο μιας απλής γυναικολογικής εξέτασης. Εφαρμόζεται δοκιμαστικά στο Τμήμα Κολποσκοπήσεων του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα», κοστίζει 40 € και καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία⁶⁸.

4.13 ΣΧΕΣΗ ΚΟΛΠΟΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Συμπερασματικά, θα μπορούσαμε να πούμε και τα εξής, από την μεγάλη πείρα που αποκτήσαμε και την εφαρμογή της κολποσκοπίσης - κολποφωτογράφισης και του γνωστού μας τεστ Παπανικολάου:

1. Οι δύο μέθοδοι που αναφέραμε στην εργασία μας, η κολποσκοπήση και το Pap-test δεν είναι ανταγωνιστικές μέθοδοι στην αναζήτηση και διάγνωση του τραχηλικού καρκίνου.

2. Οι παραπάνω μέθοδοι έχουν η κάθε μια τους πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα στην διαδικασία λήψης - τελικής διάγνωσης (πόρισμα) καθώς και διαφορετικό κόστος η κάθε μια.

3. Στα προγράμματα μαζικού ελέγχου πληθυσμών (προληπτική εξέταση του τραχήλου) καλό θα είναι να εφαρμόζονται και οι δυο μέθοδοι, εκεί όπου υπάρχει ο κατάλληλος εξοπλισμός και εκπαιδευμένο προς τούτοις προσωπικό.

4. Σε όποια από τις μεθόδους υπάρχουν κενά ως προς τη διάγνωση, πρέπει να συστήνεται στον θεράποντα ιατρό, μετά από συμβούλιο ιατρών ή άλλη ερευνητική - διαγνωστική μέθοδος και ακόμη ειδική υπόδειξη, σύμφωνα με τα νεώτερα δεδομένα της διάγνωσης και θεραπείας.

5. Τέλος στην λεπτή απάντηση (πόρισμα) που θα ανακοινώσουμε όλοι μας, κυτταρολόγοι - ιστοπαθολόγοι - ειδικοί γυναικολόγοι, δεν θα πρέπει να επηρεασθούμε από έντονο συναισθηματισμό και άκρατο επαγγελματισμό απέναντι του οποιουδήποτε περιστατικού, αλλά από πολύ υπεύθυνη θέση να επιζητήσουμε την καλύτερη εξυπηρέτηση του περιστατικού μας και να υποδείξουμε τους σύγχρονους και τεκμηριωμένους τρόπους θεραπείας⁶⁹.

Νεώτερες απόψεις και δεδομένα

Σήμερα με την ανάπτυξη της τεχνολογίας, της πληροφορικής και της βιοϊατρικής, έχουμε ραγδαίες εξελίξεις και προς τις δύο εξεταστικές μεθόδους που περιγράψαμε προηγουμένως, με τα θετικά και αρνητικά σημεία προσέγγισης της διάγνωσης τους⁶⁹.

4.14 ΔΙΠΛΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Οι γυναίκες 30 χρόνων και μεγαλύτερες μπορούν να υποβάλλονται σε τεστ Παπανικολάου και HPV τεστ ταυτόχρονα. Η διπλή εξέταση δεν συνιστάται στις νεότερες γυναίκες, γιατί αυτές έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να μολυνθούν με τον ιό HPV, αλλά μπορούν να τον εξαλείψουν μέσα σε λίγους μήνες ή έναν χρόνο. Στις μεγαλύτερες γυναίκες η μόλυνση με τον ιό είναι λιγότερο συνηθισμένη αλλά είναι πιο πιθανή να επιμείνει⁷⁰.

4.15 ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΩΝ

Η ενημέρωση των σεξουαλικών συντρόφων είναι απαραίτητη. Πρέπει να τονισθεί ιδιαίτερος ότι:

Η HPV - μόλυνση μεταδίδεται κυρίως σεξουαλικά. Υπάρχει όμως ένα πολύ μικρό ποσοστό ασθενών, που μολύνεται από μολυσμένα αντικείμενα ή εργαλεία, εάν έχει προηγηθεί μικροτραυματισμός στην περιοχή, των γεννητικών οργάνων³.

Στην περίπτωση, της HPV - μόλυνσης, δεν μπορεί να αποδειχθεί με σαφήνεια ποιος κόλλησε ποιόν. Δεν υπάρχει οροαντίδραση, που να προσδιορίζει τίτλο αντισωμάτων. Η μολυσματικότητα ασθενών με λανθάνουσα μόλυνση, αμφισβητείται. Όμως ασθενείς με υποκλινική φλεγμονή είναι μολυσματικοί. Όπως τονίσθηκε, η μετάπτωση, από τη λανθάνουσα μόλυνση στην υποκλινική, φλεγμονή, και αντιστρόφως είναι συχνή. Είναι πολύ πιθανό να έχουμε τότε λανθάνουσα μόλυνση, και τότε υποκλινική φλεγμονή, σε ένα άτομο για πολλές δεκαετίες. Με βάση αυτή τη λογική, μπορεί ένας άνδρας να μετέδωσε τη μόλυνση, στη, σεξουαλική, του σύντροφο, ενώ εκείνος είχε υποκλινική πρωτομόλυνση ή υποτροπή. Μετά από κάποιο χρονικό διάστημα η λοίμωξη σε εκείνον μετέπεσε σε ύφεση (λανθάνουσα μορφή), οπότε κατά τον έλεγχο που έγινε (επειδή βρέθηκε σε κείνη HPV - λοίμωξη) εκείνος βρέθηκε υγιής.

Ακόμη και οι ογκογόνοι HPV, θεωρούνται ογκογόνοι υπό προϋποθέσεις. Σε καμιά περίπτωση όμως δεν συντρέχει λόγος για πανικό, αφού η εξέλιξη αυτή αφορά ένα μικρό μόνο ποσοστό των ατόμων που μολύνθηκαν, η δε εξέλιξη προς καρκίνο είναι χρονοβόρα. Αρχίζει από αλλοιώσεις χαμηλού βαθμού και εξελίσσεται βαθμιαία προς υψηλού βαθμού αλλοιώσεις. Με τα σημερινά δεδομένα υπάρχει η δυνατότητα για εντόπιση και θεραπεία των προκαρκινικών αλλοιώσεων³.

4.16 Η ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΠΟΥ ΜΟΛΥΝΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ ΗΡV

Η άγνοια και ο αόριστος φόβος καρκίνου είναι η σημαντικότερη αιτία των σοβαρών ψυχολογικών διαταραχών που υφίστανται γυναίκες όταν διαγνωσθούν με μόλυνση από τον ιό των κονδυλωμάτων.

Υπέρτατο χρέος των λειτουργών υγείας, και ιδίως των γυναικολόγων, είναι να είναι να εξηγήσουν τη φύση αυτής της κοινής μόλυνσης στις γυναίκες, να τις ενημερώσουν ότι δεν σημαίνει καρκίνο και ότι δεν έχουν κάνει κάτι για το οποίο θα πρέπει να αισθάνονται ντροπή.

Η ενημέρωση θα πρέπει να αρχίζει από τα σχολεία (υπεύθυνη σεξουαλική στάση, υγιεινός τρόπος ζωής) ώστε να επιτευχθεί ο στόχος της πρωτογενούς πρόληψης.

Για τις γυναίκες που έχουν ήδη αναπτύξει μόλυνση από τον ιό η και προκαρκινικές βλάβες, η ψυχολογική υποστήριξη μαζί με τη θεραπεία θα ελαχιστοποιήσει την πιθανότητα επαναμόλυνσης και θα αποκαταστήσει την ομαλή ζωή της ασθενούς.

Θα πρέπει να γίνεται σαφές στις γυναίκες ότι με την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία θα διατηρηθεί και η γονιμότητα τους⁷¹.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1^η ΕΡΕΥΝΑ

Εισαγωγή

Οι γνώσεις και οι απόψεις των γυναικών για τη δοκιμασία κατά Παπανικολάου, έχουν ουσιαστική σημασία για την επιτυχία της πρόληψης των νόσων που μπορούν να διαγνωστούν μέσω της δοκιμασίας αυτής.

Σε έρευνα που διεξήχθη από τον Σεπτέμβριο του '94 έως το Νοέμβριο του '94 στο κυτταρολογικό εργαστήριο του νοσοκομείου «Αλεξάνδρα» από το Εργαστήριο Υγιεινής & Επιδημιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών και Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Παν/μίου Αθηνών, ΠΓΝ «Αλεξάνδρα» Αθηνών, επεξεργάστηκαν 19.943 φακέλους γυναικών που εξετάστηκαν το 1994 στο Κυτταρολογικό εργαστήριο του Π.Γ.Ν. Αλεξάνδρα. Επίσης χορηγήθηκε ερωτηματολόγιο στις 950 από αυτές.

Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση της προηγούμενης εμπειρίας και των γνώσεων, σχετικά με την εξέταση κατά Παπανικολάου, των γυναικών που προσέρχονται για κολποτραχηλική εξέταση.

Υλικό και μέθοδος

Για την αξιολόγηση προηγούμενης εμπειρίας των γυναικών σχετικά με την εξέταση κατά Παπανικολάου επεξεργαστήκαμε τα μηχανογραφημένα δεδομένα του αρχείου του Κυτταρολογικού Εργαστηρίου του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα».

Κατά την πρώτη εγγραφή τους στα μητρώα των εξωτερικών γυναικολογικών ιατρείων του Νοσοκομείου ή των άλλων συνεργαζόμενων κέντρων, οι γυναίκες που προσέρχονται για κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου, δηλώνουν, μεταξύ άλλων, και το αν έχουν κάνει στο παρελθόν την εξέταση. Η πληροφορία αυτή, μαζί με τα ατομικά στοιχεία της κάθε γυναίκας, καταχωρούνται από το 1994 στον ηλεκτρονικό υπολογιστή του Κυτταρολογικού Εργαστηρίου. Επεξεργαστήκαμε τα δεδομένα 19.443 ιατρικών φακέλων γυναικών ηλικίας 25-64 ετών που εξετάστηκαν το 1994. Από τις γυναίκες αυτές, 15.134 προέρχονταν από αστικά κέντρα και 4.309 από επαρχιακά κέντρα υγείας ή από οργανωμένες εξορμήσεις των ιατρών του νοσοκομείου σε νησιά και άλλες ημιαστικές - αγροτικές περιοχές.

Θεωρήσαμε ότι οι βασικές γνώσεις που πρέπει να έχει μια γυναίκα σχετικά με την εξέταση κατά Παπανικολάου είναι: (α) για ποιο λόγο γίνεται η εξέταση (για να προλάβει τον καρκίνο), (β) πότε πρέπει να αρχίσει να εξετάζεται μια γυναίκα (μετά την έναρξη της σεξουαλικής ζωής), (γ) σε ποια ηλικία δεν χρειάζεται πια να γίνεται η εξέταση (μετά τα 60-65 εφόσον έχουν προηγηθεί αρνητικά επιχρίσματα). Για τη διερεύνηση αυτών των βασικών γνώσεων σχετικά με την εξέταση κατά Παπανικολάου, απευθύναμε ένα ερωτηματολόγιο σε γυναίκες που εξετάστηκαν στο Κυτταρολογικό Εργαστήριο του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα» από το Σεπτέμβριο του 1994 έως το Νοέμβριο του 1994. Το ερωτηματολόγιο αφορούσε πληροφορίες για το έτος γέννησης, την οικογενειακή κατάσταση, τις γραμματικές γνώσεις και τις γνώσεις γύρω από την εξέταση κατά Παπανικολάου. Επίσης, για όσες γυναίκες έκαναν την εξέταση για πρώτη φορά στη ζωή τους, οι ερωτήσεις αφορούν τους λόγους που δεν την είχαν κάνει στο παρελθόν.

Οι τρεις ερωτήσεις για την αξιολόγηση των βασικών γνώσεων σχετικά με την εξέταση κατά Παπανικολάου, ήταν οι ακόλουθες:

1. Η εξέταση κατά Παπανικολάου γίνεται για να:
 - α. προλάβει τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (επαρκής γνώση)
 - β. βρεθεί ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας (σχετική γνώση).
 - γ. θεραπεύσει τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (λάθος)
 - δ. δεν γνωρίζω (άγνοια).
2. Πότε πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά η εξέταση;
3. Σε ποια ηλικία δεν χρειάζεται πια να γίνεται η εξέταση κατά Παπανικολάου;

Η βαθμολογία των απαντήσεων έγινε σύμφωνα με την ακόλουθη κλίμακα: 0 βαθμοί για μη απάντηση ή για λάθος απάντηση, 1-2 βαθμοί για σχετικές γνώσεις και 3 βαθμοί για επαρκείς γνώσεις. Ως δείκτη των γνώσεων θεωρήσαμε το άθροισμα της βαθμολογίας. Άθροισμα βαθμολογίας από 0-3 αντιπροσωπεύει ανεπαρκείς γνώσεις, 4-6 σχετικές γνώσεις και 7-9 επαρκείς γνώσεις. Από τα 950 ερωτηματολόγια, έγκυρα θεωρήσαμε τα 911. Τα 198 από τα ερωτηματολόγια αυτά αφορούσαν γυναίκες ημιαστικής - αγροτικής προέλευσης. Ο έλεγχος των υποθέσεων (α) ότι ο δείκτης των βασικών γνώσεων σχετίζεται με την προηγούμενη εμπειρία εξέτασης κατά Παπανικολάου και (β) ότι η προηγούμενη εμπειρία εξέτασης κατά Παπανικολάου σχετίζεται με το επίπεδο γραμματικής μόρφωσης, έγινε με δοκιμασία χ^2 .

Πίνακας 1. Προηγούμενη εμπειρία με την εξέταση κατά Παπανικολάου (Pap-test) γυναικών ηλικίας 25-64 ετών (ΠΓΝ «Αλεξάνδρα», 1994).

Πληθυσμός	Ομάδες ηλικιών	ΔΕΞ P-t				ΕΞ P-t				Σύνολο δείγματος				Σύνθεση γυναικείου πληθυσμού				Αναλογίες προηγούμενης εμπειρίας					
		N		%		N		%		N		%		95% ΟΑ		Ελλάδας 1991 (%)*		ΔΕΞ P-t		ΕΞ P-t		Λόγος	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	%	95% ΟΑ	Ελλάδας 1991 (%)*	ΔΕΞ P-t	ΕΞ P-t	Λόγος				
Αστικός	24-29	717	17,25	819	7,46	1.536	10,15	9,67-10,63	14,30	46,68	53,32	0,88:1											
	30-34	734	17,66	1.289	11,74	2.023	13,37	12,83-13,91	14,67	36,28	63,72	0,57:1											
	35-39	636	15,30	1.744	15,89	2.380	15,73	15,15-16,31	13,47	26,72	73,28	0,36:1											
	40-44	579	13,93	1.839	16,75	2.418	15,98	15,39-16,56	13,11	23,95	76,05	0,31:1											
	45-49	524	12,61	1.815	16,53	2.339	15,46	14,88-16,03	10,34	22,40	77,60	0,29:1											
	50-54	391	9,41	1.385	12,62	1.776	11,74	11,22-12,25	11,74	22,02	77,98	0,28:1											
	55-59	320	7,70	1.288	11,73	1.608	10,63	10,13-11,12	11,10	19,90	80,10	0,25:1											
	60-64	255	6,14	799	7,28	1.054	6,96	6,56-7,37	11,26	24,19	75,81	0,32:1											
	Σύνολο	4.156	100,00	10.978	100,00	15.134	100,00		100,00	27,46	72,54	0,38:1											
	Ημιστικός	25-29	252	11,52	107	5,04	359	8,33	7,51-9,16	12,10	70,19	29,81	2,36:1										
Αγροτικός	30-34	344	15,73	266	12,54	610	14,16	13,12-15,20	12,05	56,39	43,61	1,29:1											
	35-39	312	14,27	324	15,27	636	14,76	13,70-15,82	11,20	49,06	50,94	0,96:1											
	40-44	311	14,22	344	16,21	655	15,20	14,13-16,27	11,53	47,48	52,52	0,90:1											
	45-49	300	13,72	350	16,49	650	15,08	14,02-16,15	10,60	46,15	53,85	0,86:1											
	50-54	262	11,98	303	14,28	565	13,11	12,10-14,12	13,82	46,37	53,63	0,86:1											
	55-59	208	9,51	255	12,02	463	10,74	9,82-11,67	14,29	44,92	55,08	0,82:1											
	60-64	198	9,05	173	8,15	371	8,61	7,77-9,45	14,41	53,37	46,63	1,14:1											
	Σύνολο	2.187	100,00	2.122	100,00	4.309	100,00		100,00	50,75	49,25	1,03:1											
	Γενικό Σύνολο	6.343		13.100		19.443				32,62	67,38	0,48:1											

Αποτελέσματα

Στον πίνακα 1 παρουσιάζεται η σύνθεση του γυναικείου πληθυσμού 25-64 ετών που εξετάστηκε το 1994 στο Κυτταρολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα» (α) κατά ομάδες ηλικιών και (β) κατά περιοχή προέλευσης (αστική ή ημιαστική - αγροτική), σε σχέση με την προηγούμενη εμπειρία στην εξέταση κατά Παπανικολάου.

Σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, η σύνθεση του πληθυσμού του δείγματος παρουσιάζει κάποιες διαφοροποιήσεις. Συγκεκριμένα, οι γυναίκες ηλικίας 35-49 ετών που εξετάστηκαν στο Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα» εμφανίζουν μεγαλύτερη εκπροσώπηση, ενώ αντίθετα, οι ομάδες ηλικιών 25-29 και 60-64 υποεκπροσωπούνται.

Συνολικά, την εξέταση κατά Παπανικολάου είχε ξανακάνει το 67,38% των γυναικών. Οι γυναίκες αστικής προέλευσης είχαν ξανακάνει την εξέταση σε αναλογία 72,54 %, ενώ οι γυναίκες ημιαστικής - αγροτικής προέλευσης σε αναλογία 49,25%. Παρατηρείται ότι όσο αυξάνεται η ηλικία, αυξάνεται και η εμπειρία με την εξέταση κατά Παπανικολάου. Η αυξητική αυτή τάση κορυφώνεται στην ομάδα ηλικίας 55-59 ετών (από 53,2% σε 80,10%, για τον αστικό πληθυσμό και από 29,81% σε 55,08% για τον ημιαστικό - αγροτικό πληθυσμό) και ακολουθεί πτώση στις ηλικίες 60-64 ετών.

Εξετάζοντας τη σύνθεση του πληθυσμού των γυναικών που ήλθαν για πρώτη φορά να κάνουν την εξέταση, παρατηρείται ότι τόσο για τον αστικό όσο και για τον ημιαστικό - αγροτικό πληθυσμό τη μεγαλύτερη συμμετοχή έχουν οι νεότερες ηλικίες (κυρίως οι ηλικίες 25-34 ετών). Αντίστοιχα, μεγαλύτερη συμμετοχή στη σύνθεση του πληθυσμού των γυναικών που είχαν ξανακάνει την εξέταση παρουσιάζουν οι ηλικίες 40-49 ετών.

Συγκρίνοντας το λόγο του αριθμού των γυναικών που έκαναν την εξέταση κατά Παπανικολάου για πρώτη φορά προς τον αριθμό των γυναικών που είχαν ήδη προηγούμενη εμπειρία, παρατηρείται ότι σε όλες τις ηλικίες υπερτερούν οι γυναίκες που την είχαν ξανακάνει, εκτός από τις ηλικίες 25-34 και 60-64 ετών του ημιαστικού - αγροτικού πληθυσμού. Ο λόγος αυτός εμφανίζεται ιδιαίτερα μεγάλος στις ηλικίες 25-34 ετών (2,36:1 και 1,29:1).

Πίνακας 2. Αξιολόγηση των απαντήσεων του ερωτηματολογίου σε σχέση με την προηγούμενη εμπειρία των γυναικών με την εξέταση κατά Παπανικολάου.

	N	Αξιολόγηση ερωτηματολογίου	Λόγος που γίνεται η εξέταση κατά Παπανικολάου %	Πότε πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά η εξέταση %	Σε ποια ηλικία δεν χρειάζεται πια να γίνεται η εξέταση %
Γυναίκες που είχαν ξανακάνει εξέταση	627	Δεν απάντησε/ ανεπαρκείς γνώσεις	16,75	37,00	58,69
		Σχετικές γνώσεις	11,64	44,02	40,35
		Επαρκείς γνώσεις	71,61	18,98	0,96
Γυναίκες που δεν είχαν ξανακάνει εξέταση	284	Δεν απάντησε/ ανεπαρκείς γνώσεις	32,39	61,27	72,18
		Σχετικές γνώσεις	8,45	25,35	27,11
		Επαρκείς γνώσεις	59,15	13,38	0,70
Σύνολο	911	Δεν απάντησε/ ανεπαρκείς γνώσεις	21,62	44,57	62,90
		Σχετικές γνώσεις	10,65	38,20	36,22
		Επαρκείς γνώσεις	67,73	17,23	0,88

Πίνακας 3. Συσχέτιση της βαθμολόγησης των γνώσεων των γυναικών για την εξέταση κατά Παπανικολάου (Pap-test) και της προηγούμενης εμπειρίας τους.

Αθροιστική βαθμολογία	Έχει ξανακάνει Pap-test		Δεν έχει ξανακάνει Pap-test		Σύνολο γυναικών	
		%		%		%
(0-3) Ανεπαρκείς γνώσεις	159	25,36	134	47,18	293	32,16
(4-6) Σχετικές γνώσεις	288	45,93	106	37,32	394	43,25
(7-9) Επαρκείς γνώσεις	180	28,71	44	15,49	224	24,59
Σύνολο	627	100,00	284	100,00	911	100,00

Πίνακας 4. Συσχέτιση των γραμματικών γνώσεων των γυναικών και της προηγούμενης εμπειρίας τους με την εξέταση κατά Παπανικολάου (Pap-test).

Γραμματικές γνώσεις	Έχει ξανακάνει Pap-test		Δεν έχει ξανακάνει Pap-test		Σύνολο	
		%		%		%
Δεν απάντησε	13	2,07	18	6,34	31	3,40
Τίποτα	17	2,71	9	3,17	26	2,85
Δημοτικό	294	46,88	162	57,04	456	50,05
Γυμνάσιο	73	11,64	26	9,15	99	10,87
Λύκειο	115	18,34	43	15,14	158	17,34
Ανώτερη σχολή	52	8,29	12	4,22	64	7,03
Πανεπιστήμιο	63	10,04	14	4,93	77	8,45
Σύνολο	627	100,00	284	100,00	911	100,00

Η αξιολόγηση των απαντήσεων του ερωτηματολογίου (πίνακας 2) έδειξε ότι οι γυναίκες που προσήλθαν για εξέταση κατά Παπανικολάου γνώριζαν σε μεγάλο βαθμό ότι η εξέταση γίνεται για να προληφθεί ο καρκίνος (67,73%). Όμως, λίγες ήταν εκείνες που γνώριζαν το πότε πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά η εξέταση (17,23%), ενώ ελάχιστες γνώριζαν ακριβώς σε ποια ηλικία δεν χρειάζεται πια να γίνεται (8 περιπτώσεις ή 0,88%). Οι γυναίκες που είχαν ξανακάνει την εξέταση παρουσιάζονται σαφώς πιο ενημερωμένες σε σχέση με εκείνες που δεν την είχαν ξανακάνει. Πρέπει να σημειωθεί ότι η σύνθεση του πληθυσμού των γυναικών που συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια ήταν ανάλογη του πληθυσμού των γυναικών που έκαναν την εξέταση.

Ο πίνακας 3 παρουσιάζει τη σχέση της αθροιστικής βαθμολογίας των γνώσεων των γυναικών για την εξέταση κατά Παπανικολάου με την προηγούμενη ή όχι εμπειρία τους με την εξέταση αυτή. Η δοκιμασία χ^2 έδειξε ότι υπάρχει ισχυρή ένδειξη συσχέτισης μεταξύ προηγούμενης εμπειρίας και γνώσεων για την εξέταση ($P < 0,01$). Χαρακτηριστικό είναι ότι παρ' όλη την εμπειρία τους, πολλές γυναίκες εξακολουθούν να έχουν ανεπαρκείς (25,36%) ή σχετικές μόνο γνώσεις (45,93%).

Στον πίνακα 4 παρουσιάζεται το επίπεδο της γραμματικής μόρφωσης των γυναικών σε σχέση με το εάν είχαν ξανακάνει ή όχι την εξέταση κατά Παπανικολάου στο παρελθόν. Από τις 911 γυναίκες, μόνο οι 284 δεν είχαν ξανακάνει την εξέταση. Παρατηρείται ότι όσο μεγαλύτερο είναι το επίπεδο μόρφωσης, τόσο μεγαλύτερη είναι η αναλογία γυναικών που είχαν ξανακάνει την εξέταση. Η δοκιμασία χ^2 έδειξε ότι υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις συσχέτισης ($P < 0,01$).

Οι λόγοι για τους οποίους οι 284 γυναίκες δεν είχαν ξανακάνει την εξέταση κατά Παπανικολάου στο παρελθόν παρουσιάζονται στον πίνακα 5. Οι περισσότερες γυναίκες απάντησαν ότι αδράνησαν («αδιαφόρησα ή είχα πολλές δουλειές»: 40,14%), ενώ ένα σημαντικό ποσοστό παραδέχθηκε άγνοια για την ύπαρξη της εξέτασης (24,3%). Η ντροπή (12,68%), ο φόβος του πόνου (7,39%), ο φόβος της ιδέας του καρκίνου (6,69%) ή «άλλος λόγος» (7,39%), ήταν οι λοιποί λόγοι για τους οποίους οι γυναίκες δεν είχαν ξανακάνει την εξέταση. Ελάχιστες γυναίκες απάντησαν ότι η εξέταση ήταν ακριβή (1,41%)⁷².

Πίνακας 5. Λόγοι για τους οποίους οι γυναίκες δεν είχαν ξανακάνει στη ζωή τους την εξέταση κατά Παπανικολάου

Απαντήσεις	N	%
Δεν ήξερα ότι υπάρχει αυτή η εξέταση	69	24,30
Ήταν ακριβή εξέταση	4	1,41
Ντροπέμουν	36	12,68
Φοβήθηκα ότι θα πονέσω	21	7,39
Δεν θέλω να ξέρω ή αν θα πάθω καρκίνο	19	6,69
Αδιαφόρησα ή είχα πολλές δουλειές	114	40,14
Άλλος λόγος	21	7,39
Σύνολο	284	100,00

2^η ΕΡΕΥΝΑ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο αριθμός των ερωτηθέντων οι οποίοι ανταποκρίθηκαν στην συμπλήρωση των 14 ερωτήσεων κλειστού τύπου, ανέρχεται στους 200.

Η έρευνα αυτή διεξήχθη από τον Ιούνιο του 1998 έως τον Αύγουστο του 1998 στις πόλεις των Πατρών, Αμαλιάδας, Καλαμάτας και Μελιγαλά Μεσσηνίας.

Παρακάτω παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα της στατιστικής επεξεργασίας των απαντήσεων. Παρακάτω παρουσιάζονται με μορφή πινάκων τα αποτελέσματα, ενώ ακολουθεί αντίστοιχο σχήμα με ανάλογη γραφική παράσταση των αποτελεσμάτων για σαφέστερη παρουσίασή τους.

Πίνακας 1: Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με την ηλικία.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
<20 έτη	20	10
21-30 έτη	44	22
31-40 έτη	64	32
41-50 έτη	52	26
>51 έτη	20	10

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν μεταξύ των 31 και 40 ετών.

Πίνακας 2: Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με την οικογενειακή κατάσταση.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΕΓΓΑΜΗ	135	67
ΑΓΑΜΗ	65	33

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν έγγαμοι.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το μορφωτικό επίπεδο.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΑΝΑΛΦΑΒΗΤΗ	4	2
ΔΗΜΟΤΙΚΟ	26	13
ΓΥΜΝΑΣΙΟ	27	14
ΛΥΚΕΙΟ	86	43
ΤΕΙ	41	20
ΑΕΙ	16	8

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα είχαν μορφωτικό επίπεδο λυκείου.

Πίνακας 4. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το επάγγελμα

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΟΙΚΙΑΚΑ	59	29,5
ΑΓΡΟΤΙΚΑ	4	2
ΕΡΓΑΤΡΙΑ	4	2
ΥΠ. ΓΡΑΦΕΙΟΥ	60	30
ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΕΠΑΓΓ.	32	16
ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ-ΜΑΘΗΤΡΙΑ	5	2,5
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ	13	6,5
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟΣ	3	1,5
ΑΛΛΟ	20	10

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα ήταν υπάλληλοι γραφείου ή ασχολούνταν αποκλειστικά με τα οικιακά.

Πίνακας 5. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με τον τόπο διαμονής.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΠΟΛΗ	148	74
ΚΩΜΟΠΟΛΗ	36	18
ΧΩΡΙΟ	16	8

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα διέμεναν σε πόλη.

Πίνακας 6. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με τον αν γνωρίζουν το τεστ.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΝΑΙ	197	99
ΟΧΙ	3	1

Όλοι σχεδόν στην παρούσα έρευνα γνώριζαν για το τεστ.

Πίνακας 8. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με τον λόγο που έγινε η εξέταση.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΠΡΟΛΗΨΗ	147	73
ΓΥΝΑΙΚΟΛ. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	15	8
ΕΛΕΓΧΟΣ	12	6
ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΑΝ	26	13

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες στην παρούσα έρευνα έκαναν το τεστ για πρόληψη για καρκίνο.

Πίνακας 9. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το ποιος πρότεινε το τεστ.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΣΥΓΓΕΝΗΣ - ΦΙΛΟΣ	18	9
ΓΙΑΤΡΟΣ	52	26
ΔΙΚΗ ΜΟΥ ΠΡΩΤΟΒΟΥΛΙΑ	107	53
ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	21	11

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες έκαναν το τεστ από δική τους πρωτοβουλία.

Πίνακας 10. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το που έγινε το τεστ.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΙΔΙΩΤΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ	115	58
ΚΕΝΤΡ. ΟΙΚΟΓ. ΠΡΟΓΡΑΜ.	6	3
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ	42	21
ΚΙΝΗΤΕΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ	5	3
ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΑΝ	23	12

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες έκαναν την εξέταση σε ιδιωτικό ιατρείο.

Πίνακας 11. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με την ικανοποίησή τους για τις υπηρεσίες στο χώρο που έγινε το τεστ.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΝΑΙ	146	73
ΟΧΙ	20	10
ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΑΝ	34	17

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες ήταν ικανοποιημένοι με τις υπηρεσίες στο χώρο όπου έγινε το τεστ.

Πίνακας 12. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το πόσο συχνά κάνουν το τεστ.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΚΑΘΕ 6 ΜΗΝΕΣ	10	5
ΜΙΑ ΦΟΡΑ ΤΟ ΧΡΟΝΟ	87	43
ΚΑΘΕ 2 ΧΡΟΝΙΑ	47	24
ΚΑΘΕ 5 ΧΡΟΝΙΑ	7	4
ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟ ΤΩΝ 5 ΕΤΩΝ	5	2
ΠΟΤΕ	42	21

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες κάνουν την εξέταση μια φορά το χρόνο.

Πίνακας 13. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με τον πόσο συχνά πρέπει να γίνεται το τεστ.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΚΑΘΕ 6 ΜΗΝΕΣ	48	24
1 ΑΝΑ ΕΤΟΣ	127	64
ΚΑΘΕ 2 ΕΤΗ	16	8
ΚΑΘΕ 5 ΕΤΗ	1	0,5
> ΑΠΟ 5 ΕΤΗ	0	0
ΠΟΤΕ	1	0,5

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες πιστεύουν ότι η εξέταση πρέπει να γίνεται μια φορά το χρόνο.

Πίνακας 14. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το πότε πρέπει να αρχίσει το τεστ.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
>20 ΕΤΩΝ	49	25
>30 ΕΤΩΝ	30	15
>40 ΕΤΩΝ	8	4
ΜΕ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΝ ΣΧΕΣΕΩΝ	109	55

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες θεωρούν ότι με την έναρξη των σεξουαλικών σχέσεων πρέπει να αρχίζει η εξέταση.

Πίνακας 15. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με τους λόγους που δεν κάνουν το τεστ.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΤΟ ΑΜΕΛΩ	108	54
ΝΤΡΕΠΟΜΑΙ	8	4
ΦΟΒΑΜΑΙ	4	2
ΑΓΝΟΙΑ	3	1,5
ΜΗ ΕΜΠΙΣΤΟΣΥΝΗ	2	1
ΑΛΛΟ	6	3
ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	65	33,5

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες αμελούν να εξεταστούν.

Πίνακας 16. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το πρόσωπο που πρέπει να κάνει το τεστ.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΑΝΔΡΑΣ	28	14
ΓΥΝΑΙΚΑ	147	73,5
ΔΕΝ ΕΧΩ ΠΡΟΒΛΗΜΑ	25	12,5

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες νοιώθουν πιο άνετα αν την εξέταση την πραγματοποιεί γυναίκα.

Πίνακας 17. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το λόγο που φοβούνται το τεστ.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΦΟΒΟΣ ΓΙΑ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ	76	38
ΦΟΒΟΣ ΓΙΑ ΤΟ ΠΙΘΑΝΟ ΠΟΝΟ	18	9
ΔΕΝ ΦΟΒΑΜΑΙ	106	53

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες δεν φοβούνται την εξέταση αλλά και από αυτούς που την φοβούνται αυτό συμβαίνει εξαιτίας του πιθανού αποτελέσματος.

Πίνακας 18. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το από ποιον έγινε η ενημέρωση.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΓΙΑΤΡΟ	83	42
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ	5	2,5
ΦΙΛΗ - ΣΥΓΓΕΝΗΣ	28	14
ΦΥΛΛΑΔΙΑ	13	6,5
ΜΜΕ	31	15
ΣΧΟΛΕΙΟ	4	2
ΑΛΛΟ	17	8

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες ενημερώθηκαν από γιατρό.

Πίνακας 19. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το από ποιον θα ήθελαν να γίνει η ενημέρωση.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΓΙΑΤΡΟ	137	68
ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ	7	4
ΦΙΛΗ - ΣΥΓΓΕΝΗΣ	6	3
ΦΥΛΛΑΔΙΑ	0	0
ΜΜΕ	6	3
ΣΧΟΛΕΙΟ	14	7
ΑΛΛΟ	7	4

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες θα ήθελαν να ενημερώνονται επίσης από ιατρό.

Πίνακας 20. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν χρειάζεται περισσότερη ενημέρωση.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΝΑΙ	165	83
ΟΧΙ	35	17

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες πιστεύουν στην ανάγκη περισσότερης ενημέρωσης.

Πίνακας 21. Κατανομή των απαντήσεων 200 ερωτηθέντων σε σχέση με το αν είχαν στο οικογενειακό περιβάλλον γυναικολογικό καρκίνο.

ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
ΝΑΙ	35	17
ΟΧΙ	165	83

Οι περισσότεροι ερωτηθέντες δεν είχαν περιστατικό γυναικολογικού καρκίνου στο οικογενειακό περιβάλλον τους.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ύστερα από την μελέτη των αποτελεσμάτων - όπως αυτά παρουσιάστηκαν νωρίτερα - οι περισσότερες ερωτηθείσες στην παρούσα έρευνα ήταν μεταξύ των 31 και 40 ετών και έγγαμες (πίνακες 1, 2). Βέβαια, πρέπει να σημειωθεί ότι συμμετέχουν 20 γυναίκες κάτω των 20 ετών και 20 άνω των 50 ετών, ώστε να έχουμε ένα ευρύ φάσμα απαντήσεων.

Αν και το μορφωτικό επίπεδο των γυναικών ποικίλει και στην έρευνα συμμετείχαν γυναίκες από όλα τα επίπεδα εκπαίδευσης, η πλειοψηφία των ερωτηθείσων είχε μορφωτικό επίπεδο λυκείου (πίνακας 3). Επίσης, το μεγαλύτερο ποσοστό των ερωτηθείσων ήταν υπάλληλοι γραφείου ή ασχολούνταν αποκλειστικά με τα οικιακά (πίνακας 4).

Χαρακτηριστικό ήταν ότι οι περισσότερες γυναίκες διέμεναν σε πόλη αν και περιλαμβάνονται και συμμετοχές γυναικών που διέμεναν σε χωριό ή σε κωμόπολη (πίνακας 5).

Όλες σχεδόν οι ερωτηθείσες στην παρούσα έρευνα απάντησαν θετικά στην ερώτηση για το αν γνωρίζουν τι είναι το τεστ Παπανικολάου (πίνακας 6). Επίσης η πλειοψηφία των γυναικών απάντησε ότι κάνει το τεστ Παπανικολάου αν και υπάρχει ένα σημαντικό ποσοστό που δεν έχει κάνει ποτέ το τεστ (πίνακας 7). Όσον αφορά την ερώτηση που εξετάζει για ποιους λόγους κάνουν το τεστ, οι περισσότερες γυναίκες απάντησαν ότι το κάνουν για πρόληψη για καρκίνο (πίνακας 8).

Βέβαια, υπήρξε ένα σημαντικό ποσοστό που δεν απάντησε στην ερώτηση και ένα ποσοστό που έδωσε γενικευμένες απαντήσεις.

Οι περισσότερες ερωτηθείσες έκαναν το τεστ ύστερα από δική τους πρωτοβουλία, ενώ ήταν μικρό ποσοστό εκείνων που το έκαναν ύστερα από πρόταση του γιατρού τους και ακόμα μικρότερο το ποσοστό των γυναικών που έκαναν το τεστ ύστερα από προτροπή κάποιου οικείου προσώπου (πίνακας 9).

Οι περισσότερες γυναίκες προτιμούν να κάνουν την εξέταση σε ιδιωτικό ιατρείο, ενώ πολύ λίγες είναι αυτές που προτιμούν τις υπηρεσίες που προσφέρουν τα Νοσοκομεία και οι μονάδες πρωτοβάθμιας φροντίδας (πίνακας 10). Αυτά πιστεύουμε πως μπορεί να οφείλεται είτε στην έλλειψη οργανωμένων μονάδων πρωτοβάθμιας φροντίδας, είτε στην έλλειψη ενημέρωσης του κοινού για την ύπαρξή τους. Βέβαια, η μεγάλη προτίμηση των γυναικών στα ιδιωτικά

ιατρεία, μπορεί να οφείλεται επίσης και στο γεγονός ότι πολλές φορές τα αποτελέσματα των τεστ που γίνονται σε δημόσιες υπηρεσίες, αφενός αργούν πολύ, αφετέρου δεν έχουν ακόμη κερδίσει την εμπιστοσύνη του κοινού, όσον αφορά την αξιοπιστία.

Ακόμα, το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών ήταν ικανοποιημένο από τις υπηρεσίες που τους προσφέρουν στο χώρο που γίνεται η εξέταση (πίνακας 11).

Όσον αφορά τη συχνότητα του τεστ, οι περισσότερες γυναίκες παρουσιάζονται ενημερωμένες και πραγματοποιούν ετήσια επανάληψη του τεστ. Βέβαια, υπάρχει ποσοστό που δεν κάνει ποτέ το τεστ (πίνακας 12). Όμως το ποσοστό των γυναικών που γνωρίζουν για τον ετήσιο έλεγχο του τεστ είναι πολύ μεγαλύτερο από το ποσοστό που εφαρμόζει τον ετήσιο έλεγχο (πίνακας 13). Πράγμα που δείχνει πως εκτός από την ενημέρωση συμβάλλουν κι άλλοι παράγοντες στην πραγματοποίηση του τεστ. Αξιοπρόσεκτο είναι επίσης το γεγονός ότι πολλές γυναίκες απάντησαν ότι το τεστ πρέπει να γίνεται κάθε 6 μήνες, που δείχνει ίσως μια υπερβολική ευαισθησία και κάποια παραπληροφόρηση.

Οι περισσότερες ερωτηθείσες γνωρίζουν πως η έναρξη των σεξουαλικών σχέσεων πρέπει να ευαισθητοποιεί τη γυναίκα για την πραγματοποίηση του τεστ Παπανικολάου, ανεξαρτήτως ηλικίας (πίνακας 14).

Η αμέλεια παρουσιάζεται σαν ο πιο σημαντικός λόγος από τις γυναίκες που δεν κάνουν το τεστ ή δεν το κάνουν όσο συχνά πρέπει. Η ντροπή, ο φόβος και η άγνοια παρουσιάζονται σε πολύ μικρότερα ποσοστά (πίνακας 15).

Οι ερωτηθείσες σε μεγάλη πλειοψηφία προτιμούν το τεστ να γίνεται από γυναίκα, ενώ δεν είναι μικρό το ποσοστό αυτών που προτιμούν να γίνεται από άνδρα (πίνακας 16).

Το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών φαίνεται πως δεν φοβάται να πραγματοποιήσει το τεστ, ενώ οι γυναίκες που απάντησαν πως φοβούνται για το αποτέλεσμα του τεστ (πίνακας 17). Γεγονός που δείχνει πως αφενός ο γυναικείος πληθυσμός είναι εξοικειωμένος με τις ιατρικές εξετάσεις, αφετέρου όμως υπάρχει ευδιάκριτος ο φόβος για την επάρατη νόσο, τον καρκίνο.

Οι περισσότερες ερωτηθείσες ενημερώθηκαν για το τεστ Παπανικολάου από γιατρό, ενώ υπάρχει και ένα σημαντικό ποσοστό γυναικών που ενημερώθηκαν από συγγενικό ή φιλικό τους πρόσωπο (πίνακας 18). Επίσης, υπάρχει ένα σημαντικό ποσοστό που ενημερώθηκε από τα μέσα μαζικής

ενημέρωσης. Τέλος, περισσότερες ερωτηθείσες θα ήθελαν να ενημερωθούν από γιατρό (πίνακας 19). Πρέπει να σημειώσουμε εδώ την απουσία του νοσηλευτικού χώρου, καθώς παρουσιάζεται με πολύ μικρά ποσοστά, πράγμα που δείχνει, κατά τη γνώμη μας, ότι ο νοσηλευτικός κόσμος πρέπει να δώσει μεγαλύτερη σημασία στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας και στον τομέα της πρόληψης. Το γεγονός μάλιστα ότι ο πληθυσμός στην πλειοψηφία όχι μόνο δεν ενημερώθηκε από νοσηλεύτη, αλλά και δεν επιθυμεί να ενημερωθεί από νοσηλεύτη, μας δείχνει ότι ο κόσμος είτε δεν εμπιστεύεται τους νοσηλευτές, είτε δεν γνωρίζουν το έργο τους.

Σημαντικό είναι επίσης το γεγονός ότι οι περισσότερες ερωτηθείσες θεωρούν ότι χρειάζονται περισσότερη ενημέρωση (πίνακας 20).

Τέλος, η πλειοψηφία των γυναικών που συμμετείχαν στην έρευνα δεν έχουν περιστατικά γυναικολογικού καρκίνου στο άμεσο περιβάλλον τους (πίνακας 21).

Επίσης, έρευνα διεξήχθη από τους Ε. Αντωνίου (Τμήμα Μαιευτικής - ΣΕΥΠ - ΤΕΙ Αθήνας), Χ. Σιδηροπούλου (Μαιευτικό και Χειρουργικό Κέντρο «Μητέρα» Αθηνών), Μ. Δάγλα (Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Λευκάδας) και Α. Μαγαράκη (Μαιευτικό και Γυναικολογικό Κέντρο «Μητέρα» Ηρακλείου Κρήτης) με θέμα την «Στάση, συμπεριφορά και ενημέρωση των γυναικών για την εξέταση κατά Παπανικολάου, στον Ελλαδικό χώρο».

Η παρούσα ερευνητική εργασία μελετάει 400 περιπτώσεις γυναικών, από ολόκληρη την Ελλάδα, κατά το χρονικό διάστημα Ιούνιος - Σεπτέμβριος 2002. Σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση της στάσης και της συμπεριφοράς των γυναικών απέναντι στην εξέταση κατά Παπανικολάου, ο προσδιορισμός του αριθμού των γυναικών που κάνει την εξέταση και ο βαθμός ενημέρωσής τους για θέματα σχετικά με αυτήν.

Μέθοδοι - Σκοπός

Μελετήθηκαν συνολικά 400 περιπτώσεις γυναικών (σεξουαλικά και μη ενεργές), από ολόκληρη την Ελλάδα, επί τη βάσει ενός ερωτηματολογίου που συμπληρωνόταν από τις ίδιες, κατά το χρονικό διάστημα Ιούνιος - Σεπτέμβριος 2002. Το δείγμα του γυναικείου πληθυσμού που επιλέχθηκε ήταν τυχαίο και προέρχεται από 31 πόλεις της χώρας μας (Αθήνα, Αργίνο, Αγ. Νικόλαος Κρήτης, Αλεξανδρούπολη, Άργος, Άρτα, Βέροια, Βόλος, Γιάννενα, Ηράκλειο, Πρέβεζα, Πύργος, Ρέθυμνο, Ρόδος, Θεσσαλονίκη, Θήβα, Καβάλα, Πάτρα, Καστοριά, Κατερίνη, Κόρινθος, Λάρισα, Λευκάδα, Ναύπλιο, Ξάνθη, Πάργα, Σέρρες, Σπάρτη, Χαλκίδα, Χανιά, Χίος).

Η πλειοψηφία του δείγματος μας (56%) είναι γυναίκες ηλικίας 17-25 ετών, ενώ ακολουθεί το 33% αυτών ηλικίας 26-45 ετών και το 11% αυτών ηλικίας 46 ετών και άνω. Οι 95 γυναίκες (24%) κατοικούν στην Αθήνα, ενώ οι 305 (76%) σε επαρχιακές πόλεις. Οι περισσότερες γυναίκες (40%) είναι απόφοιτες Λυκείου ή κάποιας σχολής, ακολουθούν οι πτυχιούχες ανώτερης ή ανώτατης σχολής (38%) και τέλος όσες έχουν επίπεδο σπουδών δημοτικού - γυμνασίου (22%). Από το σύνολο των γυναικών που μελετάμε, το 60% αυτών είναι άγαμες και το 40% έγγαμες.

Αποτελέσματα

Από τον 1^ο Πίνακα παρατηρούμε τα διάφορα χαρακτηριστικά του συνόλου των γυναικών που μελετάμε. Από τις 400 γυναίκες, οι 314 (78%) είναι ενεργές σεξουαλικά. από το σύνολο των γυναικών που έχει σεξουαλικές σχέσεις, το 74% αυτών ξεκίνησε να έχει σεξουαλικές επαφές από την ενηλικίωσή του και μετά. Οι μισές γυναίκες δεν έχουν εξετασθεί γυναικολογικώς ποτέ. Οι περισσότερες (86%) έχουν μόνιμο ερωτικό σύντροφο και, όπως προκύπτει από την στατιστική ανάλυση των δεδομένων, η ύπαρξη ή όχι πολλών ερωτικών συντρόφων για μια γυναίκα δεν σχετίζεται με το εάν αυτή έχει κάνει ή όχι την εξέταση κατά Παπανικολάου ($P=0,9482$). Το 9,5% των γυναικών είχε κάποτε μια ανεπιθύμητη κύηση και, όπως φαίνεται, όλες αυτές οι γυναίκες οδηγήθηκαν στην τεχνητή έκτρωση.

Εξετάζοντας το σύνολο των γυναικών, που είναι ενεργές σεξουαλικά (Πίνακας 2), προκύπτει ότι μόνο το 62% αυτών έχει κάνει την εξέταση κατά Παπανικολάου, έστω μια φορά μόνο. Η πλειοψηφία των γυναικών αυτών είναι ηλικίας 26-45 ετών. Τους παρότρυνε να κάνουν την εξέταση κυρίως ο γυναικολόγος τους (31%), αλλά πήγαν και με δική τους πρωτοβουλία (28%). Οι περισσότερες γυναίκες κάνουν την εξέταση σε ιδιωτικό ιατρείο (73,7%). Μελετώντας τις γυναίκες που έχουν εξετασθεί, παρατηρούμε ότι στα ιδιωτικά ιατρεία σε γυναίκες που εξετάζονται γυναικολογικώς και στον μαστό (μετά το Pap-test) είναι περισσότερες σε σχέση με αυτές που εξετάζονται στα δημόσια ιατρεία. Ένα ποσοστό 24,2% αντιμετώπισε προβλήματα κατά την εξέταση και αυτά οφείλονται κυρίως κατά τον τρόπο λήψης του Pap-test (65%). Ακόμα, οι γυναίκες που αντιμετωπίζουν γυναικολογικό πρόβλημα στο περιβάλλον τους φαίνεται να κάνουν σε μεγαλύτερο βαθμό γυναικολογική εξέταση από τις άλλες γυναίκες ($P=0,0252$).

Όπως προκύπτει από την Εικόνα 1, η πλειοψηφία των γυναικών ($N=59$) έκανε την εξέταση μόνο μια φορά. Μετά την 4^η εξέταση μειώνεται αρκετά ο αριθμός των γυναικών που συνεχίζει να κάνει την εξέταση. Ενώ ελάχιστες είναι οι γυναίκες που έχουν κάνει το Pap-test πάνω από 10 φορές. Τα παραπάνω αποτελέσματα επηρεάζονται, βέβαια, σε έναν βαθμό και από την ηλικία που ξεκίνησαν οι γυναίκες αυτές να κάνουν την εξέταση.

Παρατηρώντας το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την πρώτη σεξουαλική επαφή μέχρι την πρώτη εξέταση (Εικ. 2), φαίνεται ότι μόνο 13 γυναίκες (7,8%)

ξεκίνησαν να εξετάζονται τον ίδιο χρόνο που ξεκίνησε και η σεξουαλική τους ζωή. Ενώ το 15% και το 13,8% των γυναικών έκαναν για πρώτη φορά την εξέταση, αφού συμπληρώθηκαν ένα και δύο χρόνια, αντίστοιχα, από την πρώτη σεξουαλική τους επαφή.

Ο σημαντικότερος λόγος που η πλειοψηφία των γυναικών (34%) δεν έχει κάνει την εξέταση, είναι ο φόβος που οι ίδιες έχουν γι' αυτήν. Η έλλειψη χρόνου φαίνεται να τις επηρεάζει, ενώ το 3% αυτών δεν τη θεωρεί αναγκαία εξέταση για την υγεία του (Πίν. 3).

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται στοιχεία που αναφέρονται στην ενημέρωση των γυναικών γύρω από το Pap-test. Έτσι, αν και η πλειοψηφία (86,5%) γνωρίζει την εξέταση, μόνο το 32% αναφέρει ότι η εξέταση γίνεται κυρίως για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ το 90,2% των γυναικών επιθυμεί να ενημερωθεί περισσότερο για το θέμα αυτό.

Συζήτηση

Η εξέταση κατά Παπανικολάου αποτελεί την πιο παραδεκτή και επιτυχή μέθοδο προληπτικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Μέσα από την υλοποίηση των προγραμμάτων πληθυσμιακού ελέγχου (screening), δίνεται η δυνατότητα για πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση του συγκεκριμένου καρκίνου.

Επειδή στη χώρα μας δεν εφαρμόζονται προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου, τα στοιχεία που υπάρχουν γι' αυτό το θέμα είναι ελλιπή. Από την παρούσα ερευνητική εργασία και μετά τη μελέτη 400 γυναικών από 31 πόλεις της χώρας μας, προκύπτει ότι σε 314 γυναίκες με σεξουαλικές επαφές, μόνο το 62% έχει κάνει την εξέταση κατά Παπανικολάου, έστω μια φορά (ηλικίας κυρίως 26-45 ετών), ενώ το 38% αυτών δεν έχει εξετασθεί ποτέ. Ανάλογο είναι το ποσοστό των γυναικών που έχει κάνει την εξέταση και σε άλλη έρευνα στον ελληνικό χώρο (8). Αν και τα παραπάνω ποσοστά δεν θεωρούνται αρκετά ικανοποιητικά, λαμβάνοντας υπόψιν μια παλαιότερη έρευνα της Ελληνικής Αντικαρκινικής Εταιρείας το 1987 και μια μελέτη της Ευρωπαϊκής Κοινότητας την ίδια χρονιά, που αναφέρονται σε ποσοστά γυναικών που έκαναν την εξέταση και τα οποία είναι 31,31% και 27% αντίστοιχα για κάθε μελέτη, παρατηρούμε μια ανοδική πορεία και ένα διπλασιασμό των γυναικών που κάνουν την εξέταση το 2002, στοιχείο αρκετά ενθαρρυντικό.

Από τα δεδομένα μας προκύπτει, ότι η πλειοψηφία των γυναικών εξετάστηκε μόνο μια φορά, ενώ μειώνεται ο αριθμός των γυναικών που συνεχίζει να κάνει το Pap-test και μετά την 4^η φορά. Επίσης, μόνο το 7,8% των γυναικών εξετάστηκε για πρώτη φορά τον ίδιο χρόνο που ξεκίνησε να έχει σεξουαλικές σχέσεις.

Από τα στοιχεία μας προκύπτει, ότι τα άτομα που αντιμετωπίζουν κάποιο γυναικολογικό πρόβλημα στο περιβάλλον τους επηρεάζονται και κάνουν σε μεγαλύτερο βαθμό γυναικολογική εξέταση από αυτά που δεν έχουν αντίστοιχο πρόβλημα στο περιβάλλον τους ($P = 0,0252$). Ενώ φαίνεται ότι η ύπαρξη ή όχι πολλών ερωτικών συντρόφων δεν σχετίζεται με το εάν οι γυναίκες αυτές κάνουν ή όχι την εξέταση ($P=0,9482$).

Το άτομο που παρουσιάζεται να επηρεάζει τις γυναίκες, είναι ο γυναικολόγος τους, ενώ αυξημένο είναι το ποσοστό των γυναικών (28%) που εξετάστηκε με δική του πρωτοβουλία. Η πλειοψηφία των γυναικών 73,7% απευθύνθηκε σε ιδιωτικό ιατρείο για την εξέταση. Αναφέρουμε ότι στον δημόσιο τομέα γίνονται περίπου 200.000 εξετάσεις κατά Παπανικολάου ετησίως, ενώ στον ιδιωτικό τομέα, ο αριθμός των εξετάσεων παραμένει άγνωστος. Ακόμα μετά το Pap-test έγινε γυναικολογική εξέταση και εξέταση μαστού σε μεγαλύτερο βαθμό στις γυναίκες που εξετάστηκαν στα ιδιωτικά ιατρεία, από αυτές που πήγαν στα δημόσια.

Η αρνητική στάση των γυναικών απέναντι στην εξέταση αποδίδεται, σύμφωνα με τις ίδιες, κυρίως στον φόβο που έχουν και στην έλλειψη χρόνου. Ενώ ένα μικρό ποσοστό αυτών δεν θεωρεί αναγκαία την εξέταση. Άλλες μελέτες αποδίδουν την αρνητική στάση των γυναικών στην ενόχληση κατά την διαδικασία, στο δυσάρεστο συναίσθημα, στο άγχος, στην αδιαφορία και στην άγνοια της ύπαρξης της εξέτασης. Αν και η πλειοψηφία των γυναικών της μελέτης μας δεν αντιμετωπίζει προβλήματα, όταν γίνεται το Pap-test, στις περιπτώσεις που αυτά παρατηρήθηκαν εντοπίζονται κυρίως στον τρόπο λήψης του.

Η πλειοψηφία των γυναικών (86,5%) εμφανίζεται ενημερωμένη και γνωρίζει τι είναι η συγκεκριμένη εξέταση, πότε πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά, κάθε πότε πρέπει να γίνεται και από ποιον. Παρ' όλα αυτά μικρό είναι το ποσοστό των γυναικών (32%) που γνωρίζει τον σκοπό που γίνεται το Pap-test. Και σε άλλες μελέτες φαίνεται ότι στην πραγματικότητα το ποσοστό των γυναικών που έχει σωστή ενημέρωση είναι πολύ μικρό.

Αν και στη χώρα μας δεν υπάρχουν προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου για την εξέταση κατά Παπανικολάου, τα στοιχεία που παρουσιάζονται από τη

συγκεκριμένη ερευνητική μελέτη, από 31 πόλεις της χώρας μας, είναι ενθαρρυντικά. Επειδή όμως παραμένουν ακόμα χαμηλά τα ποσοστά γυναικών που κάνουν την εξέταση αυτή, αναγκαία είναι η υλοποίηση προγραμμάτων πληθυσμιακού ελέγχου⁷⁴.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά του συνόλου των γυναικών

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Ύπαρξη σεξουαλικών σχέσεων	78%	22%
Ύπαρξη σταθερού δεσμού	86%	14%
Έχουν κάνει εξέταση κατά Παπανικολάου:		
Γυναίκες με σταθερό δεσμό	63%	37%
Γυναίκες με πολλούς ερωτικούς συντρόφους (P value=0,9482)	61%	39%
Έχουν κάνει γυναικολογική εξέταση	50%	50%
Ύπαρξη ανεπιθύμητων κυήσεων	9,5%	90,5%
Ηλικία πρώτης επαφής	Μέχρι 18 ετών: 26%	
	Από 18 ετών και άνω: 74%	
Ποσοστό τεχνητών εκτρώσεων, στις περιπτώσεις ανεπιθύμητων κυήσεων: 100%		

Πίνακας 3. Λόγοι για τους οποίους οι γυναίκες δεν κάνουν την εξέταση Παπανικολάου

34% :	Φόβος
30% :	Δεν έχουν χρόνο
19% :	Δεν επιθυμούν να την κάνουν
8% :	Δεν γνωρίζουν τι είναι
6% :	Δεν γνωρίζουν που να απευθυνθούν γι' αυτήν
3% :	Δεν την θεωρούν αναγκαία εξέταση

Πίνακας 2. Στοιχεία του συνόλου των γυναικών (N=314) με σεξουαλικές επαφές

	ΝΑΙ	ΟΧΙ	
Έχουν κάνει Pap - test	62%	38%	
α) Από το σύνολο των γυναικών που έχει εξετασθεί:			
	17-25 ετών	26,7%	
Η ηλικία τους όταν εξετάστηκαν για πρώτη φορά	26-45 ετών	57,1%	
	46 ετών και άνω	16,%	
β) Τους παρότρυνε να το κάνουν:			
	31%	ο γυναικολόγος	
	28%	ήταν δική τους πρωτοβουλία	
	9%	από το φιλικό περιβάλλον	
	7%	η μαία – μαιευτής	
	7%	ο σύντροφός τους	
	7%	από το οικογενειακό περιβάλλον	
	6%	από βιβλία - περιοδικά	
	5%	από τα μέσα μαζικής ενημέρωσης	
γ) Η λήψη του έγινε σε	δημόσιο ιατρείο	ιδιωτικό ιατρείο	
	26,3%	73,7%	
δ) Μετά τη λήψη του έγινε:			
	Σε δημόσιο ιατρείο	Σε ιδιωτικό ιατρείο	P value
Γυναικολογική εξέταση	N=34	N=101	P*=0,9197
Εξέταση μαστού	N=13	N=74	P*=0,0498
	ΝΑΙ	ΟΧΙ	
Παρατηρήθηκαν προβλήματα κατά τη λήψη του	24,2%	75,8%	
ε) Αυτά οφείλονται κυρίως:			
	65%	στον τρόπο λήψης του	
	12%	στην έλλειψη διακριτικότητας	
	8%	σε άλλους λόγους από τους αναφερόμενους	
	6%	στην έλλειψη ενημέρωσης	
	6%	στην συμπεριφορά του προσωπικού	
	4%	στο περιβάλλον που γινόταν	
στ) Κάνουν γυναικολογική εξέταση:			
α) Γυναίκες με γυναικολογικό πρόβλημα στο περιβάλλον τους	61%	39%	P Value = 0,252
β) Γυναίκες χωρίς γυναικολογικό πρόβλημα στο περιβάλλον τους	46,3%	53,7%	

* Μελετήθηκαν σε σχέση με το συνολικό αριθμό των γυναικών που επισκέφθηκαν δημόσιο ή ιδιωτικό ιατρείο.

Πίνακας 4. Στοιχεία για την ενημέρωση των γυναικών γύρω από την εξέταση κατά Παπανικολάου

Γνωρίζουν τι είναι η εξέταση	ΝΑΙ	86,5%
	ΟΧΙ	13,5%
- Σκοπός της είναι:		
32%	: η πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας	
18,8%	: η πρόληψη του καρκίνου της μήτρας	
16%	: η διάγνωση των φλεγμονών του γεννητικού συστήματος	
13,4%	: η διάγνωση των σεξουαλικών μεταδιδόμενων νοσημάτων (Σ.Μ.Ν.)	
12,5%	: η πρόληψη του καρκίνου των ωοθηκών	
4,2%	: δεν γνωρίζουν	
3,1%	: η θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας	
- Πιστεύουν ότι μια γυναίκα πρέπει να ξεκινάει να κάνει την εξέταση, όταν:		
68,5%	: αρχίσει να έχει σεξουαλικές επαφές	
6,5%	: παντρευθεί	
6,1%	: γεννήσει	
5,9%	: δεν γνωρίζουν	
4,3%	: στην εφηβεία	
3,9%	: έχει κολπίτιδες	
2,8%	: για κάποιον άλλο λόγο από τους αναφερόμενους	
2%	: μείνει έγκυος	
- Η εξέταση πρέπει να γίνεται κάθε:		
60,3%	: χρόνο	
26,9%	: 6 μήνες	
6,7%	: δεν γνωρίζουν	
3,1%	: 2-3 χρόνια	
3,1%	: όποτε θέλει η γυναίκα	
- Αρμόδιος για να κάνει την εξέταση είναι:		
61,6%	: ο γυναικολόγος	
19,5%	: ο κυτταρολόγος	
13,8%	: η μαία - ο μαιευτήρ	
3,1%	: δεν γνωρίζουν	
2%	: όλοι οι ιατροί	
- Επιθυμούν να μάθουν περισσότερα στοιχεία για την εξέταση:		ΝΑΙ 90,2%
		ΟΧΙ 9,8%
- Όσες το επιθυμούν θέλουν να ενημερωθούν, κυρίως, από:		
30,8%	: ιατρό – μαία	
19,2%	: βιβλία – περιοδικά	
15,2%	: μέσα μαζικής ενημέρωσης	
14,9%	: νοσοκομεία - κέντρα υγείας	
11,5%	: σχολικό περιβάλλον	
5,2%	: οικογενειακό περιβάλλον	
3,2%	: φιλικό περιβάλλον	

ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Συγκρίνοντας, λοιπόν τις έρευνες, διαπιστώνουμε ότι η μεγαλύτερη εκπροσώπηση προέρχεται από γυναίκες ηλικίας 25 με 40 ετών.

Διαπιστώνουμε επίσης ότι στην έρευνα του 1994 μόνο το 17,23% των γυναικών γνώριζαν ότι η δοκιμασία κατά Παπανικολάου πρέπει να αρχίζει με την έναρξη της σεξουαλικής ζωής. Ενώ αντίθετα το 1998 το γνώριζε το 55% και κατά το έτος 2002 το γνώριζε το 68,5%. Παρατηρούμε λοιπόν μια πολύ σημαντική αύξηση στην ενημέρωση των γυναικών για το πότε θα πρέπει να αρχίζει η εξέταση Παπανικολάου.

Κατά το έτος 1994 το 26% παροτρύνθηκε από τον γυναικολόγο του να κάνει το test, ενώ το 2002 το 31%.

Στην έρευνα του 1994 το 83% των γυναικών που έκαναν το test, δεν είχαν περιστατικό γυναικολογικού προβλήματος στο οικογενειακό τους περιβάλλον, ενώ στην έρευνα του 2002 μόνο το 46,3% εξετάστηκαν με τη δοκιμασία κατά Παπανικολάου. Εδώ βλέπουμε μια πολλή σημαντική μείωση που μας έδωσε το έναυσμα να μελετήσουμε το λόγο για τον οποίο δεν κάνουν test οι γυναίκες. Στην έρευνα του 1998 το 54% ΑΜΕΛΕΙ να εξεταστεί, ενώ στην έρευνα του 1994 το ποσοστό ήταν 40,14%.

Επίσης, κατά την έρευνα του 1994 παρατηρούμε ότι το 24,3% δεν γνώριζε την ύπαρξη της εξέτασης, ενώ στην έρευνα του 2002 μόνο το 61% αγνοούσε τη δοκιμασία κατά Παπανικολάου.

Πολύ ενθαρρυντικό είναι το στοιχείο που εκμειύσαμε και από τις τρεις έρευνες που συγκρίναμε, είναι ότι οι γυναίκες συνεχώς ενημερώνονται και επιθυμούν ακόμα μεγαλύτερη ενημέρωση. Και για να μιλήσουμε με ποσοστά, στην έρευνα του 1998 το ποσοστό που επιθυμεί ενημέρωση είναι 83%, ενώ στην έρευνα του 2002 το ποσοστό αγγίζει το 90,2%.

Αξιοπρόσεκτο είναι επίσης το ότι κατά την έρευνα του 1998, το 68% επιθυμεί ενημέρωση από γιατρό, ενώ το 2002 το ποσοστό έχει φθάσει στο 30,8%.

Ελπίζουμε λοιπόν αν δοθεί η δυνατότητα στις Ελληνίδες να γνωρίσουν καλύτερα και σφαιρικότερα το θέμα και να συμμετέχουν πιο αποτελεσματικά στην προσπάθεια για την πρόληψη και την έγκαιρη διάγνωση.

Τέλος, ας μην ξεχνάμε ότι

Η ΠΡΟΛΗΨΗ ΕΙΝΑΙ Η ΚΑΛΥΤΕΡΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Η αξία και η ανεκτίμητη προσφορά του τεστ Παπανικολάου είναι ελπίζω γνωστή σε όλες τις γυναίκες, αλλά είναι χρήσιμο να την υπενθυμίζουμε στις μεγαλύτερες και να την επαναλαμβάνουμε για τις νεότερες.

Ο ερευνητής και πατέρας του ομώνυμου τεστ, ο Γεώργιος Παπανικολάου, τιμάται σήμερα σε ολόκληρο τον κόσμο έστω και αν η εξέταση του κολποτραχηλικού επιχρίσματος λέγεται απλά Pap-test. Προτείνω στην Ελλάδα τουλάχιστον να αποφεύγουμε αυτή την απλούστευση.

Ο Παπανικολάου, λοιπόν, συνέλαβε την ιδέα και την εφάρμοσε αργότερα, μιας εξέτασης που θα μπορούσε με την μελέτη των επιφανειακών κυττάρων του τραχήλου της μήτρας, να διαγνώσει τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, όσο γίνεται πιο έγκαιρα. Εργάστηκε κυρίως στη μονιμοποίηση και τον κατάλληλο χρωματισμό αυτών των κυττάρων, για να μπορέσει να διακρίνει τις διαφορές των παθολογικών (καρκινωματοδών) κυττάρων από τα φυσιολογικά.

Από εκεί και πέρα ο δρόμος ήταν πλέον ανοιχτός, αρκεί να ενημερώνονταν όλες οι γυναίκες και να υποβάλλονται συχνά σε αυτό τον έλεγχο. Αυτό μπορεί να φαίνεται απλό αλλά απεδείχθη ένα πολύ δύσκολο εγχείρημα, παρ' όλο που όλα τα αναπτυγμένα τουλάχιστον κράτη υιοθέτησαν και εφάρμοσαν τεράστιες καμπάνιες ενημέρωσης και δωρεάν διενέργειας του τεστ. Ευτυχώς στη χώρα μας τουλάχιστον η ενημέρωση είναι αρκετά ικανοποιητική και η προσέλευση των γυναικών για τον ετήσιο αυτόν έλεγχο είναι κάθε χρόνο και μεγαλύτερη. Το όφελος είναι τεράστιο. Σώθηκαν κυριολεκτικά χιλιάδες ζωές, αφού με την έγκαιρη διάγνωση η θεραπεία της νόσου αγγίζει το 100%.

Την τελευταία δεκαετία οι κυτταρολόγοι αναγνώρισαν κάποιες κυτταρικές αλλοιώσεις, τις οποίες απέδωσαν σε λοίμωξη από ένα ιό που ονομάζεται HPV (Human Papilloma Virus). Πρόκειται για παραλλαγή του γνωστού ιού των κονδυλωμάτων. Ο ιός αυτός δημιουργεί μικροσκοπικά επίπεδα κονδυλώματα στον τράχηλο της μήτρας που δεν φαίνονται με γυμνό μάτι. Οι αλλοιώσεις αυτές μπορεί με την πάροδο του χρόνου να εξελιχθούν σε σοβαρές προκαρκινικές βλάβες και να οδηγήσουν στην ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου. Η έγκαιρη λοιπόν υποψία από το τεστ Παπανικολάου της ύπαρξης λοίμωξης HPV, μας προτρέπει να προχωρήσουμε σε λεπτομερέστερη εξέταση με κολποσκόπηση, μελέτη δηλαδή του τραχήλου με μεγεθυντικό φακό, σωστή αξιολόγηση και λήψη βιοψίας από τα πιθανά ύποπτα

σημεία που θα μας οδηγήσει σε ακριβή διάγνωση. Η θεραπεία είναι ανάλογη της σοβαρότητας της βλάβης και γίνεται συνήθως με Laser. Η όποια θεραπεία ακολουθήσει είναι πλέον απλή και η τόσο έγκαιρη διάγνωση δεν θέτει σε καμία περίπτωση σε κίνδυνο τη γενικότερη υγεία, πόσο μάλλον τη ζωή της γυναίκας.

Ο ιός HPV μεταδίδεται κυρίως αλλά όχι αποκλειστικά με σεξουαλική επαφή και η συχνότητα ανιχνεύσεώς του είναι αρκετά ψηλή.

Τα συμπεράσματα που πρέπει να βγουν από αυτή τη σύντομη ενημέρωση είναι:

1. Ότι πρέπει κάθε γυναίκα να θεωρεί πρωταρχική υποχρέωση προς τον εαυτό της να υποβάλλεται μια φορά τον χρόνο σε τεστ Παπανικολάου και
2. Σε καμία περίπτωση οι γυναίκες στις οποίες ανιχνεύθηκε HPV λοίμωξη δεν πρέπει να θεωρούν ότι είναι υποψήφιες να αναπτύξουν κακοήθεις βλάβες, αλλά θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού τους⁷⁶.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Τι υποχρεώσεις έχει η Πολιτεία απέναντι στις γυναίκες στο θέμα της ενημέρωσης και της πρόληψης;

Η εισαγωγή του Παπ τεστ στη προληπτική ιατρική είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά 50 έως 70% στις αναπτυγμένες χώρες.

Αυτή η επιτυχία έγινε ορατή μόνο τις τελευταίες δεκαετίες, μετά την εφαρμογή εθνικών προγραμμάτων πρόληψης. Όμως, η εφαρμογή εθνικών προγραμμάτων έχει και τεράστιες οικονομικές επιπτώσεις σε χώρες με ανεπτυγμένο Εθνικό Σύστημα Υγείας.

Υπολογίζεται ότι στη Μεγάλη Βρετανία, απασχολούνται πάνω από 100.000 προσωπικό και ξοδεύονται πάνω από 200 εκατομμύρια Ευρο για την κάλυψη του 80% του πληθυσμού. Έτσι, επιτυγχάνεται η πρόληψη 3.000 νέων περιπτώσεων καρκίνου τραχήλου το χρόνο.

Το γεγονός ότι η μείωση καρκίνου τραχήλου στην πατρίδα μας δεν έχει φτάσει σε αντίστοιχα επίπεδα οφείλεται κυρίως στις ακόλουθες αιτίες:

• Κάλυψη του συνόλου του πληθυσμού

Δυστυχώς, η Ελλάδα είναι η μοναδική χώρα της Ευρωπαϊκής Ένωσης όπου δεν υπάρχει ακόμα εθνικό πρόγραμμα πρόληψης του Καρκίνου Τραχήλου Μήτρας.

Το ποσοστό των Ελληνίδων που ελέγχεται εθελοντικά δεν φαίνεται να είναι πάνω από 15 – 20 %, παρά τις προσπάθειες ενημέρωσης από τους ιατρικούς φορείς.

Θα πρέπει η Πολιτεία να μεριμνήσει για την πρόσκληση για δωρεάν γυναικολογική εξέταση όλων των γυναικών, ιδίως αυτών που δεν έχουν την οικονομική δυνατότητα να επισκεφθούν ιδιωτικά το γυναικολόγο.

Η ανεύρεση των διευθύνσεων των γυναικών μπορεί να γίνει μέσω των εκλογικών καταλόγων και θα πρέπει να συνοδεύεται από ενημερωτικό υλικό.

Οι επίσημοι ιατρικοί φορείς πιέζουν από πολλά χρόνια προς αυτή την κατεύθυνση και ελπίζουμε ότι η Πολιτεία σύντομα θα βοηθήσει στην επίτευξη του αυτονόητου εθνικού στόχου.

• Ποιότητα λήψης του τεστ Παπανικολάου

Είναι απαραίτητο να ληφθούν κύτταρα τόσο από το εξωτερικό όσο και από το εσωτερικό τμήμα του τραχήλου της μήτρας. Δυστυχώς, οι απλοί κανόνες λήψης του τεστ δεν εφαρμόζονται πάντα και σε πολλές χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Ελλάδας, δεν υπάρχει περιοδικός έλεγχος της ποιότητας των τεστ, που θα μπορούσε να συνεισφέρει σημαντικά στη μείωση των ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων και γενικά στην αξιοπιστία του τεστ Παπανικολάου.

• Ποιότητα ανάγνωσης του τεστ Παπανικολάου

Μία καινούργια μέθοδος προετοιμασίας ανάγνωσης τραχηλικών κυττάρων μετά τη λήψη του Παπ τεστ - η υγρή κυτταρολογία (ThinPrep Pap test) – φαίνεται ότι υπερτερεί σημαντικά έναντι της κλασικής μεθόδου επίστρωσης του υλικού σε γυάλινα πλακάκια.

Επίσης, η αυτοματοποίηση της ανάγνωσης του κυτταρικού υλικού με τη βοήθεια ηλεκτρονικών υπολογιστών (AutoPap system) έχει συνεισφέρει στη μείωση των λαθών αναγνώρισης των προκαρκινικών βλαβών.

Ήδη, στα μεγάλα πανεπιστημιακά, δημόσια και ιδιωτικά νοσοκομεία της χώρας μας λειτουργούν τέτοια μηχανήματα.

Υπάρχει εμβόλιο εναντίον του ιού;

Η ανάπτυξη εμβολίων ευρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο και έτσι εκτιμάται ότι θα μειωθεί κατά πολύ ή σχεδόν θα εξαφανισθεί ο καρκίνος τραχήλου τον 21ο αιώνα.

Επίσης, θα υπάρξει και μείωση άλλων καρκίνων που σχετίζονται με τον ιό των κονδυλωμάτων (Πρωκτού, αιδοίου, κόλπου, πέους, στοματοφάρυγγος και λάρυγγος).

Έχουν ήδη δημοσιευθεί αρκετές πειραματικές μελέτες που δείχνουν ότι η παρασκευή και μαζική κλινική χρήση ενός τέτοιου εμβολίου είναι εφικτή στο άμεσο μέλλον.

Υπολογίζεται ότι μέσα στην επόμενη δεκαετία θα κυκλοφορήσουν εμβόλια που θα προστατεύσουν από πρωτοπαθή μόλυνση του ιού αλλά και άλλα που θα βοηθήσουν στην εξαφάνιση του ιού από ήδη προσβεβλημένες γυναίκες.

Η 2η Πανεπιστημιακή Γυναικολογική Κλινική του Αρεταίειου Νοσοκομείου, υπό τη διεύθυνση του Καθηγητή Γ. Κρεατσά, συμμετέχει σε διεθνείς μελέτες για την ανάπτυξη αυτών των εμβολίων.

Ποια είναι τα προβλήματα που σχετίζονται με την παρασκευή και μαζική διάθεση εμβολίων κατά του HPV;

- Δεν είναι βέβαιο εάν θα πρέπει να αναπτυχθεί ένα πολυδύναμο εμβόλιο που θα καλύπτει όλους τους υπότυπους του ιού ή θα πρέπει να είναι μονοδύναμο κατά των πιο ογκογόνων υποτύπων (όπως ο HPV-16).
- Δεν είναι βέβαιο σε ποια άτομα θα πρέπει να χορηγηθεί το εμβόλιο. Ιδανικά, όλα τα μικρά κορίτσια θα πρέπει να εμβολιαστούν. Αλλά είναι ο πληθυσμός έτοιμος, και ειδικά οι μητέρες, να δεχθεί εμβολιασμό για σεξουαλικά μεταδιδόμενες ασθένειες;
- Σε ανεπτυγμένες χώρες το 80% των γυναικών φαίνεται ότι επιθυμεί τον εμβολιασμό, αλλά η εμπειρία από άλλα εμβόλια δείχνει ότι σε αναπτυσσόμενες χώρες η κάλυψη του πληθυσμού δεν ξεπερνά το 20%.
- Ο επιτυχής εμβολιασμός του συνόλου του πληθυσμού σημαίνει και τεράστιο κόστος για τις Υπηρεσίες Υγείας. Αυτή η οικονομική επιβάρυνση μπορεί να καθυστερήσει την καταπολέμηση άλλων πιο συχνών θανατηφόρων ασθενειών και λοιμώξεων.

Ο Γεώργιος Παπανικολάου



Στον Γεώργιο Παπανικολάου χρωστάει ο κόσμος την ανακάλυψη του «TEST-PAP», μια ιατρική εξέταση που έχει σώσει πολλές γυναίκες παγκοσμίως από τη μάστιγα του καρκίνου.

Συνήθειες απορίες γυναικών.

Απαντούν έγκριτοι γυναικολόγοι.

ΣΥΝΗΘΕΙΣ ΑΠΟΡΙΕΣ ΤΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ TEST-PAP

1. Τι είναι το τεστ τεστ Παπανικολάου;

Κορυφαίο τμήμα της γυναικολογικής εξέτασης, το τεστ Παπανικολάου, είναι μια μέθοδος screening, γενικού ελέγχου δηλαδή, η οποία σκοπό έχει να διαγνώσει αρκετά νωρίς τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας έτσι ώστε να βρίσκεται σε στάδια θεραπεύσιμα.

2. Τεστ-Παπ: δέκα λεπτά που σώζουν ζωές!

Ανώδυνη, ακίνδυνη, ανέξοδη, η μέθοδος που μπορεί να διαγνώσει έγκαιρα και να προλάβει τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, να γλιτώσει τη γυναίκα από το «βραχνά» μιας λοίμωξης ή του έρπητα.

3. Τι βλέπουμε στο τεστ Παπανικολάου;

Με το τεστ Παπανικολάου μπορούν να ανιχνευθούν προκαρκινικές αλλοιώσεις που προηγούνται της ανάπτυξης του καρκίνου του τραχήλου. Αυτές οι αλλοιώσεις, αν δεν υποβληθούν στην κατάλληλη θεραπευτική αγωγή, μπορεί να εξαλλαγούν με μεγάλη πιθανότητα σε καρκίνο, χωρίς πόνο ή άλλα προειδοποιητικά συμπτώματα.

Παράλληλα με το τεστ Παπανικολάου ελέγχουμε:

- α. την ορμονολογική κατάσταση της γυναίκας
- β. την παρουσία φλεγμονής από κοινά μικρόβια, μύκητες, τριχομονάδες, κ.λ.π.
- γ. την ύπαρξη λοίμωξης από ιούς, όπως τον ιό του ανθρώπινου κονδυλώματος (HPV), τον ιό του έρπητα κ.λ.π.

Μπορεί ακόμη να διαγνώσει καταστάσεις οι οποίες φαίνονται με το γυμνό μάτι, όπως είναι μια κολπίτιδα, μια τραχηλίτιδα. Η ύπαρξη κάποιου πολύποδα μπορεί επίσης να διαγνωστεί με γυμνό μάτι, πράγμα που γίνεται χωρίς καμία επιπλέον προσπάθεια ή καθυστέρηση, απλά και μόνο με το τεστ Παπ.

4. Πόσο έγκυρο είναι;

Το τεστ Παπανικολάου προσφέρει απόλυτα έγκυρη διάγνωση σε ποσοστό 95%. Αποτελεί, βέβαια, το πρώτο βήμα, γι' αυτό κι αν βγει θετικό, πρέπει να ακολουθήσει βιοψία.

5. Πόσο συχνά;

Το τεστ Παπανικολάου πρέπει να γίνεται μία φορά το χρόνο μετά τα 20 ή και νωρίτερα, αν η γυναίκα έχει σεξουαλικές επαφές. Επίσης, πρέπει να γίνεται και μετά την εμμηνόπαυση, ενώ μετά τα 65 ο γυναικολόγος είναι πιθανό να υποδείξει να επαναλαμβάνεται σε πιο αραιά χρονικά διαστήματα.

6. Το τεστ Παπανικολάου καλύπτεται από τα ασφαλιστικά ταμεία;

Βεβαίως! Καλύπτεται απ' όλα τα ασφαλιστικά ταμεία.

7. Η προετοιμασία

Οι γυναίκες δεν πρέπει να κάνουν την εξέταση κατά τη διάρκεια εμμήνου αιμορραγίας. Επίσης, 48 ώρες πριν από την εξέταση δεν πρέπει να έχουν έρθει σε σεξουαλική επαφή, δεν πρέπει να έχουν χρησιμοποιήσει κολπικό ντους ή ταμπόν, αντισυλληπτικό αφρό, τζελ ή άλλες κολπικές κρέμες ή φάρμακα.

8. Που μπορώ να κάνω το τεστ Παπ;

Σε όλα τα νοσοκομεία, στα ειδικά κέντρα Οικογενειακού προγραμματισμού, σε ιδιώτες γυναικολόγους, καθώς επίσης και σε εξειδικευμένους κυτταρολόγους.

9. Αν το τεστ «βγει» θετικό;

Ένα επίχρισμα Παπανικολάου που έχει ληφθεί σωστά, εάν οδηγήσει στη διάγνωση του πρώιμου καρκινώματος του τραχήλου της μήτρας, σε περίπου 95% των περιπτώσεων με επιβεβαίωση αυτής της διάγνωσης με βιοψία τραχήλου, το πρόβλημα η πάθηση θεραπεύετε με αυτή την έγκαιρη διάγνωση.

10." 'Πως προέκυψε η δυσπλασία; "

Όσο θα περιμένετε τα αποτελέσματα, σίγουρα θα αναρωτιέστε πως προέκυψε αυτή η δυσπλασία. Η μόνη επιστημονικά αποδεδειγμένη αιτία μέχρι σήμερα, είναι τα κονδυλώματα (HPV - human papilloma virus). Τα κονδυλώματα είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενα και δυστυχώς αποτελούν μάλιστα τα τελευταία χρόνια καθώς εντοπίζονται όλο και συχνότερα. Ο ιός των κονδυλωμάτων μπορεί να βρίσκεται ασυμπτωματικά στον οργανισμό (σε άνδρες και γυναίκες) για χρόνια πριν δημιουργήσει τη βλάβη που εντοπίζει το τεστ Παπ στον τράχηλο της μήτρας.



11. Τι είναι κολποσκόπηση;

Η κολποσκόπηση δεν απέχει πολύ από τη συνηθισμένη γυναικολογική εξέταση, με τη διαφορά ότι ο γιατρός σας θα χρησιμοποιήσει μια κάμερα μεγάλης μεγέθυνσης με φακό για να δει τον τράχηλο καλύτερα. Θα χρησιμοποιήσει βαμβάκι με ειδικές χρωστικές ουσίες που «βάφουν» διαφορετικά τα φυσιολογικά και τα παθολογικά κύτταρα, ώστε να μπορέσει να εντοπίσει τα σημεία των αλλοιώσεων. Η διαδικασία δεν είναι ιδιαίτερα επώδυνη, η μια χρωστική τσούζει προς στιγμή αλλά περνάει αμέσως.

12. Ο γιατρός μπορεί κατά την κολποσκόπηση να πάρει βιοψία; Πώς;

Κατά τη διάρκεια της κολποσκόπησης ίσως ο γιατρός σας να θελήσει να πάρει και μια βιοψία. Η διαδικασία είναι απλούστατη και καθόλου επώδυνη. Με μια μικρή λαβίδα που στην άκρη της μοιάζει με μανταλάκι, ο γιατρός σας θα «τσιμπήσει» ένα μικροσκοπικό κομματάκι από τον τράχηλο. Δεν διατρέχετε κανένα κίνδυνο από τη διαδικασία, δεν χρειάζεται αναισθησία και το χειρότερο που μπορεί να σας συμβεί είναι να δείτε 2-3 σταγονίτσες αιματάκι εκείνη την ημέρα. Τα αποτελέσματα της βιοψίας είναι αυτά που θα καθορίσουν και το αν θα περιοριστείτε σε έναν επανέλεγχο σε λίγους μήνες ή αν θα χρειαστείτε κάποια θεραπεία. Ο γιατρός σας θα σας εξηγήσει τα επόμενα βήματα όταν λάβει τα αποτελέσματα της βιοψίας.

13. Τι προκαλεί τον καρκίνο τραχήλου μήτρας;

Ο ΚΤΜ οφείλεται σχεδόν αποκλειστικά στην ογκογόνο δράση του ιού των Ανθρωπίνων Κονδυλωμάτων (Human Papilloma Virus - HPV), που μεταδίδεται με τη σεξουαλική επαφή.

14. Η μόλυνση από το συγκεκριμένο ιό σημαίνει οπωσδήποτε ότι η ασθενής θα αναπτύξει καρκίνο;

Η μόλυνση με τον ιό των κονδυλωμάτων είναι εξαιρετικά συχνή. Υπολογίζεται ότι περίπου το 75% των σεξουαλικά ενεργών γυναικών θα μολυνθούν σε κάποια στιγμή της ζωής τους.

Όμως, στο μεγαλύτερο ποσοστό (80%) των γυναικών παρουσιάζεται μια παροδική HPV μόλυνση, ανάπτυξη αντισωμάτων, καταπολέμηση και αποδρομή της λοίμωξης χωρίς την δημιουργία κυτταρικών προκαρκινικών αλλοιώσεων.

Από το υπόλοιπο 20%, μόνο το 2-3% των γυναικών με HPV μόλυνση θα αναπτύξει προκαρκινικές βλάβες, δηλαδή οι περισσότερες θα μείνουν απλά φορείς του ιού.

Σίγουρα, η γυναίκα μπορεί να προστατευθεί τόσο από την πρωτογενή μόλυνση του ιού όσο και από επαναμόλυνση και εξέλιξη της μόλυνσης σε προκαρκινική βλάβη ή καρκίνο με την υπεύθυνη σεξουαλική στάση (χρήση προφυλακτικού) και την εν γένει τόνωση του ανοσοποιητικού της συστήματος (διακοπή καπνίσματος, σωστή διατροφή και σωματική άσκηση).

15. Η θεραπεία των προβλημάτων προϋποθέτει και την απώλεια της μήτρας και της αναπαραγωγικής ικανότητας;

Σήμερα, η ακριβής γνώση της βιολογικής συμπεριφοράς των προκαρκινικών βλαβών και η τεχνολογική πρόοδος μας επιτρέπουν την ασφαλή και πλήρη εξαίρεση αυτών των βλαβών με τοπική μόνο αναισθησία (NETZ, LETZ, LASER).

Ακόμα και αν η γυναίκα αναπτύξει ένα αρχόμενο καρκίνο τραχήλου, είναι δυνατή μια ριζική ογκολογική επέμβαση με αφαίρεση μόνο του τραχήλου και των περιβαλλόντων ιστών, αλλά με διατήρηση του σώματος της μήτρας και των ωοθηκών, και, συνεπώς, της αναπαραγωγικής της ικανότητας.

Θα πρέπει να τονισθεί ότι αυτή η επέμβαση έχει εφαρμοσθεί σε εξειδικευμένα κέντρα και μόνο σε περίπου 150 περιστατικά σ' όλο τον κόσμο χωρίς να έχουμε ακόμα ασφαλή μακροχρόνια αποτελέσματα.

16. Πως μπορούν να προφυλαχθούν οι γυναίκες από τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου τραχήλου μήτρας;

Με τον ετήσιο έλεγχο από το γυναικολόγο και το τεστ Παπανικολάου. Αν υπάρχει ένδειξη μόλυνσης από τον ιό HPV, η γυναίκα θα πρέπει να υποβληθεί σε μια ειδική εξέταση από ειδικό, την κολποσκόπηση, που γίνεται ακριβώς όπως και το τεστ

Παπ, με τη διαφορά ότι χρησιμοποιούνται διάφορες χρωστικές και μεγεθυντικοί φακοί για την λεπτομερή εξέταση του τραχήλου.

17. Η διατροφή παίζει ρόλο στον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου σε γυναίκες που έχουν ιό των κονδυλωμάτων;

Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε βιταμίνες Α, C, Ε και φολικό οξύ μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου τραχήλου σε γυναίκες που έχουν προσβληθεί από τον ιό των κονδυλωμάτων.

18. Το Internet θα μπορούσε να παίζει ρόλο στην αξιόπιστη ενημέρωση του πληθυσμού για το θέμα;

Φυσικά! Όσες γυναίκες ενδιαφέρονται, μπορούν να επισκεφθούν τις διευθύνσεις: www.acog.com και www.medline.com

Επίσης πληροφορίες υπάρχουν στα:

www.iatronet.gr

www.specialeducation.gr

www.womanshealth.gr

www.body.gr

www.agclinic.gr



ΚΩΣΤΑΣ ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ
 Ιατρός Κυτταρολόγος
 ΠΑΤΡΕΩΣ 51 β' όροφος
 ΤΗΛ. 222827

Επίθετο ΝΕΓΚΑ
 Όνομα ΒΑΣΙΛΙΚΗ

ΕΚΘΕΣΗ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΚΟΛΠΟΤΡΑΧΗΛΙΚΩΝ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΩΝ

ΗΛΙΚΙΑ: Τ.Ε.Ρ: 09-06-03 Η.Λ.Ε: 24-06-03

Ορμονικός Προσδιορισμός: Παραβασικά: 0
 Διάμεσος: 80
 Επιπολής Πυκνωτικά: 20

Χλωρίδα Κόλπου: Κολποβακτηρίδια

Φάση κύκλου: Εικόνα μέτριας οιστρογονικής δράσης

Επιθήλια ενδομητρίου:

Επιθήλια Ενδοτραχήλου: Αρκετά, χωρίς ουσιώδεις αλλοιώσεις

Επιθήλια Εξωτραχήλου: Αρκετά, χωρίς ουσιώδεις αλλοιώσεις

Λευκοκύτταρα: Αρκετά πολυμορφοπύρηντα και λεμφοκύτταρα

Μη Φυσιολογικά κύτταρα:

Λιπαρά κύτταρα:

Συμπέρασμα: ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΓΙΑ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑ

Παρατηρήσεις:

Ημερομηνία: 26/06/2003

ΚΩΣΤΑΣ ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ
 ΙΑΤΡΟΣ
 ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΟΣ
 ΠΑΤΡΕΩΣ 51 - ΠΑΤΡΑ - Τ.Κ. 26021
 Α.Φ.Μ.: 029575802 - Β' ΔΟΥ ΠΑΤΡΩΝ
 ΤΗΛ.: 2510 - 222.827

ΙΔΙΕΥΤΗΡΙΟ "ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ"

ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ : Μ. ΜΟΥΤΟΥΣΗ-ΕΥΣΤΡΑΤΙΑΔΟΥ

ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΩΣΤΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΕΩΣ ΚΟΛΠΟΤΡΑΧΗΛΙΚΩΝ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΩΝ
ΚΑΤΑ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

- 1) ΣΥΣΤΑΣΗ στις γυναίκες να αποφεύγουν πριν από τη λήψη του επιχρίσματος: α. κολπικές πλύσεις, β. κολπικά υπόθετα ή αλοιφές και γ. να έχουν σεξουαλική αποχή δύο ημερών.
- 2) ΛΗΨΗ πριν από την γυναικολογική εξέταση τριών δειγμάτων: α. κολπικού (με σπάτουλα από τον οπίσθιο κολπικό θόλο), β. εξωτραχηλικού (με ειδική σπάτουλα τύπου AYRE, από τον εξωτράχηλο, και γ. ενδοτραχηλικού (με εισαγωγή και περιστροφή ειδικής βούρτσας μέσα στην τραχηλική κοιλότητα).
- 3) ΕΠΙΣΤΡΩΣΗ και των τριών δειγμάτων στην ίδια αντικειμενοφόρο πλάκα. Πρώτα επιστρώνεται το κολπικό δείγμα στο ένα άκρο μιας απόλυτα καθαρής αντικειμενοφόρου πλάκας. Μετά επιστρώνεται το εξωτραχηλικό δείγμα δίπλα στο προηγούμενο και τέλος επιστρώνεται δίπλα στο εξωτραχηλικό, το ενδοτραχηλικό δείγμα.
- 4) ΜΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ ΑΜΕΣΩΣ όλου του υλικού πάνω στην αντικειμενοφόρο πλάκα με ψεκασμό (ειδικά SPRAY ή κοινή λάκα μαλλιών), ή με εμβάπτιση της πλάκας σε δοχείο με οινόπνευμα 95°.
- 5) ΑΠΟΣΤΟΛΗ στο Κυτταρολογικό Εργαστήριο των επιχρισμάτων, τα οποία πρέπει να συνοδεύονται από σωστά συμπληρωμένη κάρτα, με όλα τα ατομικά στοιχεία:
 - α) - αριθμ.κάρτας-αρ.Δελτίου ταυτότητας
 - ονοματεπώνυμο-γένος (για παντρεμένες γυναίκες)
 - ημερομηνία γέννησης (ημέρα, μήνας, έτος)
 - διεύθυνση κατοικίας με Τ.Κ.
 - τηλέφωνο.

β) ιστορικό:

- να αναφέρεται αν έχει κάνει εξέταση Παπανικολάου στο παρελθόν, πότε έγινε η τελευταία εξέταση και ποιά ήταν η απάντηση.
- αιτία προσέλευσης-ενοχλήματα
- προηγηθείσες εγχειρήσεις (αιτία) και θεραπείες
- ημερομηνία τελευταίας εμμήνου ρύσεως και συνήθης διάρκεια γεννητικού κύκλου
- λήψη φαρμάκων.

γ) αντικειμενικά ευρήματα από τη γυναικολογική εξέταση

δ) ημερομηνία λήψης

6) ΠΑΡΑΛΑΒΗ της κάρτας, αφού συμπληρωθεί από το Κυτταρολογικό Εργαστήριο με την απάντηση της εξετάσεως, μετά από πέντε εργάσιμες μέρες

7) ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ της γυναίκας, για το αποτέλεσμα της εξέτασης. Κάθε γυναίκα πρέπει να παίρνει την απάντηση γραμμένη σε ειδική ατομική κάρτα "Εξετάσεων κατά Παπανικολάου", την οποία θα παρουσιάζει κάθε φορά που θα επαναλαμβάνει την εξέταση στο ίδιο ή σε άλλο κέντρο.

Γυναίκες με παθολογικά κυτταρολογικά ευρήματα πρέπει να ενημερώνονται με ιδιαίτερη προσοχή ΜΟΝΟ ΑΠΟ ΓΙΑΤΡΟΥΣ, οι οποίοι θα συστήνουν τον αναγκαίο σε κάθε περίπτωση έλεγχο.

8) ΣΥΣΤΑΣΗ στις γυναίκες οι οποίες δεν παρουσιάζουν παθολογικά ευρήματα να επανέλθουν για εξέταση Παπανικολάου μετά την πάροδο ΔΥΟ ετών. Συχνότερες εξετάσεις, χωρίς να υπάρχει κλινική ένδειξη πρέπει να αποφεύγονται, ενώ πρέπει να γίνεται κάθε δυνατή προσπάθεια να εξετάζονται οι γυναίκες οι οποίες δεν έχουν κάνει ποτέ στη ζωή τους την εξέταση κατά Παπανικολάου.

9) ΜΕΤΑ ΤΑ 60 έτη, γυναίκες οι οποίες έχουν τουλάχιστον δύο προηγούμενες αρνητικές κυτταρολογικές εξετάσεις, δεν χρειάζεται να υποβάλλονται στην εξέταση κατά Παπανικολάου η οποία ως γνωστό δεν ελέγχει το ενδομήτριο και τις ωοθήκες. Για τον λόγο αυτό πρέπει όμως να υποβάλλονται κάθε χρόνο σε γυναικολογική εξέταση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Παπανικολάου,Ν.,Παπανικολάου,Α.,(1994).*Γυναικολογία*, Αθήνα: εκδοση 3^η Παρισιάνος.
2. Κύρκου,Κ.,(1996)*Γυναικολογική Ογκολογία και Κολποσκόπηση*,Τμ 2^{ος}, Τχ 1, Ιαν-Μαρτ, Ελληνική Εταιρεία Παθολογικών Τραχηλών.
- 3.Αγοραστός,Θ.,Μποντής,Ι.,(1997).*Καρκινογένεση στο γυναικείο γεννητικό σύστημα*, Θεσσαλονίκη: University Studio Press, Εκδόσεις Επιστημονικών Βιβλίων και Περιοδικών.
- 4.Τιμοθεάδης,Τ.,(1990). *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Τμ Ι (Νέα σειρά), Τχ Ι, Ιαν - Μαρ .
5. Μορτάκης,Α. (1999). *Μόλυνση από τους HPV στο κατώτερο γενετικό σύστημα της γυναίκας*, Αθήνα:Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
6. Guidoizzi Franco, (1996). “Screening for Cervical Cancer”,στο *Obstetucal and Gynecological Survey*, U.S.A.
7. Mandeldlatt S. Jeanne, Philips N. Robin, (1996). *Cancer Cervical: How often and why to screen older women*, Geriatrics, U.S.A.
8. <http://www.pathfinder.com> 13/5/2005
9. Δημόπουλος,Μ.,(2005).Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση, Τεύχος 2, Τόμος 17. Απρίλιος – Ιούνιος.
10. Grunze H, Spriggs Al, (1983). *History of Clinical Cytology: A selection of documents*, 2nd G-J-T, Verlag, Darmstadt
- 11.Γεωργουλάκης,Γ. (2002),.Pathfinder, Αθήνα
12. Λώλης,Δ.,(1995).*Γυναικολογία και Μαιευτική*, Αθήνα:Τόμος 1^{ος}, Παρισιανός.
13. Cruikshank H, Stephen,(1993).“Screening for cervical cancer”,στο *Postgraduate Medicine*, Vol. 93, No 2, U.S.A.
14. Κουρούνης,Γ.,(1991).*Παθολογία τραχήλου μήτρας - Κολποσκόπηση*, Αθήνα: Β' έκδοση, Παρισιάνος,.
15. <http://www.womanshealth.gr> 9/12/2005.
16. <http://www.eone.gr> 27/11/2005
17. Μουτούση - Ευστρατιάδου,Μ.,(1996). *Γυναικολογία και κυτταρολογία*, Αθήνα: Παρισιάνος.

18. Ζήσης, Θ., (1999). Σημειώσεις *Ανατομίας Ι*, ΤΕΙ Πάτρας .
19. Σωμαράκης, Μ., Μετζελοπούλου, Π., Σταυρίδης, Χ. και Ευστρατιάδου Μ., (1991). *Αρχές Παθολογικής Ανατομίας*, int Biomed Computing.
20. Ιωακείμ - Λιώση, Α., (1992). *Ενδοεπιθηλιακές Νεοπλασίες του κατώτερου γεννητικού συστήματος της γυναίκας. Έγχρωμος κολποσκοπικός Άτλας*, Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας.
21. Ευστρατιάδου, Μ., (1990). Ανασκόπηση παραγόντων που επηρεάζουν την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, στο *Μαιευτικά Γυναικολογικά νέα*, Σελ. 34-37.
22. Bosch, FX., Lorinez, A., Munoz, N., Meijer, CJ., Shah, KV. (2002). "The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer", στο *J. clin Pathol*, Τεύχος 55, τόμος 4, σελ 244-65.
23. De Vita, VT., Hellman, S., Rosenberg, SA, (2001). *Cancer Principles and Practice of Oncology*, Lippincott: 6th Edition, Williams and Wilkins.
24. Pazdur, R., Coia, LR., Hoskins, WJ., Wagman, LD., (2003). *Cancer Management: A Multi disciplinary Approach: The Oncology Group*.
25. Waggoner, SE., (2003). *Cervical Cancer*. 361 (9376), σελ 2217-25. *Lancet*.
26. Moishburn, J., Schuarbo - De Hamm Marianne (1997). "A clinician's guide to Pap Smear Interspretation". στο *The nurse practitioner*, Vol 22, No 4, U.S.A.
27. Koffu, M., Koumantakis, E., Ergataki, M., Tsatsanis, C., Spandidos, D., (1998) "Association of herpesvirus infection with the development of genital cancer", στο *int cancer* Vol 68, σελ 58-62.
28. Διακομανώλης, Εμ., (2004). «Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας», στο *Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση*. Τεύχος 2, Τόμος 16. Απρίλιος – Ιούνιος.
29. Fllen, M., Levenback, CF., Iyer, R., Grisgsby, P., Boss, E., Delpassand, E., et al, (2003). Imaging in cervical cancer, στο *Cancer*: 98 (9 Suppl), σελ 2028-38.
30. Tanaka, Y., Sawada, S., Murata, T., (1984). "Relationship between lymph node metastases and prognosis in patients irradiated postoperatively for Carcinoma of the uterine cervix" στο *Acta Radiol Oncol* . Vol 23, No 6, σελ 455-9.
31. Covens, A., Kirby, J., Show, P., Chapman, W., Franseen, E., (1999) "Prognostic factors for relapse and pelvic lymph node metastases in early stage I adenocarcinoma of the cervix" στο *Gynecol Oncol*: Vol 74, No 3, σελ 423-7.
32. Tsai, Cs., Lai, V., Wang, CC., Chang, JT., Chang, TS., Tseng, CJ., et al. (1999). "The prognostic factors for patients with early cervical cancer treated by radical

hysterectomy and postoperative radiotherapy”,στο *Gynecol Oncol*.Vol 75,No 3, σελ 328-33.

33. Perez,CA., Grigsby,PW., Nene,SM., Camel,HM., Galakakos,A., Kao,MS., et al.(1992) “Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with irradiation alone”,στο *Cancer*, Vol 69,No 11,σελ 2796-806.

34. Perez,CA., Grigsby,PW., Chao,KS., Mutch,DG., Lockett,MA.,(1998). “Tumor size, irradiation dose, and long - term outcome of carcinoma of uterine cervix”,στο *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,Vol 41 No 2,σελ 307-17.

35. Benedet,J., Odicino,L., Maisonneuve,P., Beller,U., Greasman,WT., Heintz AP., et al.(2003) “Carcinoma of the cervix uteri”,στο *Int Gynecol Obstet* , 82 Suppl I: 41-7 8.

36. Thomas,G., (2001).“The effect of hemoglobin level on radiotherapy outcomes: The Canadian experience”, στο *Semin Oncol*,28 (2 Suppl 8),σελ 60-5.

37. Winter,We., 2rd, Maxwell,Gl., Tian,C., Sobel,E., Rose,GS., Thomas,G., et. Al.(2004). “Association of hemoglobin level with survival in cervical carcinoma patients treated with concurrent cisplatin and radiotherapy”: a gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* , 94(2),σελ 495-501.

38. Grisary,D., Covens,A., Chapman,R., Shawp,W., Colgan,T., Murphy,J., et al.(2001). “Does histology influence prognosis in patients with early - stage cervical carcinoma?” στο *Cancer*,92 (12),σελ 2999-3007.

39. Mainman,M., Fruchter,RG., Guy,L., Cuthill,S., Levine,P., Serur,E.(1993). “Human immunodeficiency virus infection and invasive cervical carcinoma”στο *Cancer*, 71 (2),σελ 402-6.

40. Peter,WA. 3rd, Lin,R.Y., Barnett,RJ. 2nd, Stock,RJ., Monk,BJ., Berek,JS., et al.(2000) “Concurement chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high - risk early stage cancer of the cervix ” στο *J. clin Oncol*. 18,σελ1606 - 1613 (level 1).

41. Johnson,TL., Joseph,CL., Caison – Sorey,TJ., Smith,RE., Bedrossian,CW., Sarkar,FH.,(1994). “Prevalence of HPV 16 and 18 DNA sequences in CIN III lesions of adults and adolescents ”. στο *Diagnostic Cytopathology*.

42. Hatch,EE., Palmer,JR., Titus – Ernstoff,L., Noller,KL., Kaufmann,RH., Mittendorf.R., et al.(1998) “Cancer risk in women exposed to diethylstilbestrol in utero”.στο *Jama*.

43. Μπόζας,Γ., Μπάμιας,Α., Δημόπουλος,Μ.,(2005) «Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας», *Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση*, Τεύχος 2, Τόμος 17. Απρίλιος – Ιούνιος.
44. Εφημερίδα «Τα Νέα», ένθετο Υγεία, Πέμπτη 24 Δεκεμβρίου 2004.
45. Παρίση,Ν., <http://www.activewoman.gr>, 12/11/2005.
46. Fletcher,A.,(1990). “Screening for cancer of the cervix in older women”, *Lancet*,σελ 335-97-99.
- 47.Μιχάλας,Σπ.,(2000).*Επίτομη Μαιευτική και Γυναικολογία*,
Αθήνα: Παρισιάνος.
48. Ζησόπουλος,Π., *Βασικές γνώσεις Κυτταρολογίας* . <http://www.pathfinder.gr> .
05 /01/2003.
49. Παρίση,Θ., Παπαδημητρίου,Χ., Δημόπουλος,Κ., (2005) «Καρκίνος των ωοθηκών» στο *Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση*, Τεύχος 2, Τόμος 17, Απρίλιος – Ιούνιος.
50. Rose,PG.,(1996). “Endometrial carcinoma” στο *New England Journal of Medicine*, 335 (9),σελ 640-641.
51. Μπάμιας,Α., Μπόζας,Γ., Δημόπουλος,Μ.,(2005). «Καρκίνος του ενδομητρίου» στο *Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση* , Τεύχος 2, Τόμος 17. Απρίλιος – Ιούνιος.
52. Ανδρουλάκης,Α., (2004). «Καρκίνος του ενδομητρίου», *Ελληνική Ιατρική Επιθεώρηση* Τόμος 2, Τόμος 16. Απρίλιος – Ιούνιος.
53. Grohs,H., Dawn,BA.,(1996). “Challenges in cervical cancer screening: what clinicians, patients and the general public need to know”. *Acta Cytol*,40.
55. Barton,A.,(1998). “An explanation of the problem of false - negative cervical smears”,στο *Br J Obstet Gynaecol* 96.
56. Παπαευθυμίου,Μ., Μεντζελοπούλου,Π., Τζιωρτζιώτης,Δ., Διακομανώλης,Ε., Ευστρατιάδου,Μ.,(1990). «Αιτίες ψευδώς αρνητικών κυτταρολογικών απαντήσεων ως προς τη διάγνωση καρκίνου τραχήλου μήτρας». *Πρακτικά 1^{ου} Πανελληνίου συνεδρίου κυτταρολογίας*,σελ. 239-242.
57. Kristensen,GB., Holund,B., Grinsted,P.,(1989). “Efficacy of the cytobrush versus the cotton swab in the collection of endocervical cells” στο *Acta Cytol*,33,σελ 849-851.
58. Mitchell,H., Medley,G., Drake,M.,(1998). ‘Quality control measures for cervical cytology laboratories” στο *Acta Cytol* ,32, σελ 288-292.

59. Henry,J., Wadehra,V.,(1996). “Influence of smear quality on the rate of detecting significant cervical cytologic abnormalities” στο *Acta Cytol*,40,σελ 529-535.
60. Rubio,CA.,(1981).“False negatives in cervical cytology. Can they be avoided?” στο *Acta Cytol* ,25, σελ 199-202.
61. Koss,LG.,(1990). “The Papanicolaou test for cervical cancer detection: A triumph and a tragedy” στο *Acta Cytol* 34,σελ 607-616.
62. Mitchell,H., Medley,G.,(1991). «Longitudinal study of women with negative cervical smears according to endocervical status” στο *Lancet*,337,σελ 265-267.
63. Agorastos,T., Bontis,J., Lampropoulou,AF., Constantinidis,TC., Nasioutziki,M., Tagou,C., Katsougiannopoulos,V.,(1995). “Epidemiology of human papillomavirus infection in Greek asymptomatic women”. *Eur J Cancer Prev* 4, σελ 159-167.
64. Αγοραστός,Θ., Παπανικολάου,Ε., (1990). ‘Ιοί ανθρωπίνων κονδυλωμάτων (HPV’s) I. Στοιχεία μοριακής βιολογίας του ιικού γονιδιώματος και των μεθόδων ανίχνευσής του (Υβριδοποίηση DNA, PCR)” στο *Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογία*, Τόμος 3, Τεύχη 3,4,σελ 167-174.
65. Βασιλάκος,Π., (1999). *Πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη του γυναικολογικού καρκίνου*. Θεσσαλονίκη. Έκδοση επιστημονικών βιβλίων και περιοδικών.
66. Αγοραστός,Θ., (1989). « DNA - Κυτταρομετρία: Βιολογική τεκμηρίωση και δυνατότητες διαγνωστικής εφαρμογής». *Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογία*, Τόμος 2, Τεύχος 4, σελ 171-193.
67. Agorastos,T., Kasimeri,A., Papanicolaou,E.,κ.α., (1994). Diagnosis DNA - Image Cytometry as a Part of the “5 procedure concept” in cervical Intraepithelial Lesions στο *Anal Quant Pathol*. Τόμος 6, Τεύχος 3, Σελ 292.
68. *Prevention*,(2005). Τεύχος 1, Σελ. 38, Αθήνα. Νοέμβριος.
69. *5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής - Γυναικολογίας*,(1995). Adrance Publishing. Ιωάννινα. 22-25 Μαΐου.
70. <http://www.gyn.gr> 17/5/05
71. <http://www.pubmed.gr> 17/5/05
72. Κούλου,Ε.,(1998).Πτυχιακή Εργασία «*Το τεστ Παπανικολάου στον ελληνικό χώρο*». Πάτρα.

73.Αντωνίου,Ε., Σιδηροπούλου, Χ., Δαγλα,Μ., Μαργαράκη,Α.,(2003). *Εφηβική Γυναικολογία, Αναπαραγωγή και Εμμηνόπαυση*. Τόμος 15, Τεύχος 4. Οκτώβριος – Δεκέμβριος.

74. Αλεξανδράκης,Γ., «*Τεστ Παπανικολάου και HPV λοίμωξη*». <http://www.body.gr> .(13/11/2005).

75. Πανοσκαλτσάς,Θ., <http://www.medline.com> . (13/11/2005).

