



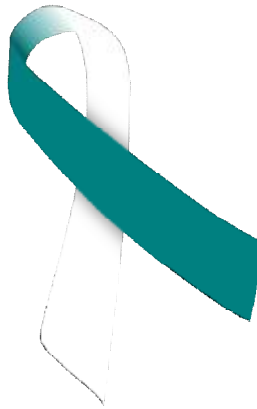
Τ.Ε.Ι. ΠΑΤΡΩΝ

Σ.Ε.Υ.Π.

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Πρόληψη του Καρκίνου του Τραχήλου της Μήτρας:
Σύγχρονες Νοσηλευτικές Προσεγγίσεις»



Σπουδάστρια : Ρούση Σταματίνα

Εποπτεύων Καθηγητής : Στεφανόπουλος Νικόλαος

ΠΑΤΡΑ 2013

Ευχαριστώ...

Τον καθηγητή κύριο Στεφανόπουλο Νικόλαο που μου εμπιστεύθηκε την εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας και την οικογένειά μου για την αμέριστη υποστήριξη, υπομονή και συμπαράσταση που επέδειξε κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

Περίληψη.....	vii
Εισαγωγή.....	1

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

1.1 Οι κυριότερες αιτίες θανάτου παγκοσμίως.....	3
1.2 Επιδημιολογία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας παγκοσμίως.....	4
1.3 Επιδημιολογία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στις χώρες της Ε.Ε.....	5
1.4 Επιδημιολογία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα.....	6

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

2.1 Ανατομία του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος.....	8
2.2 Εξωτερικά γεννητικά όργανα.....	8
2.3 Εσωτερικά γεννητικά όργανα.....	9
2.4 Φυσιολογία του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος.....	11
2.4.1 Φυσιολογία του τραχήλου της μήτρας.....	12
2.5 Παθολογική ανατομική του τραχήλου της μήτρας.....	14

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

3.1 Γενικά.....	16
3.2 Τι είναι ο καρκίνος.....	16
3.3 Αιτιολογία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.....	20
3.3.1 Η φύση του ιού HPV.....	22

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

4.1 Γενικά.....	25
4.2 Πρωτογενής πρόληψη.....	25
4.3 Δευτερογενής πρόληψη.....	26
4.4 Τριτογενής πρόληψη.....	26
4.5 Πρωτογενής πρόληψη για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.....	27
4.5.1 Το εμβόλιο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.....	28
4.6 Δευτερογενής πρόληψη – Προσυμπτωματικός έλεγχος.....	29
4.6.1 Τέστ Παπανικολάου.....	30
4.6.2 Μέθοδος VIA και VILI.....	30
4.6.3 Αρνητικές επιπτώσεις του προσυμπτωματικού ελέγχου.....	31

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

5.1 Διαγνωστική προσέγγιση.....	33
5.2 Φυσική Εξέταση.....	33
5.3 Κλινική εικόνα στις γυναίκες.....	34

5.4 Κλινική εικόνα στους άνδρες.....	35
5.5 Κλινική εικόνα στα παιδιά.....	35
5.6 Εργαστηριακός έλεγχος.....	35
5.6.1 Ανάλυση του Τέστ Παναμικολάου.....	36
5.6.2 Liquid-Based Cytology - Thin Layer Preparation – LBC.....	38
5.6.3 HPV – Test.....	41
5.6.4 PCR – Test.....	41
5.7 Απεικονιστικές εξετάσεις.....	43

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΙΟΥ HPV

6.1 Εμβόλια κατά του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.....	45
6.2 Το πρώτο εμβόλιο.....	45
6.3 Εμβόλιο Gardasil.....	46
6.4 Εμβόλιο Cervarix.....	52
6.5 Τα αποτελέσματα των εμβολίων.....	56
6.6 Σύγκριση των εμβολίων Gardasil – Cervarix.....	59
6.7 Η ασφάλεια των εμβολίων.....	60

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ – ΠΡΟΓΝΩΣΗ

7.1 Σταδιοποίηση και πρόγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.....	62
7.2 Η διαδικασία καρκινογένεσης στον τράχηλο της μήτρας.....	62
7.3 Ταξινόμηση ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων.....	66
7.4 Διηθητικός καρκίνος του τραχήλου.....	67
7.4.1 Σταδιοποίηση διηθητικού καρκίνου του τραχήλου.....	68
7.5 Σύστημα Bathesda.....	69
7.6 Τύποι αδενοκαρκινώματος.....	71
7.7 Πρόγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.....	73

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

8.1 Γενικά.....	74
8.2 Θεραπεία προκαρκινικών καταστάσεων του τραχήλου της μήτρας.....	75
8.3 Χειρουργική θεραπεία.....	77
8.4 Επιπλοκές χειρουργικής θεραπείας.....	79
8.5 Χημειοθεραπεία.....	79
8.6 Ακτινοθεραπεία.....	81
8.7 Θεραπεία εκλογής για κάθε στάδιο της νόσου.....	82
8.8 Παρακολούθηση θεραπείας.....	85

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΟΥ ΜΗΤΡΑΣ

9.1 Γενικά.....	86
9.2 Η κακή θρέψη και η αντιμετώπισή της.....	87
9.3 Ο ρόλος του νοσηλευτή κατά την περίοδο των διαγνωστικών εξετάσεων.....	88
9.4 Νοσηλευτική φροντίδα στην χημειοθεραπεία.....	88

9.5 Νοσηλευτική φροντίδα στην ακτινοθεραπεία.....	90
---	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

10.1 Γενικά.....	91
10.2 Νοσηλευτική διεργασία στη χορήγηση χημειοθεραπείας.....	93
10.3 Μετεγχειρητική νοσηλευτική διεργασία.....	98
Συμπεράσματα.....	102
Αναφορές.....	105
Παράρτημα.....	115

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.1 - Χάρτης σταθμισμένης για την ηλικία θνησιμότητας από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.	5
Εικόνα 1.2- Ο συντελεστής θνησιμότητας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην ΕΕ.	6
Εικόνα 1.3- Ο συντελεστής θνησιμότητας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα.	7
Εικόνα 2.1- Έξω γεννητικά όργανα.	8
Εικόνα 2.2- Έσω γεννητικά όργανα.	9
Εικόνα 2.3 - Στο κέντρο εντοπίζεται ο τράχηλος της μήτρας και σε μεγέθυνση τονίζονται τα δύο διαφορετικά είδη επιθηλίων που απαρτίζουν τον τραχηλικό βλεννογόνο. τα κυλινδρικό και το πλακώδες.	14
Εικόνα 3.1- Διακρίνεται η κάψα ενός ιού HPV.	22
Εικόνα 4.1 – Γεώργιος Παπανικολάου (1883-1962).	30
Εικόνα 5.1- Τεχνική λήψης επιχρίσματος τραχηλικής βλέννας.	36
Εικόνα 5.2- Η συσκευή Cervex και η συλλογή κυττάρων από τον τράχηλο της μήτρας. Το τελευταίο τμήμα της συσκευής φυλάσσεται στο ειδικό υγρό.	39
Εικόνα 5.3 - Το κολποσκόπιο.	43
Εικόνα 5.4 - Επισκόπηση επιφάνειας του επιθηλίου, υπό μεγέθυνση και με δυνατό φωτισμό.	44
Εικόνα 6.1- Τα σωματίδια του εμβολίου VLPs που μοιάζουν με αληθινούς ιούς HPV.	50
Εικόνα 7.1 – Αλληλουχία αλλοιώσεων από τον ιό HPV.	63
Εικόνα 8.1 – Κωνοειδής εκτομή.	76
Εικόνα 10.1 - Τα πέντε στοιχεία της νοσηλευτικής διεργασίας.	91

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Εικόνα 1 - Το αδενικό επιθήλιο του τραχήλου μεταπίπτει, αρχικά σε μεταπλαστικό επιθήλιο και στη συνέχεια σε πλακώδες.	115
Εικόνα 2 - Συλλογή κυττάρων από την εξωτερική επιφάνεια του τραχήλου.	115
Εικόνα 3 - Συλλογή κυττάρων από τον ενδοτραχηλικό σωλήνα.	116
Εικόνα 4 – Ο τράχηλος της μήτρας όπως φαίνεται μέσα από το κολποσκόπιο πριν και μετά την εμβροχή του, με διάλυμα οξικού οξέος.	116
Εικόνα 5 - Οξυτενή κονδυλώματα αιδοίου, μετά την εμβροχή τους με διάλυμα οξικού οξέος. Το οξικό οξύ λευκάζει όλους τους ιστούς που φλεγμαίνουν.	117
Εικόνα 6 - Προκαρκινικές αλλοιώσεις καρκίνου μήτρας που διακρίνονται α) Στον εξωτράχηλο, β) Στον εξωτράχηλο που εισέρχεται στον ενδοτράχηλο και γ) Στον ενδοτράχηλο.	117
Εικόνα 7 – Κολποσκοπικές εικόνες από υποκλινικές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στον τράχηλο της μήτρας που υποχώρησαν από μόνες τους.	118
Εικόνα 8 – Διθητικός καρκίνου τραχήλου μήτρας.	118
Εικόνα 9 – Κρυώδιο.	119
Εικόνα 10 – Τεχνική κρυοπηξίας στον τράχηλο της μήτρας.	119
Εικόνα 11 - Οι αριστερές εικόνες είναι κύτταρα κακός επιστρωμένα από το κλασσικό τεστ Παπανικολάου ενώ στα δεξιά η επίστρωση έχει γίνει με μηχανήμα, χρησιμοποιώντας την τεχνική LBC.	120
Εικόνα 12 - Αφαίρεση της ζώνης μετάπλασης με την τεχνική Leep.	120

(Σημείωση: Όλες οι εικόνες είναι τροποποιημένες από το διαδίκτυο)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αποτελεί κυρίαρχη συνιστώσα της φροντίδας υγείας των γυναικών. Απαραίτητη προϋπόθεση για την πρόληψη του συγκεκριμένου καρκίνου στα πλαίσια της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, είναι η εκτίμηση των αναγκών υγείας του γυναικείου πληθυσμού στην κοινότητα, με επιστημονικό τρόπο.

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία αναφέρονται τα επιδημιολογικά στοιχεία ανά τον κόσμο, την Ευρώπη καθώς και στην Ελλάδα. Μέσα από μια σύντομη αναφορά στην ανατομία και τη φυσιολογία του γυναικολογικού συστήματος και ειδικότερα του τράχηλου της μήτρας ο αναγνώστης μπορεί να κατανοήσει που ακριβώς επικεντρώνεται και αναπτύσσεται ο εν λόγω καρκίνος. Αναφέρονται επίσης τα αίτια πρόκλησης του καρκίνου κατατάσσοντας ως κύριο υπεύθυνο, σε αρκετές από τις περιπτώσεις, τους τύπους του ιού των Ανθρωπίνων Θηλωμάτων (HPV). Παράλληλα καταγράφονται τα κλινικά συμπτώματα και οι τρόποι διάγνωσης προκειμένου να γίνονται εύκολα αντιληπτά και να αντιμετωπίζονται με την κατάλληλη μορφή θεραπείας, βάζοντας πάντα ως γνώμονα το στάδιο και τον τύπο του καρκίνου. Η πρόληψη, τόσο η πρωτοβάθμια όσο και η δευτεροβάθμια με τη τριτοβάθμια, αποτελούν ένα πολύ μεγάλο κεφάλαιο στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Το εμβόλιο κατά της εν λόγω νόσου, θεωρείται η επανάσταση στην πρόληψη της και σε συνδυασμό με την δευτεροβάθμια πρόληψη στοχεύει στην ελαχιστοποίηση των κρουσμάτων μόλυνσης HPV ως και στη πλήρη εξάλειψη του ιού. Τέλος γίνεται αναφορά στην νοσηλευτική παρέμβαση σε ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και μέσω της νοσηλευτικής διεργασίας τόσο σε προεγχειρητικό όσο και σε μετεγχειρητικό στάδιο, αναμένεται η καλύτερη δυνατή και πολύπλευρη αντιμετώπιση των ασθενών.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μέχρι σήμερα, η πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (ΚΤΜ) στόχευε στην ανίχνευση και την θεραπεία των ενδοεπιθηλιακών βλαβών πριν αυτές εξελιχθούν σε διηθητικό καρκίνο μέσω της δευτερογενούς πρόληψης, με το τεστ Παπανικολάου. Με τη χρήση του εμβολίου δίνεται πλέον για πρώτη φορά η δυνατότητα της πρωτογενούς πρόληψης του καρκίνου αυτού, ο οποίος έχει σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα.

Με τον εμβολιασμό, μπορεί να προληφθεί το 70-80% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ η αποτελεσματικότητα ενός πολύ καλά οργανωμένου προγράμματος δευτερογενούς πρόληψης εκτιμάται ότι είναι στην καλύτερη περίπτωση μέχρι 70%. Συνδυάζοντας τις δύο μεθόδους, είναι δυνατόν να προληφθεί πάνω από το 90% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, με την απαραίτητη όμως προϋπόθεση τη μαζική συμμετοχή του πληθυσμού.

Αξίζει να σημειωθεί πως η δευτερογενής πρόληψη (pap-test) υστερεί της πρωτογενούς πρόληψης (εμβολιασμός) στα παρακάτω σημεία:

- Ψυχολογικές επιπτώσεις: Έστω ένα και ελάχιστα προβληματικό αποτέλεσμα στο τεστ Παπανικολάου προξενεί σημαντικό άγχος στη γυναίκα και το περιβάλλον της.
- Επιπτώσεις της θεραπείας των προκαρκινικών βλαβών σε μελλοντικές κυήσεις: Η δευτερογενής πρόληψη στοχεύει στη θεραπεία των CIN2-3 η οποία προκαλεί αύξηση του κινδύνου προωρότητας και περιγεννητικής θνησιμότητας σε μελλοντικές κυήσεις.
- Αποτελεσματικότητα: Ακόμα και μετά τη θεραπεία των CIN2-3 ο κίνδυνος επανεμφάνισης προκαρκινικών βλαβών ή και καρκίνου παραμένει αυξημένος (τετραπλάσιος του γενικού πληθυσμού) .

Στην Ελλάδα είναι εγκεκριμένα δύο εμβόλια (GARDASIL και CERVARIX), τα οποία έχουν ενταχθεί στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών και χορηγούνται δωρεάν από τα Ασφαλιστικά Ταμεία. Συνεπώς αποτελεί θέμα ευθύνης και υποχρέωση όλων των επαγγελματιών Υγείας η θετική στάση στον εμβολιασμό, όπως βέβαια και η

παρακολούθηση των νεότερων δεδομένων που συνεχώς εμφανίζονται στα εγκυρότερα ιατρικά περιοδικά της παγκόσμιας βιβλιογραφίας καθώς επίσης και σε έγκυρα ιατρικά sites.

Αν και υπάρχουν διαφορές μεταξύ των δύο εμβολίων, οι οποίες και αναφέρονται, σκοπός της εργασίας δεν είναι να τις αναλύσει. Τέλος η επιλογή του ενός ή του άλλου εμβολίου θα πρέπει να γίνεται μόνο από τους ειδικευμένους γυναικολόγους. Μία πιο ώριμη και δεκτική στάση των ανθρώπων στον εμβολιασμό ίσως να επιφέρει στο μέλλον και την πλήρη εξάλειψη της νόσου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

1.1 ΟΙ ΚΥΡΙΟΤΕΡΕΣ ΑΙΤΙΕΣ ΘΑΝΑΤΟΥ ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ

Με τον όρο καρκίνος εννοούμε ένα σύνολο νοσημάτων όπου χαρακτηριστικά αυξάνονται με μη ελεγχόμενο τρόπο με την εξάπλωση μη φυσιολογικών κυττάρων. Αυτό βέβαια δεν προϋποθέτει πως η αύξηση των κυττάρων δεν μπορεί να περιοριστεί με την κατάλληλη θεραπεία. Στις αρχές του 1900 η ελπίδα για επιβίωση μετά την διάγνωση του καρκίνου ήταν πολύ μικρή ενώ σήμερα, 4 στους 10 ανθρώπους που διαγιγνώσκονται με καρκίνο θα ζουν μετά από 5 χρόνια.

Η επίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα στους άνδρες έχει μειωθεί και η επίπτωση στις γυναίκες έχει σταθεροποιηθεί. Ωστόσο, συνολικά η επίπτωση του καρκίνου του μαστού έχει αυξηθεί γεγονός που οφείλεται στην βελτιωμένη ανίχνευση. Οι ρυθμοί θανάτου για πολλούς άλλους σημαντικούς καρκίνους έχουν κρατηθεί σε σταθερά επίπεδα ή έχουν μειωθεί από την δεκαετία του 1930.

Αν και η θεραπεία του καρκίνου έχει σημειώσει πρόοδο, ο καρκίνος ακόμα ευθύνεται για έναν στους τέσσερις θανάτους στις ΗΠΑ. Ωστόσο με έρευνες που πραγματοποιήθηκαν κατέληξαν στο συμπέρασμα πως το 65% των ασθενών με καρκίνο επιβιώνουν. Η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρία (American Cancer Society, ACS) υπολογίζει ότι εάν όλοι οι καρκίνοι οι οποίοι μπορούν να διαγνωσθούν πρώιμα, διαγιγνώσκονται σε πρώιμα στάδια, η πενταετής επιβίωση θα ήταν 95%.

Οι κύριες εστίες νέων περιπτώσεων καρκίνων για τους άνδρες, που υπολογίστηκαν μέσα στο 2007 ήταν: ο καρκίνος του προστάτη σε ποσοστό 29%, ο καρκίνος του πνεύμονα και των βρόγχων (15%), ο καρκίνος ουροδόχου κύστης (7%), μελάνωμα δέρματος (4%), μη Hodgkin λέμφωμα (4%), ο καρκίνος νεφρών και νεφρικής πυέλου (4%), στοματικής κοιλότητας και φάρυγγος (3%), λευχαιμίας (3%) και τέλος ο καρκίνος του παγκρέατος (2%).

Από τις παραπάνω εστίες καρκίνων, οι εξής καρκίνοι αναμένονταν να προκαλέσουν το θάνατο: ο καρκίνος του πνεύμονα (31%), ο καρκίνος του παχέως εντέρου και ορθού (9%), ο καρκίνος του προστάτη (9%), του παγκρέατος (6%), η λευχαιμία (4%),

ο καρκίνος του ήπατος και των χοληφόρων (4%), του οισοφάγου (4%), το μη Hodgkin λέμφωμα (3%), ο καρκίνος ουροδόχου κύστεως (3%) και τέλος ο καρκίνος των νεφρών και της πυέλου (3%).

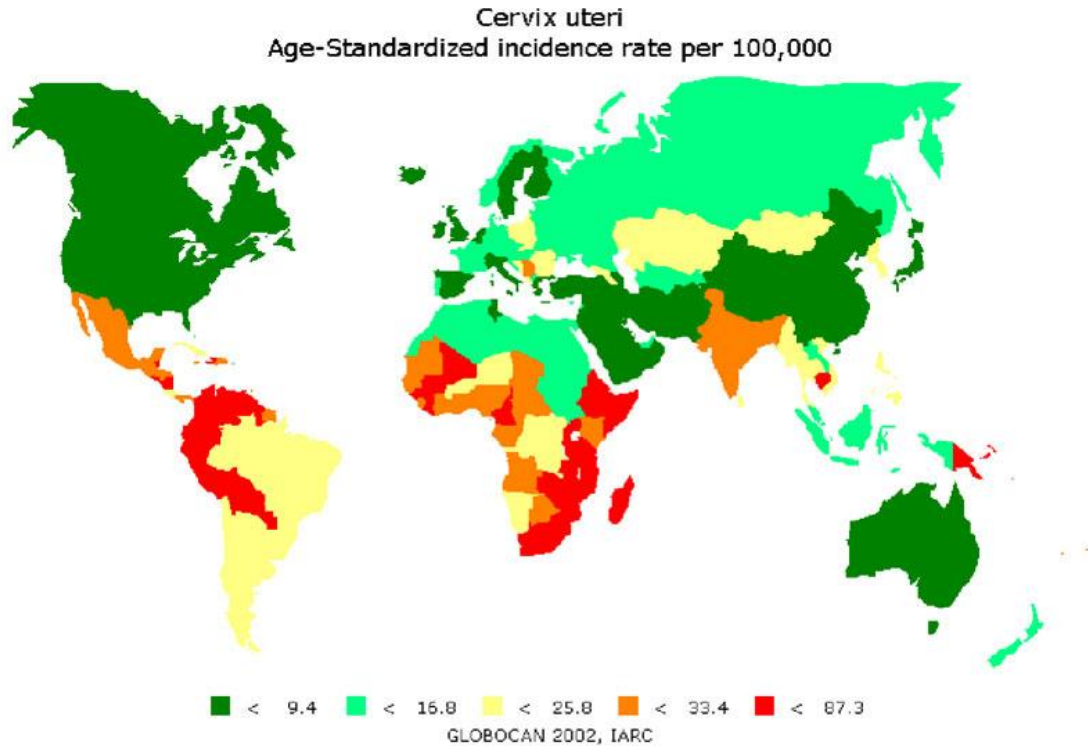
Οι αντίστοιχες υπολογιζόμενες περιπτώσεις εμφάνισης καρκίνου στις γυναίκες για το έτος 2007 ήταν: καρκίνος του μαστού σε ποσοστό (26%), καρκίνος πνευμόνων και βρόγχων (15%), ο καρκίνος παχέως εντέρου (11%), ο καρκίνος μυομητρίου (6%), μη Hodgkin λέμφωμα (4%), ο καρκίνος θυρεοειδούς (4%), ο καρκίνος ωοθηκών (3%), νεφρών και νεφρικής πυέλου (3%) και τέλος η λευχαιμία σε ποσοστό (3%).

Το ποσοστό των υπολογιζόμενων θανάτων από αυτού του είδους των καρκίνων ήταν: ο καρκίνος του πνεύμονα (26%), ο καρκίνος του μαστού (10%), ο καρκίνος του παγκρέατος (6%), των ωοθηκών (6%), η λευχαιμία (4%), μη Hodgkin λέμφωμα (3%), ο καρκίνος του μυομητρίου (3%), ο καρκίνος του ήπατος και των ενδοηπατικών χοληφόρων (2%) και τέλος ο καρκίνος του εγκεφάλου και του υπόλοιπου νευρικού συστήματος (Dewit, 2009).

1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ-ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας θεωρείται ο δεύτερος σε συχνότητα καρκίνος για το γυναικείο φύλο, μετά τον καρκίνο του μαστού. Επίσης θεωρείται και ως η πρωτεύουσα αιτία θανάτου των γυναικών με καρκίνο στις αναπτυσσόμενες χώρες (Preventing Cervical Cancer, 2007)?(IARC, 2005).

Συγκρίνοντας τις διαφορές που υπάρχουν από χώρα σε χώρα παρατηρείται ότι η επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου αυξάνεται κυρίως μετά την ηλικία των 30 ετών ενώ είναι ιδιαίτερα υψηλή την 5^η και 6^η δεκαετία την ζωής των γυναικών (Parkin et al, 2002). Το 2005 τα νέα περιστατικά καρκίνου του τραχήλου υπολογίστηκαν στα 500.000 εκ των οποίων το 90% αυτών βρέθηκαν στις αναπτυσσόμενες χώρες. Επιπρόσθετα την ίδια χρονολογία 260.000 γυναίκες έχασαν την ζωή τους από τον καρκίνο και το 95% αυτών βρέθηκαν επίσης σε αναπτυσσόμενες χώρες (WHO, 2006). Στον παρακάτω χάρτη (Εικ. 1.1) παρουσιάζεται η σταθμισμένη για την ηλικία θνησιμότητα από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας παγκοσμίως.



Εικόνα 1.1 - Χάρτης σταθμισμένης για την ηλικία θνησιμότητας από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

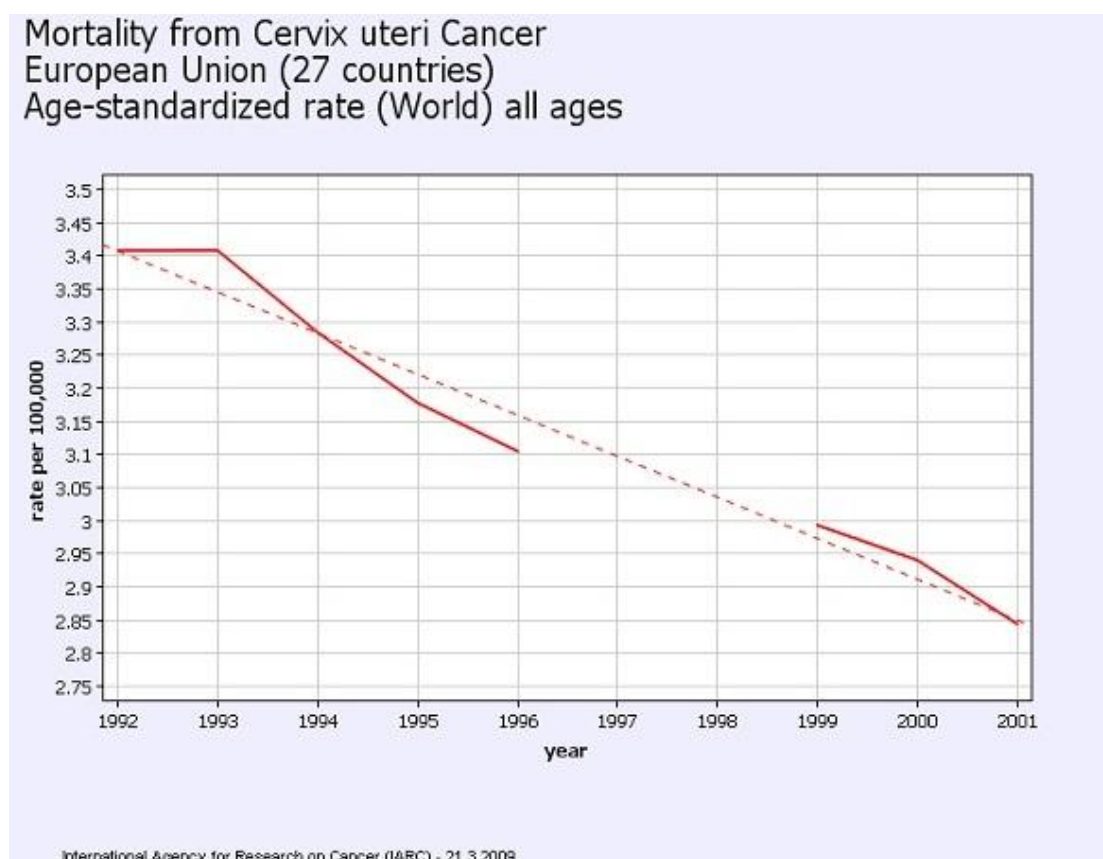
Παρατηρώντας τον χάρτη φαίνεται πως στη Λατινική Αμερική, την Καραϊβική, την υποσαχάρια Αφρική, στη νότια και νοτιοανατολική Ασία υπάρχει ο υψηλότερος σταθμισμένος για την ηλικία δείκτης επίπτωσης (IARC, 2005).

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΣΤΙΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΙΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ

Στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, το 2004 διαγνώστηκαν 31.000 νέα περιστατικά καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ οι 14.000 γυναίκες όπου έπασχαν από τον καρκίνο, έχασαν τη ζωή τους από την συγκεκριμένη νόσο. Ο παγκόσμιος κατά ηλικία δείκτης επίπτωσης είναι 10.7/100.000 και ο παγκόσμιος κατά ηλικία δείκτης θνησιμότητας είναι 3.5/100.000, στην ΕΕ των 27 χωρών. Στην Ευρώπη μέσα στο 2004 καταγράφηκαν συνολικά περίπου 52.000 γυναίκες οι οποίες έπασχαν από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και 27.000 θάνατοι που οφείλονταν στη συγκεκριμένη νόσο (Arbyn et al, 2007).

Αξιοσημείωτη μείωση τόσο στην επίπτωση όσο και στη θνησιμότητα του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, παρατηρείται στις χώρες όπου εφαρμόζονται οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου. Μικρότερη μείωση των παραπάνω δεικτών έχει διαπιστωθεί σε χώρες οι οποίες έστω και ευκαιριακά, εφαρμόζουν προσυμπτωματικό έλεγχο (Arbyn et al, 2007).

Ο συντελεστής θνησιμότητας από το συγκεκριμένο καρκίνο παρουσιάζει πτωτική τάση στην Ευρωπαϊκή Ένωση των 27 χωρών στο διάστημα 1992-2001 όπως απεικονίζεται και στην παρακάτω γραφική παράσταση (Εικ. 1.2).



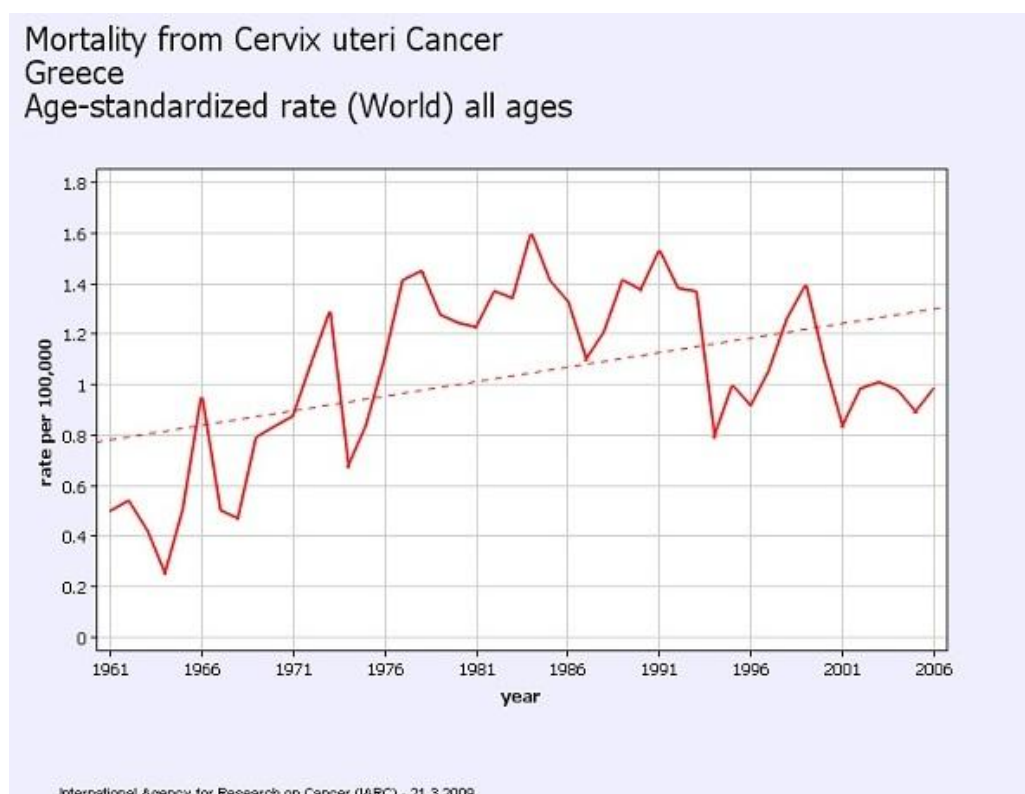
Εικόνα 1.2- Ο συντελεστής θνησιμότητας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην ΕΕ.

1.4 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Στην Ελλάδα, η σταθμισμένη για την ηλικία επίπτωση είναι 7,2/100.000 και η σταθμισμένη για την ηλικία θνησιμότητα είναι 2,1/100.000. Κάθε χρόνο γεννιούνται περίπου 53.000 κορίτσια, εκ των οποίων, σύμφωνα με μελέτες, οι 377 γυναίκες οι

οποίες δεν θα εμβολιασθούν για τον ιό HPV θα αναπτύξουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και από αυτές οι 200 θα χάσουν την ζωή τους λόγω της νόσου. Αντίθετα αν το σύνολο των 53.000 κοριτσιών εμβολιασθούν, θα νοσήσουν από τον ιό των ανθρωπίνων κονδυλωμάτων μόνο οι 86 γυναίκες και θα καταλήξουν, μόνο οι 48 (Arbyn et al, 2007).

Σε σύγκριση με την Ευρωπαϊκή Ένωση και την Ευρώπη γενικότερα, η Ελλάδα δεν παρουσιάζει πτωτική τάση στη θνησιμότητα από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, γεγονός το οποίο μπορεί να αποδοθεί στην έλλειψη πρωτογενούς ή και δευτερογενούς πρόληψης (Κωνσταντινίδης, 2006). Αντιθέτως παρατηρείται αύξηση της θνησιμότητας μετά το 1960 και σταθεροποίηση αυτής, χωρίς καμία πτωτική τάση μέσα στο διάστημα 1980-2006 (Εικ. 1.3).



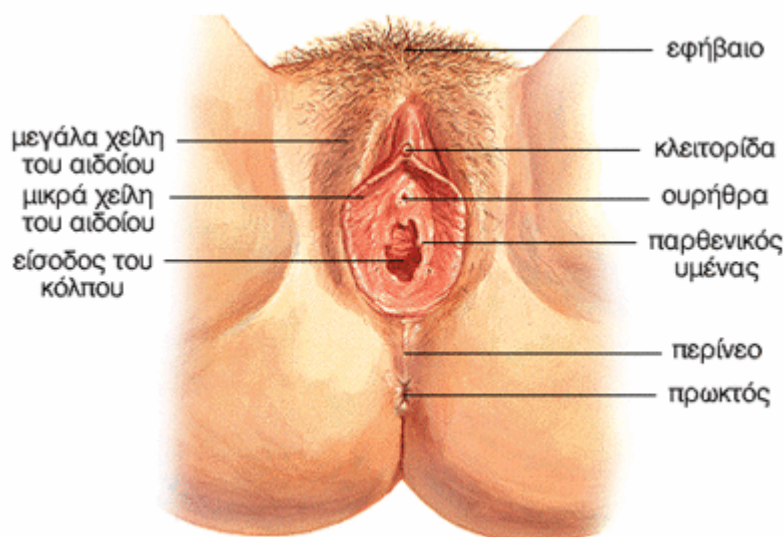
Εικόνα 1.3- Ο συντελεστής θνησιμότητας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

2.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΓΥΝΑΙΚΕΙΟΥ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το γυναικείο σύστημα αναπαραγωγής περιλαμβάνει τα έξω γεννητικά όργανα, τα έσω γεννητικά όργανα, την πύελο, τις συγγενείς πυελικές κατασκευές καθώς επίσης και τους μαστούς. Ξεκινώντας από την πύελο αναφέρεται πως σχηματίζεται από τρία ανώνυμα οστά (το λαγόνιο, το ισχιακό και το ηβικό οστό), το ιερό οστό, τον κόκκυγα και τους συνδέσμους που τα ενώνουν. Τα έξω γεννητικά όργανα αποτελούνται από το αιδοίο, ενώ τα έσω γεννητικά όργανα βρίσκονται μέσα στην πυελική κοιλότητα και αποτελούνται από τον κόλπο, τη μήτρα, τους ωαγωγούς (σάλπιγγες) και τις ωοθήκες (Shapiro, 1999). Σαν όριο μεταξύ των έσω και των έξω γεννητικών οργάνων χρησιμεύει ο παρθενικός υμένας (Μπαλτόπουλος, 2003).

2.2 ΕΞΩΤΕΡΙΚΑ ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΟΡΓΑΝΑ



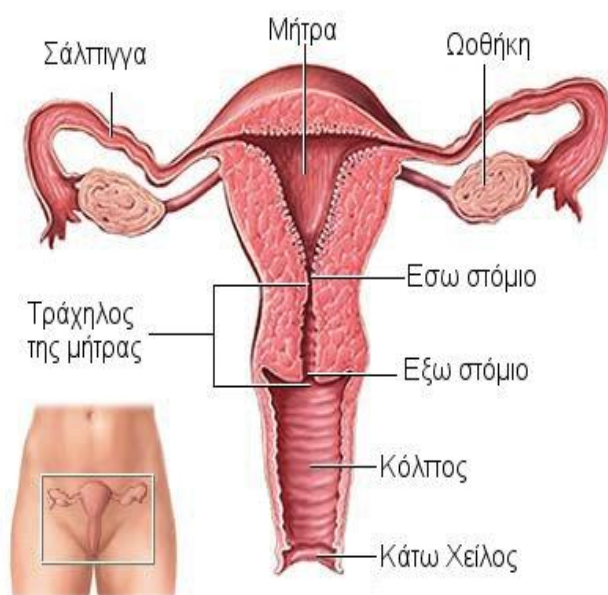
Εικόνα 2.1- Έξω γεννητικά όργανα.

Το αιδοίο αποτελείται από δύο βαριά χείλη τα οποία ονομάζουμε μεγάλα χείλη του αιδοίου και τις εξωτερικές κατασκευές που περιέχονται σε αυτά (Εικ. 2.1). Η εξωτερική επιφάνεια των μεγάλων χειλέων αποτελείται από

δέρμα και λίπος και καλύπτονται από το ηβικό τρίχωμα. Τα χείλη εκτείνονται από το εφήβαιο ως το περίνεο και η εσωτερική επιφάνεια μοιάζει με βλεννογόνο υμένα. Η

λειτουργία των μεγάλων χειλέων περιορίζεται στην κάλυψη και στην προστασία της εισόδου του κόλπου. Στο εσωτερικό των μεγάλων χειλέων βρίσκονται δύο μικρότερα χείλη τα οποία ονομάζονται μικρά χείλη του αιδοίου. Αυτά τα μικρότερα και λεπτότερα χείλη ενώνονται και σχηματίζουν μια μερική καλύπτρα, την ακροπροσθία, η οποία καλύπτει την κλειτορίδα. Πρόκειται για ένα μικροσκοπικό στυτικό όργανο το οποίο αποτελείται από νεύρα, αιμοφόρα αγγεία και είναι καλυμμένο με βλεννώδη υμένα. Κάτω από την κλειτορίδα υπάρχουν δύο υπερυψωμένες κορυφές όπου στο άνοιγμά τους παρατηρείται το στόμιο της ουρήθρας (Shapiro, 1999).

2.3 ΕΣΩΤΕΡΙΚΑ ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΟΡΓΑΝΑ



Εικόνα 2.2- Έσω γεννητικά όργανα.

Ξεκινώντας την περιγραφή των έσω γεννητικών οργάνων (Εικ. 2.2) παρατηρούνται δύο ωοθήκες, δεξιά και αριστερά, στον ωοθηκικό βόθρο, ελλειψοειδούς και αποπλατυσμένου σχήματος με μήκος 3-5 cm και πλάτος 1,5-3 cm. Πρόκειται για γεννητικούς αδένες οι οποίοι σαν στόχο έχουν την ωρίμανση καθώς και την απελευθέρωση του ωοκυττάρου, το οποίο αποτελεί, το γεννητικό κύτταρο της γυναίκας. Συγχρόνως

όμως με τη λειτουργία αυτή οι ωοθήκες παράγουν και ορμόνες, σημαντικές για τη βιολογική δράση του οργανισμού. Η κάθε ωοθήκη συνδέεται με τη μήτρα μέσω του ωαγωγού παριστάνοντας τον εκφορητικό της πόρο. Αντιστοιχεί στο σπερματικό πόρο του άνδρα με τη διαφορά ότι δεν εισέρχεται μέσα στην ωοθήκη, αλλά απλά την αγγίζει. Πρόκειται για μυϊκό σωλήνα μεγάλης κινητικότητας με μήκος τα 12 cm περίπου όπου το ένα άκρο του αγωγού ανοίγεται στη περιτοναϊκή κοιλότητα κοντά στην ωοθήκη ενώ το άλλο περνά δια μέσου του τοιχώματος της μήτρας και βλέπει στο εσωτερικό αυτής.

Ο ωαγωγός διαιρείται σε τέσσερα τμήματα, το ενδοτοιχωματικό ή διάμεσο, τον ισθμό, τη λήκυθο και τον κώδωνα, τα οποία δεν έχουν σαφή όρια μεταξύ τους. Το ελεύθερο άκρο του κώδωνα έχει εξωτερικό όριο με δακτυλιοειδείς προεξοχές ,που ονομάζονται κροσσοί, από τους οποίους ένας είναι μεγαλύτερος και ονομάζεται ωοθηκικός κροσσός. Οι κροσσοί αυτοί καλύπτουν την έσω επιφάνεια της ωοθήκης όπως χαρακτηριστικά καλύπτει η παλάμη του ενός χεριού τη γροθιά του άλλου (Μπαλτόπουλος, 2003).

Συνεχίζοντας με τη μήτρα αναφέρεται ότι είναι ένα μυώδες όργανο με παχύ τοίχωμα και εντοπίζεται μεταξύ της ουροδόχου κύστης και του ορθού. Αποτελείται από το σώμα και τον τράχηλο και προς τα κάτω ενώνεται με τον κόλπο. Στο πάνω μέρος της μήτρας προβάλλουν οι ωαγωγοί οι οποίοι εκβάλλουν στην περιτοναϊκή κοιλότητα αμέσως δίπλα από τις ωοθήκες. Το σώμα της μήτρας είναι αποπλατυσμένο από μπροστά προς τα πίσω και πάνω από το επίπεδο έκφυσης των ωοθηκών εμφανίζεται μια υποστρόγγυλη κορυφή ,ο πυθμένας της μήτρας. Από μπροστινή όψη έχει σχήμα ανεστραμμένου τριγώνου ενώ από το πλάι φαίνεται σαν μια λεπτή σχισμή. Κάθε μια από τις άνω γωνίες της κοιλότητας επικοινωνεί με τον αυλό του σύστοιχου ωαγωγού, ενώ η κάτω γωνία επικοινωνεί με τον κεντρικό αυλό του τραχήλου (Μπαλτόπουλος, 2003).

Ο τράχηλος της μήτρας αποτελεί το κατώτερο τμήμα της μήτρας και έχει τη μορφή ενός μικρού μήκους μεγάλου κυλίνδρου με ένα μικρής διαμέτρου κεντρικό πόρο (Drake et al.,2007;Μπαλτόπουλος, 2003). Συντίθεται από πυκνές ίνες συνδετικού ιστού και μυϊκών κυττάρων, ενώ οι τραχηλικοί αδένες που επικαλύπτουν τον τραχηλικό αυλό παράγουν ένα πλούσιο σε σάκχαρα έκκριμα (Boron & Boulraep, 2005). Επίσης ο τράχηλος σχηματίζει με τον κόλπο μια ανοιχτή προς τα εμπρός γωνία και συνεπώς το κατώτερο άκρο του τραχήλου προβάλλει στο ανώτερο τμήμα της πρόσθιας επιφάνειας του κόλπου. Επειδή το άκρο του τραχήλου έχει θολωτό σχήμα, προεξέχει στον κόλπο και γύρω από το χείλος του τραχήλου σχηματίζεται μια αύλακα όπου εκεί ο τράχηλος ενώνεται με το τοίχωμα του κόλπου. Ο σωληνοειδής κεντρικός αυλός του τραχήλου εκβάλλει, προς τα κάτω (έξω στόμιο) στην κοιλότητα του κόλπου και προς τα άνω (έσω στόμιο) στη κοιλότητα της μήτρας. Το λεμφικό και αγγειακό δίκτυο του τραχήλου είναι κανονικό και επίπεδο .Η αγγείωση του γίνεται από κλάδους της μηριαίας αρτηρίας .Η νεύρωση επιτελείται από κλάδους του

δεύτερου, τρίτου και τέταρτου ιερών νεύρων και από το συμπαθητικό πλέγμα (Κάμμα, 2006).

Τελειώνοντας ο κόλπος η (κολεός) είναι ένας διατάσιμος ινομυώδης σωλήνας, ο οποίος εκτείνεται από το περίνεο μέχρι την πυελική κοιλότητα, διαπερνώντας το πυελικό έδαφος. Το εσωτερικό άκρο του αυλού του κολεού είναι διευρυμένο και σχηματίζει με τον τράχηλο της μήτρας μια περιοχή, που ονομάζεται θόλος του κολεού. Το πρόσθιο τοίχωμα του κολεού έρχεται σε σχέση με τη βάση της ουροδόχου κύστης και την ουρήθρα. Στην ουσία, η ουρήθρα είναι ενσωματωμένη στο πρόσθιο τοίχωμα του κολεού ή συμφύεται σε αυτό. Προς τα πίσω, ο κολεός έρχεται σε σχέση με το ορθό, ενώ προς τα κάτω καταλήγει στο περίνεο στον πρόδρομο του κολεού, αμέσως πίσω από το έξω στόμιο της ουρήθρας. Από την είσοδό του ο κολεός φέρεται προς τα πίσω και άνω διαμέσου του υμένα του περινέου στην πυελική κοιλότητα, όπου προσφύεται στο κυκλικό χείλος του τραχήλου της μήτρας. Ο θόλος του κολεού είναι ένα δακτυλιοειδές κόλπωμα, που σχηματίζεται μεταξύ του χείλους του τραχήλου και του τοιχώματος του κολεού. Ανάλογα με την εντόπιση του, το κόλπωμα αυτό υποδιαιρείται σε οπίσθιο θόλο, πρόσθιο θόλο και δύο πλάγιους θόλους. Ο αυλός του κολεού υπό φυσιολογικές συνθήκες παραμένει κλειστός και το οπίσθιο τοίχωμα βρίσκεται σε επαφή με το πρόσθιο (Drake et al., 2007).

2.4 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΓΥΝΑΙΚΕΙΟΥ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Η αναπαραγωγική λειτουργία στις γυναίκες βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο των ορμονών που προέρχονται από τον υποθάλαμο-υποφυσιακό-γονιδιακό άξονα. Η ωοθυλακιορρηξία (ωορρηξία), η απελευθέρωση δηλαδή ενός ώριμου ωαρίου, είναι το κυρίαρχο γεγονός του εμμηνορρυσιακού κύκλου και ρυθμίζεται από κυκλικές λειτουργικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ συστημάτων που προέρχονται από τον υποθάλαμο, την πρόσθια υπόφυση και τις ωοθήκες (Boron & Boulpaep, 2005).

Αναλυτικότερα η πρώτη μέρα της περιόδου θεωρείται η πρώτη μέρα του κύκλου. Ο υποθάλαμος, ο αδένας στη βάση του εγκεφάλου, απελευθερώνει γοναδοτρόπο-απελευθερωτική ορμόνη (GnRH). Η GnRH διεγείρει τον εμπρόσθιο λοβό της

υποφύσεως ώστε να εκρίσει (FSH) ωοθηλακίνη-διεγερτική ορμόνη και προλακτίνη Β (LH) (Shapiro, 2001).

Ενώ αρκετές φάσεις της αναπαραγωγικής λειτουργίας στις γυναίκες είναι κυκλικές, η ωρίμανση καθώς και η ατρησία των λειτουργικών μονάδων των ωοθηκών είναι συνεχείς διαδικασίες που συμβαίνουν κατά την περίοδο της αναπαραγωγικής ζωής. Οι ωοθήκες δεν είναι το μόνο όργανο που δέχονται ρυθμικές αλλαγές. Οι μεταβολές στον τράχηλο και στη μήτρα ελέγχονται από μεταβολές στις κυκλοφορούσες συγκεντρώσεις των ωοθηκικών ορμονών οι οποίες είναι η προγεστερόνη (προγεστίνες) καθώς και τα οιστρογόνα. Για παράδειγμα το ενδομήτριο αυξάνει κάτω από την επίδραση των ωοθηκικών ορμονών, εκφυλίζεται και αποπίπτει στο τέλος του κύκλου, όταν η έκκριση των ωοθηκικών οιστρογόνων καθώς και τις προγεστερόνης μειώνονται (Boron & Boulpaep, 2005).

Τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη επιδρούν σημαντικά στην έκκριση βλέννας από τον τράχηλο. Κάτω από την επίδραση μόνο των οιστρογόνων, η βλέννα αυτή είναι άφθονη, διαυγής και λεπτόρρευστη. Αυτά τα χαρακτηριστικά είναι πιο έντονα κατά την ωορρηξία με σκοπό να επιτρέπουν στο εναποτιθέμενο σπέρμα να κινείται με ευκολία μέσα από τη βλέννα προς τη μήτρα και από εκεί προς τους ωαγωγούς. Η παρουσία προγεστερόνης σε υψηλή συγκέντρωση, σε αντίθεση με τα οιστρογόνα, ύστερα από την ωορρηξία καθιστά την βλέννα παχύρρευστη και γλοιώδη όπου στην πραγματικότητα δημιουργείται ένας φραγμός ο οποίος εμποδίζει την είσοδο βακτηριδίων στη μήτρα μέσω της κολπικής οδού. Αυτός ο αντιβακτηριδιακός φραγμός προφυλάσσει και το έμβρυο στην περίπτωση όπου έχει επέλθει σύλληψη (Vander et al.,2001). Γενικότερα ο βλεννογόνος του τραχήλου δεν αποφολιδώνεται κατά την περίοδο της εμμηνορρυσίας παρά μόνο υφίσταται κάποιες μεταβολές στη δομή κατά τον εμμηνορρυσιακό κύκλο ενώ κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης οι αδένες πολλαπλασιάζονται και εκκρίνουν βλέννα πιο ιξώδη και πιο άφθονη (Μπαλτόπουλος,2003).

2.4.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Ο τράχηλος της μήτρας κατά την διάρκεια του φυσιολογικού γεννητικού κύκλου, παρουσιάζει κανονικές κυκλικές μεταβολές, από ανατομική και λειτουργική άποψη.

Η πιο εμφανής ανατομική μεταβολή αφορά το εξωτερικό τραχηλικό στόμιο ιδιαίτερα στις άτοκες γυναίκες. Στην αρχή της ωοθηλακικής φάσης του γεννητικού κύκλου το εξωτερικό τραχηλικό στόμιο είναι πολύ στενό και κάτω από την συνεχή αυξανόμενη επίδραση των οιστρογόνων διευρύνεται βαθμιαία μέχρι την ημέρα της ωοθυλακιορρηξίας, ώστε να διπλασιαστεί περίπου σε εύρος. Μετά 48 ώρες από την ωοθυλακιορρηξία, κάτω από την επίδραση της προοδευτικά αυξανόμενης έκκρισης της προγεστερόνης, κλείνει ξανά στο αρχικό του εύρος, προκειμένου να ανοίξει πάλι, λίγο πριν την έμμηνο ρύση.

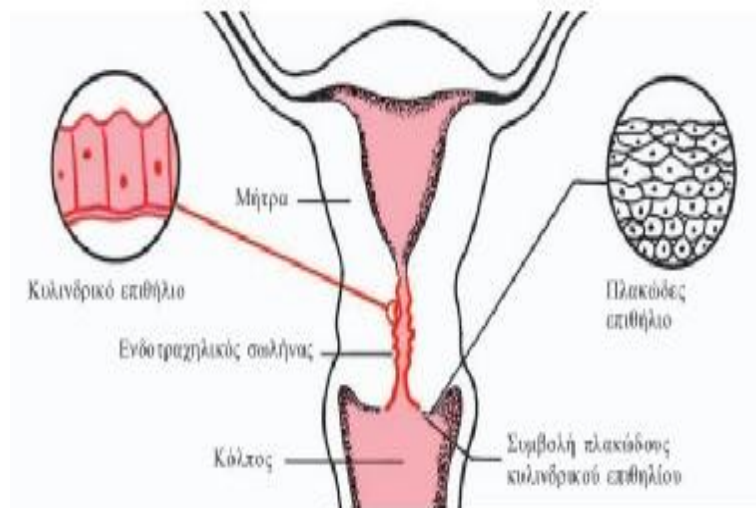
Οι κυκλικές αυτές αλλαγές της επίδρασης των ορμονών της ωοθήκης έχουν σαν αποτέλεσμα τη διαφορά στην ποιότητα και στην ποσότητα της τραχηλικής βλέννας έτσι ώστε κατά την περίοδο της ωοθυλακιορρηξίας, από την μεγάλη επιρροή των οιστρογόνων, η τραχηλική βλέννα να γίνεται πιο λεπτή και να έχει μεγάλη ελαστικότητα. Δημιουργείται δηλαδή το φαινόμενο αυτό που ονομάζεται *Spinnbarkeit* διευκολύνοντας κατά αυτόν τον τρόπο την διείσδυση των σπερματοζωαρίων όπως προαναφέρθηκε.

Τοποθετώντας την βλέννη αυτή πάνω σε μία αντικειμενοφόρο πλάκα και αφήνοντάς την για μερικά λεπτά, θα παρουσιαστεί στο μικροσκόπιο μια κρυστάλλωση της καθώς και η δημιουργία του σημείου της αρρενοπτέριδας.

Τα συστατικά της τραχηλικής βλέννας είναι:

- Ø νερό
- Ø γλυκοπρωτείνες (κατά κύριο λόγο η μυκοβλέννη και η σιαλοβλέννη).
- Ø ανόργανα άλατα (Na, Mg, Cu, Ca, Mn, Cl, SO₄).
- Ø διαλυτές πρωτείνες που περιέχονται από τον ορό (τρυπτοφάνη, λιποπρωτείνες κλπ.) ή εκκρίνονται από τα ενδοτραχηλικά κύτταρα (ανοσοσφαιρίνες).
- Ø μικρού μοριακού βάρους συστατικά (γλυκόζη-μαλτόζη).

Τέλος το pH της τραχηλικής βλέννης κατά την αρχή του γεννητικού κύκλου είναι ελαφρώς όξινο και γίνεται βαθμιαία αλκαλικό, ώστε κατά τη περίοδο της ωοθυλακιορρηξίας να φτάσει έως 8 και βαθμιαία πάλι να ελαττωθεί μέχρι την εμφάνιση της εμμήνου ρύσης (Ματούση, 1996).



Εικόνα 2.3 - Στο κέντρο εντοπίζεται ο τράχηλος της μήτρας και σε μεγέθυνση τονίζονται τα δύο διαφορετικά είδη επιθηλίων που απαρτίζουν τον τραχηλικό βλεννογόνο, τα κυλινδρικό και το πλακώδες.

Στον τράχηλο αναγνωρίζονται τρεις τύποι επιθηλίου: α) το κυλινδρικό επιθήλιο, β) το πλακώδες επιθήλιο και γ) το μεταπλαστικό επιθήλιο (Εικ. 2.3) (Ματούση, 1996). Το πλακώδες επιθήλιο αποτελείται από κύτταρα τα οποία είναι τοποθετημένα σε στιβάδες και ο ρόλος

τους είναι κυρίως προστατευτικός. Το τμήμα του τραχήλου που προβάλλει στον κόλπο καλύπτεται περιφερικά από το πλακώδες επιθήλιο, ενώ ο ενδοτραχηλικός σωλήνας και η περιοχή γύρω από το έξω τραχηλικό στόμιο καλύπτεται από το αδενικό επιθήλιο το οποίο είναι υπεύθυνο και για την παραγωγή βλέννης. Το μεταπλαστικό επιθήλιο προκύπτει από την μετατροπή του αδενικού επιθηλίου σε πλακώδες. Αυτή η μετατροπή, η οποία καλείται μετάπλαση, πραγματοποιείται κατά την αναπαραγωγική ηλικία της γυναίκας και ολοκληρώνεται κάποια στιγμή της ζωής της (Παράρτημα - Εικ.1) (Μορτάκης, 2007).

2.5 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας (WHO) αναγνωρίζει δύο κύριους τύπους ιστολογικού διηθητικού καρκίνου: α) το πλακώδες καρκίνωμα, (το οποίο αποτελεί περίπου το 85% όλων των περιπτώσεων) και β) το αδενοκαρκίνωμα (το οποίο αποτελεί περίπου το 10%-12% όλων των περιπτώσεων).

Τα πλακώδη καρκινώματα διακρίνονται σε κερατινοποιούμενα και μη κερατινοποιούμενα. Τα κερατινοποιούμενα καρκινώματα μπορεί να είναι υψηλής ή μέτριας διαφοροποίησης και αποτελούνται από μεγάλα καρκινικά κύτταρα ενώ τα μη

κερατινοποιούμενα καρκινώματα είναι χαμηλής διαφοροποίησης και μπορεί να αποτελούνται από μεγάλο ή μικρό τύπου κύτταρα.

Τα αδενοκαρκινώματα είναι λιγότερο συχνά. Αν και ο κάθε τύπος αποτελεί ξεχωριστή ιστολογική οντότητα, δεν είναι σπάνιο δύο ή περισσότεροι ιστολογικοί τύποι αδενοκαρκινώματος να κάνουν την εμφάνισή τους σε έναν όγκο. Η συχνή συνύπαρξη αδενικού και πλακώδους καρκινώματος υπονοεί την πιθανή κοινή προέλευση από τα εφεδρικά κύτταρα του τραχήλου, καθώς επίσης και κοινή αιτιοπαθογένεια. Ο πιο συχνός τύπος αδενοκαρκινώματος στον τράχηλο της μήτρας είναι το βλεννώδες αδενοκαρκίνωμα ενδοτραχηλικού τύπου.

Αναγνωρίζονται τρεις βαθμοί ενδοτραχηλικού καρκινώματος:

- υψηλής διαφοροποίησης
- μέτριας διαφοροποίησης
- χαμηλής διαφοροποίησης

Και οι τρεις βαθμοί ενδοτραχηλικού καρκινώματος, εξαρτώνται από τον βαθμό ομοιότητας του καρκινικού κυττάρου με το φυσιολογικό αδενικό κύτταρο του επιθηλίου του ανδοτραχήλου.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

3.1 ΓΕΝΙΚΑ

‘Καρκίνος’ είναι ο όρος που χρησιμοποιείται ευρέως προκειμένου να περιγραφεί ένα σύνολο από νόσους με κοινά και διαφορετικά χαρακτηριστικά, ανάλογα με τη θέση εντόπισης (Corner & Bailey , 1988). Ενώ ένα μεγάλο ποσοστό, το 1/3 περίπου, από τους διαγνωσμένους καρκίνους αναμένεται να ιαθεί και παρόλο που έχει επιτευχθεί σημαντική πρόοδος τόσο στη θεραπεία όσο και στον έλεγχο των συμπτωμάτων της νόσου, είναι γενικά αποδεκτό πως και μόνο η αναγγελία της διάγνωσης του καρκίνου συνοδεύεται από σοβαρές συνέπειες (Tiffany & Pritchard, 1989). Ωστόσο οι αρνητικές επιδράσεις της διεργασίας της νόσου, η παρατεταμένη φύση της θεραπείας, καθώς και οι ψυχολογικές επιπτώσεις, ξεπερνούν οποιαδήποτε άλλη οξεία ή χρόνια κατάσταση (Donovan & Gritton, 1984).

3.2 ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Πρώτος χρησιμοποιεί τον όρο ‘καρκίνος’ ο Ιπποκράτης στη περιγραφή διαφόρων περιπτώσεων της νόσου και κυρίως σε επιφανειακές εντοπίσεις. Είναι προφανές πως η εξωτερική εμφάνιση του νοσήματος ήταν η κύρια αιτία για την ονομασία της νόσου γεγονός το οποίο επεξηγεί και ο Γαληνός αργότερα παρομοιάζοντας και οι δύο τον όγκο με την εικόνα του κάβουρα-καρκίνου (Ρηγάτος, 2009). Πολύ αργότερα, ο Valsalva, το 1704 υποστήριξε ότι αρχικά ο καρκίνος ήταν ένα τοπικό φαινόμενο το οποίο μπορούσε να αφαιρεθεί χειρουργικά ενώ σε πιο προχωρημένο στάδιο ο καρκίνος μπορούσε μέσω του λεμφικού συστήματος να μεταφερθεί σε κάποιο άλλο σημείο του σώματος (Bordas, 1996).

Ο καρκίνος είναι μία πάθηση η οποία μπορεί να προσβάλλει κάθε ιστό και κάθε όργανο του σώματος. Ο όρος αναφέρεται σε περίπου 150-200 διαφορετικές παθήσεις στις οποίες διακρίνονται δύο κοινά χαρακτηριστικά στοιχεία: α) η απεριόριστη και ανεξέλεγκτη αύξηση των κυττάρων και β) οι δυσλειτουργίες που δημιουργούνται εξαιτίας αυτών (Μανταλενάκης, 2005).

Πρέπει να γίνεται σαφές ότι ο καρκίνος οφείλεται στην κακή αιμάτωση των κυττάρων και σχετίζεται με ψυχολογικούς παράγοντες, την διατροφή και τον αρνητικό τρόπο ζωής. Πρόκειται λοιπόν για ένα γενικευμένο, τόσο σωματικά όσο και ψυχολογικά, και όχι για ένα τοπικό πρόβλημα. Μια αποτελεσματική θεραπεία προφανώς θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη της όλους τους παράγοντες που προαναφέρθηκαν (Παπαδημητρίου, 2006).

Οι παράγοντες οι οποίοι έχουν συσχετιστεί κατά καιρούς για την αιτιολογία και την ανάπτυξη του καρκίνου είναι πολλοί. Θα πρέπει λοιπόν να γίνονται γνωστοί προκειμένου να αποφεύγονται όσο είναι δυνατόν, διότι η μείωση στην έκθεση αυτών θα συμβάλλει σε μια σημαντική μείωση του κινδύνου για μελλοντική πάθηση.

Οι κυριότεροι αιτιολογικοί παράγοντες στη γένεση του καρκίνου είναι οι εξής:

Το οικογενειακό ιστορικό

Ένα από τα βασικά ερωτήματα είναι γιατί ορισμένοι τύποι καρκίνων εμφανίζονται περισσότερο μέσα σε ορισμένες οικογένειες. Οι στενοί συγγενείς κάποιου αρρώστου, ο οποίος εκδήλωσε ορισμένο τύπο καρκίνου, έχουν περισσότερες πιθανότητες να προσβληθούν από τον ίδιο τύπο καρκίνου ή και από άλλους. Στις οικογενειακές καταστάσεις στις οποίες εμφανίζονται αυξημένα περιστατικά καρκίνου, πιθανότατα να υπάρχει κάποιο γενετικό υπόβαθρο. Άτομα τα οποία έχουν οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του παχέος εντέρου, του μαστού, της ωθήκης, του προστάτη και άλλους, θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα προσεκτικοί και να υποβάλλονται σε ανιχνευτικά test που ενδείκνυνται για την κάθε περίπτωση. Ωστόσο θα πρέπει να διερευνηθεί και το γεγονός πως τα μέλη μιας οικογένειας μπορεί να υποβάλλονται στους ίδιους καρκινογόνους περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Η καθιστική ζωή

Έχει υπολογιστεί πως το 32% των καρκίνων του παχέος εντέρου συσχετίζεται με τη καθιστική ζωή. Οι επιδημιολογικές έρευνες αποδεικνύουν πως τα άτομα που ασκούνται τακτικά έχουν λιγότερες πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνο του παχέος εντέρου καθώς και καρκίνο του μαστού.

Το αλκοόλ

Η κατανάλωση αλκοόλ σε μικρές ποσότητες δεν είναι βλαβερή για την υγεία. Η υπερβολική όμως κατανάλωση και κατάχρηση του αλκοόλ έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο της στοματικής κοιλότητας, του οισοφάγου, του φάρυγγα, του λάρυγγα, του μαστού και του ήπατος.

Οι μολύνσεις από ιούς και άλλους μικροβιακούς παράγοντες

Ένας σημαντικός αριθμός μικροβιακών παραγόντων έχουν αιτιολογική σχέση με ορισμένους τύπους καρκίνων. Οι παράγοντες αυτοί ανήκουν στις οικογένειες των ιών, των βακτηριδίων και των παρασίτων. Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων είναι η αιτία για τους περισσότερους καρκίνους του τραχήλου της μήτρας. Οι ιοί της ηπατίτιδας Β και C μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο του ήπατος ενώ ο ιός HIV που προκαλεί AIDS ευνοεί την ανάπτυξη λεμφωμάτων και σαρκωμάτων.

Η διατροφή

Ο κίνδυνος για καρκίνο μπορεί να αυξηθεί μέσω του τρόπου διατροφής, είτε γιατί κάποιες τροφές απουσιάζουν από το διαιτολόγιο των ανθρώπων είτε γιατί δεν υπάρχουν στις ποσότητες που θα έπρεπε. Επίσης τα φυτοχημικά θρεπτικά συστατικά που περιέχονται μέσα στα φρούτα και στα λαχανικά, τα δημητριακά ολικής αλέσεως και άλλα τρόφιμα που προέρχονται από το φυτικό βασίλειο, μειώνουν τον κίνδυνο για μελλοντική καρκινογένεση ενώ από την άλλη μεριά το αλκοόλ μπορεί να ευνοήσει την ανάπτυξη αυτής.

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες

Πολλοί περιβαλλοντικοί παράγοντες ευθύνονται για την πρόκληση καρκίνου. Ο αμίαντος για παράδειγμα ο οποίος χρησιμοποιήθηκε ευρέως τις περασμένες δεκαετίες ως μονωτικό υλικό, έχει συσχετισθεί τουλάχιστον με δύο είδη καρκίνων του

πνεύμονα. Παράλληλα παρατηρήθηκε ότι η έκθεση στον αμίαντο όταν συνοδεύεται και από κάπνισμα αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα κατά 90 φορές.

Το κάπνισμα

Το κάπνισμα θεωρείται ότι σχετίζεται με το 25%-35% των θανάτων λόγω καρκίνου. Ευθύνεται επίσης και για το 90% των θανάτων λόγω καρκίνου του πνεύμονα. Υπάρχουν πολλοί άλλοι καρκίνοι οι οποίοι προκαλούνται από το κάπνισμα όπως είναι για παράδειγμα: ο καρκίνος της στοματικής κοιλότητας, του λάρυγγα, του οισοφάγου και της ουροδόχου κύστης. Χαρακτηριστικά αναφέρεται πως το 50% των ασθενών οι οποίοι εμφάνισαν καρκίνο της ουροδόχου κύστης ήταν ή συνέχιζαν να είναι καπνιστές.

Η έκθεση στον ήλιο

Η έκθεση στις υπεριώδεις ακτίνες είναι υπεύθυνη για σχεδόν όλες τις περιπτώσεις των βασικοκυτταρικών και ακανθοκυτταρικών καρκίνων του δέρματος. Επίσης η ίδια η ακτινοβολία ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό για τα κακοήγη μελανώματα (Σαχίνη & Πάνου, 1997).

Ο καρκίνος εμφανίζεται με ποικίλες μορφές και προσβάλλει ποικίλλα όργανα.

Μερικές από τις πιο συνηθισμένες μορφές είναι οι εξής:

- Ο καρκίνος του πνεύμονα
- Ο καρκίνος του εντέρου
- Ο καρκίνος του ήπατος
- Ο καρκίνος στις ωοθήκες
- Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης
- Ο καρκίνος στομάχου
- Ο καρκίνος οισοφάγου
- Ο καρκίνος της μήτρας
- Ο καρκίνος του δέρματος

- Ο καρκίνος εγκεφάλου
- Ο καρκίνος του μαστού
- Ο καρκίνος του νεφρού
- Ο καρκίνος του προστάτη
- Ο καρκίνος των οστών
- Η λευχαιμία
- Το μελάνωμα
- Ο καρκίνος του μυελού των οστών· Ο παγκρεατικός καρκίνος... κ.λ.π

3.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Οι περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας παρατηρούνται εντός της ζώνης μετάπτωσης, της περιοχής όπου το πλακώδες επιθήλιο του εξωτραχήλου και του κόλπου υπόκειται μετάπλαση στο αδενικό επιθήλιο των αδένων του ενδοτραχήλου (Runge & Greganti, 2009). Η ευπάθεια που εμφανίζουν οι γυναίκες στο πλακώδες καρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας οφείλεται στην ευθραυστότητα του συγκεκριμένου ιστού σε συνδυασμό με την άμεση έκθεση του σε περιβαλλοντικούς καρκινογόνους παράγοντες. Ένας από τους σημαντικότερους και συχνότερους παράγοντες είναι ο ιός HPV. (Runge & Greganti, 2009).

Ο ιός πήρε το όνομα του από τα αρχικά Human Papilloma Virus όπου στην ελληνική γλώσσα μεταφράζεται ως ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων. Η λοίμωξη της γεννητικής περιοχής από τον HPV είναι αρκετά συχνή και τις περισσότερες φορές οι μολύνσεις είναι καλοήθειες και δεν εξελίσσονται σε νόσο ωστόσο ο συγκεκριμένος ιός κατηγορείται για μεγάλα ποσοστά που αγγίζουν το 95-99% των περιπτώσεων πλακωδών καρκινωμάτων του τραχήλου της μήτρας τύπου I καθώς και για το 75-95% των βαριών δυσπλασιών (Runge & Greganti, 2009).

Παράλληλα εκτός από τον ιό HPV για την ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, προδιαθεσικοί εμφανίζονται και οι παρακάτω παράγοντες:

- 1) Η σεξουαλική δραστηριότητα της γυναίκας. Πιο συγκεκριμένα γυναίκες οι οποίες παντρεύτηκαν σε μικρή ηλικία ή ξεκίνησαν τη σεξουαλική τους ζωή σε πολύ μικρή ηλικία είτε γνώρισαν αρκετούς συντρόφους είτε εργάστηκαν σε

οίκους ανοχής έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

- 2) Η φυλή. Σύμφωνα με έρευνες παρατηρήθηκε πως η μαύρη φυλή έχει περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσει καρκίνο του τραχήλου της μήτρας γεγονός το οποίο μπορεί και να αποδίδεται στη σεξουαλική συμπεριφορά των διάφορων λαών. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε μεταξύ ισραηλινών γυναικών και αφρικανών και η συχνότητα εμφάνισης κακοήθειας ήταν 6:100.000 στις πρώτες και 50:100.000 στις δεύτερες.
- 3) Η λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων με σκοπό την απόρριψη μοσχεύματος ή γυναίκες οι οποίες έχουν μολυνθεί από τον ιό HIV με αποτέλεσμα να εμφανίζουν γενικευμένη ανοσοκαταστολή έχουν επίσης αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης τραχηλικής δυσπλασίας (Porecco et al, 1975).
- 4) Οι σεξουαλικές μεταδιδόμενες παθήσεις. Για παράδειγμα η μόλυνση από τον ιό του έρπητα τύπου II, ο ιός HPV που προαναφέρθηκε καθώς και τα χλαμύδια έχουν κατηγορηθεί πως σχετίζονται με την ανάπτυξη καρκινωμάτων στον τράχηλο του καρκίνου της μήτρας.
- 5) Η κοινωνικοοικονομική κατάσταση της γυναίκας. Έχει παρατηρηθεί πως γυναίκες από φτωχότερες τάξεις εμφανίζουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας συχνότερα από άλλες ,υψηλής κοινωνικοοικονομικής τάξης και αυτό γιατί οι πρώτες στερούνται προληπτικού ελέγχου ή γιατί η ηλικία της πρώτης σεξουαλικής επαφής γίνεται νωρίς.
- 6) Η χορήγηση διαιθυλοστυλβοιστρολόνης (συνθετικό οιστρογόνο) σε έγκυες γυναίκες με σκοπό την μείωση των πιθανοτήτων μιας μελλοντικής αποβολής. Η συγκεκριμένη ουσία κατηγορείται για εμφάνιση καρκινωμάτων στα κορίτσια που θα γεννηθούν, κατά την περίοδο της εφηβείας τους ή και σε μεγαλύτερη ηλικία, σε συχνότητα 4:1.000. Ο καρκίνος αυτός έχει τον τύπο του διαυγοκυτταρικού.
- 7) Το κάπνισμα θεωρήθηκε επίσης υπεύθυνο, για την εκδήλωση τραχηλικού καρκίνου. (Μαρία Παρισιανού, 1994)
- 8) Τα αντισυλληπτικά χάπια ή αντισυλληπτικές ενέσεις (οξικής μεδροξυπρογεστερόνης) σε χρόνια βάση (Powell & Seymour, 1971).
- 9) Η χρήση διαφόρων σκονών τύπου ταλκ (Πατηράκη-Κουρμπάνη, 2009).
- 10) Ιστορικό κονδυλωμάτων γεννητικών οργάνων (Malin Dollinger et al, 1992).

11) Συστατικά του σπέρματος. Πιο συγκεκριμένα έχει ερευνηθεί πως ορισμένα συστατικά του σπέρματος είναι υπεύθυνα για την ανάπτυξη επιθηλιακών νεοπλασιών στον τράχηλο. Ο Reid και οι λοιποί συνεργάτες είχαν καταλήξει στο συμπέρασμα πως η πρωταμίνη (ποσότητα της οποίας ποικίλει ανάμεσα στους άνδρες) και άλλες πρωτεΐνες έχουν δυνητική καρκινογόνο δράση (French et al, 1987; Reid et al, 1978).

3.3.1 Η ΦΥΣΗ ΤΟΥ ΙΟΥ HPV

Ο HPV παριστάνεται ως ένα πρωτεϊνικός εντός κάψας εικοσαεδρικός και χωρίς περίβλημα ιός (Εικ. 3.1). Περιέχει 8 με 10 γονίδια τα οποία σχηματίζουν κυκλική, διπλή έλικα DNA. Τα προϊόντα της πρώιμης περιοχής ελέγχουν την αντιγραφή και τη μεταγραφή του ιού καθώς επίσης και τον κυτταρικό μετασχηματισμό ενώ παράλληλα κωδικοποιούν τις ογκοπρωτεΐνες E6 και E7. Η όψιμη περιοχή κωδικοποιεί τις δομικές πρωτεΐνες ενώ η μακριά περιοχή ελέγχου εμπεριέχει γονίδια ενισχυτές της



μεταγραφή και στοιχεία προαγωγής. Υπάρχουν πάνω από 80 τύποι HPV (Runge & Greganti, 2009). Από αυτούς τους τύπους άλλοι χαρακτηρίζονται ως υψηλού κινδύνου ή high risk, (HR) και άλλοι ως χαμηλού κινδύνου ή low risk,

Εικόνα 3.1- Διακρίνεται η κάψα ενός ιού HPV.

(LR) σύμφωνα με την δυνατότητα τους για ογκογένεση. Πιο συγκεκριμένα ως LR τύποι χαρακτηρίζονται οι ιοί: 6, 11, 55, 40, 42, 54, 71, 61, 62, 72, 81, 83, 84 και 89 ενώ ως HR χαρακτηρίζονται οι ιοί: 16, 31, 33, 35, 52, 58, 67, 64, 73, 18, 39, 45, 59, 68, 70, 26, 51, 69, 82, 1539, 53, 56 και 66.

Μετά από την αξιολόγηση της συνάφειας των ιών κατατάχθηκαν και στις ακόλουθες ομάδες:

α_1 (HPV 42)

α_3 (HPV 61, 62, 72, 81, 83, 84 και 89)

α_5 (HPV 26, 51, 69, 82 και 1539)

α_6 (HPV 53, 56 και 66)

α_7 (HPV 18, 39, 45, 59, 68, 70)

α_8 (HPV 40)

α_9 (HPV 16, 31, 33, 35, 52, 58 και 67)

α_{10} (HPV 6, 11 και 55)

α_{11} (HPV 64 και 73)

α_{13} (HPV 54)

α_{15} (HPV 71)

(Hariri et al, 2011).

Πολλές είναι οι μελέτες όπου έχουν ασχοληθεί και έχουν μελετήσει εις βάθος τις αιτίες οι οποίες έχουν καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη ενδοεπιθυλιακής νεοπλασίας και περαιτέρω διηθητικού καρκινώματος στον τράχηλο της μήτρας. Μια από τις πιο σημαντικές αιτίες είναι και η παρουσία τοπικής φλεγμονής η οποία μπορεί να οφείλεται στον ιό HPV. (Runge & Greganti, 2009).

Ο ιός HPV μεταδίδεται κυρίως με τη σεξουαλική επαφή και μπορεί να παραμείνει στον τράχηλο, στο αιδοίο και στον κόλπο της γυναίκας για όλη της τη ζωή. Δεδομένου ότι οι ιοί ανήκουν σε μια ομάδα η οποία περιλαμβάνει πάνω από 100 τύπους ιών προκύπτει το συμπέρασμα πως και το φάσμα των παθήσεων θα είναι μεγάλο. Συγκρίνοντας τις γυναίκες οι οποίες δεν φέρουν ανωμαλίες στο επίχρισμα του τραχήλου με εκείνες που φέρουν υψηλού κινδύνου τύπους HPV συμπεραίνεται πως οι δεύτερες έχουν σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης βαριών δυσπλασιών στον τράχηλο 58 έως 71 φορές υψηλότερο σε σχέση με τις πρώτες. (Runge & Greganti, 2009).

Η καρκινογένεση ξεκινάει όταν και το DNA του ιού ενσωματωθεί με το γενετικό υλικό του κυττάρου γεγονός σπάνιο αλλά καθοριστικό για την εξέλιξη σε καρκίνο. Πιο συγκεκριμένα όταν το DNA του ιού δεν ενσωματώνεται , ο κύκλος ζωής του ιού

προκαλεί μορφολογικές αλλαγές στο τραχηλικό επιθήλιο χαρακτηριστικές για χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακών βλαβών (LGSIL). Εν αντιθέσει όμως όταν το DNA του ιού ενσωματωθεί με το γενετικό υλικό του κυττάρου τότε οι μορφολογικές αλλαγές χαρακτηρίζονται ως υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις (HGSIL) και τελικά καρκίνος. Το αποτέλεσμα, εάν τελικά θα ενσωματωθεί το DNA του ιού με το γενετικό υλικό του κυττάρου εξαρτάται από άλλους παράγοντες όπως είναι: η λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος της γυναίκας, η διατροφική της κατάσταση καθώς επίσης η ηλικία και το κάπνισμα. Ο χρόνος μετάβασης που απαιτείται από την απλή ιική προσβολή μέχρι την ενσωμάτωση του DNA του ιού και κατά συνέπεια την ογκογένεση είναι απροσδιόριστος και ενδεχομένως να επηρεάζεται από παράγοντες κινδύνου της ασθενούς.

Έρευνες πάντως καταλήγουν στο συμπέρασμα πως στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η πορεία της λοίμωξης και των ανωμαλιών του τραχήλου εξελίσσεται με καθορισμένο τρόπο από λιγότερο σε περισσότερο σοβαρές βλάβες. Με βάση αυτήν την εξέλιξη λοιπόν των αλλαγών οι οποίες σχετίζονται με την λοίμωξη από τον ιό HPV, την ανάπτυξη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, καθώς επίσης και οι αλλαγές που προκύπτουν σε κυτταρικό επίπεδο μπορούν να ελέγχονται και να παρακολουθούνται με εξετάσεις κατά Παπανικολάου (Runge & Greganti, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

4.1 ΓΕΝΙΚΑ

Η πρόληψη με τη στενή έννοια σημαίνει την αποφυγή της ανάπτυξης της νόσου η οποία μπορεί να εμφανιστεί στο μέλλον ενώ με την ευρεία έννοια η λέξη πρόληψη περιλαμβάνει όλα τα μέτρα και της θεραπείες οι οποίες θα περιορίσουν την εξέλιξη της νόσου (Edelman & Mandle, 2006).

Οι Leavell και Clark είναι εκείνοι οι οποίοι το 1965 καθορίζουν τρία επίπεδα πρόληψης. Την πρωτογενή, την δευτερογενή και την τριτογενή πρόληψη (Leavell & Clark, 1965)

Ενώ και τα τρία επίπεδα της πρόληψης συνδέονται στενά με την φύση και την ιστορία της νόσου, είναι εκείνα τα οποία θα χρησιμοποιηθούν για την πρόληψη αυτής, παρέχοντας στο νοσηλευτικό προσωπικό το σημείο έναρξης με απώτερο σκοπό την αλλαγή της κατάστασης της υγείας των ανθρώπων. Μέσα στα τρία επίπεδα της πρόληψης υπάρχουν πέντε βήματα τα οποία περιλαμβάνουν: α) την προαγωγή της υγείας, β) την συγκεκριμένη προστασία, γ) την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση θεραπεία, δ) τον περιορισμό της αναπηρίας και ε) την ανάρρωση και την αποκατάσταση.

Τα επίπεδα της πρόληψης μπορούν να λειτουργούν παράλληλα ή ακόμη και το ένα, να καλύπτει την λειτουργία του άλλου, κατά την διάρκεια της πρακτικής (Edelman & Mandle, 2006).

4.2 ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

Η πρωτογενής πρόληψη είναι εκείνη η οποία προηγείται της νόσου ή της δυσλειτουργίας. Η παρέμβασή της περιλαμβάνει την προαγωγή της υγείας, όπως είναι για παράδειγμα η επιμόρφωση της υγείας σχετικά με τους κινδύνους για καρδιακή νόσο και η ειδική προστασία όπως είναι το εμβόλιο κατά του ιού HPV. Ο σκοπός της είναι να μειώσει την προδιάθεση του ατόμου ή του πληθυσμού έναντι μιας νόσου ή

μιας δυσλειτουργίας. Κατά το στάδιο της πρωτογενούς πρόληψης ενθαρρύνονται τα άτομα και οι ομάδες να ενημερώνονται περισσότερο σχετικά με τα μέσα που βελτιώνουν την υγεία και τα πράγματα που μπορούν να κάνουν μέσα στο πλαίσιο της πρωτογενούς πρόληψης. Οι άνθρωποι διδάσκονται να χρησιμοποιούν τα κατάλληλα προληπτικά μέτρα ενώ παράλληλα οι δημόσιοι λειτουργοί της κοινότητας, μέσω αυτής, μπορούν να θέσουν σε ισχύ νομοθεσία η οποία θα προστατεύει την υγεία του κοινού (Edelman & Mandle, 2006).

4.3 ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

Ο ρόλος της δευτερογενούς πρόληψης είναι να παρέχει δραστηριότητες δειγματοληψίας καθώς και να θεραπεύει πρώιμα στάδια της νόσου με σκοπό να περιορίζει την αναπηρία αποτρέποντας ή και καθυστερώντας τις συνέπειες μιας προχωρημένης νόσου. Η δειγματοληψία κατατάσσεται στη δευτερογενή πρόληψη διότι έχει ως απώτερο στόχο να ταυτοποιήσει σε πρώιμο ανιχνεύσιμο στάδιο την διαδικασία της νόσου. Παράλληλα η δειγματοληψία δίνει και την ευκαιρία στους επαγγελματίες υγείας να παρέχουν την απαραίτητη διδασκαλία σε άτομα και ομάδες (πρωτογενούς πρόληψη).

Ο περιορισμός της αναπηρίας είναι ένας ζωτικός ρόλος για τους νοσηλευτές γιατί με αυτόν τον τρόπο τα προληπτικά μέτρα είναι κυρίως θεραπευτικά και αποσκοπούν στο να σταματήσουν τη νόσο και να προλάβουν τις περαιτέρω επιπλοκές. Εντύπωση προκαλεί το γεγονός πως η επιμόρφωση για την υγεία καθώς και οι δραστηριότητες εμφανίζουν ομοιότητες με την πρωτογενή πρόληψη, με την μόνη διαφορά πως η δευτερογενής πρόληψη απευθύνεται σε άτομα και ομάδες τα οποία ήδη πάσχουν από κάποια νόσο (Edelman & Mandle, 2006).

4.4 ΤΡΙΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

Η τριτογενής πρόληψη λαμβάνει χώρα όταν πια το άτομο έχει νοσήσει και το ελάττωμα ή η αναπηρία είναι μόνιμα και μη αναστρέψιμα. Η διαδικασία της τριτογενούς πρόληψης ασχολείται με την μείωση των αποτελεσμάτων της νόσου και της αναπηρίας, χρησιμοποιώντας μεθόδους εποπτείας, έχοντας ως στόχο την

πρόληψη των επιπλοκών ή πιθανής επιδείνωσης της νόσου. Η αποκατάσταση και η βοήθεια των ανθρώπων να κατορθώσουν και να διατηρήσουν ένα ικανοποιητικό επίπεδο λειτουργίας ανεξάρτητα της κατάστασης της αναπηρίας στη οποία βρίσκονται, υπάγονται στα πλαίσια της τριτογενούς πρόληψης. Στόχος λοιπόν της τριτογενούς πρόληψης είναι η ομαλή και όσο γίνεται δημιουργική επιστροφή των ατόμων στην κοινωνία μεγιστοποιώντας τις ικανότητες που τους έχουν απομείνει (Edelman & Mandle, 2006).

Η πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας επιτυγχάνεται κυρίως μέσω την πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης.

4.5 ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Σύμφωνα με τον W.H.O. η πρωτογενής πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας εστιάζεται σε τέσσερα πεδία δράσης:

α) Στην εκπαίδευση των ατόμων με σκοπό την μείωση της συμπεριφοράς τους η οποία τους θέτει σε κίνδυνο. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της αγωγής υγείας καθώς επίσης και μέσω της συμβουλευτικής.

β) Εφαρμόζοντας διάφορες στρατηγικές, σε τοπικό επίπεδο, με σκοπό την αλλαγή της συμπεριφοράς.

γ) HPV εμβολιασμός.

δ) Διακοπή καπνίσματος (WHO, 2006)

Στα πλαίσια του προγράμματος της αγωγής υγείας με σκοπό την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ενημερώνονται οι γυναίκες για τον συγκεκριμένο καρκίνο, ενώ παράλληλα ενδυναμώνονται προκειμένου να νικήσουν τον φόβο, το αίσθημα στιγματισμού και την αμηχανία που ενδεχομένως τους έχει δημιουργηθεί. Παράλληλα μέσω της αγωγής υγείας στοχεύεται η αύξηση της συμμετοχής των γυναικών σε προσυμπτωματικούς ελέγχους ενώ ταυτόχρονα τις οδηγεί και στην αναζήτηση φροντίδας (ACCP, 2004).

Σύμφωνα με τη συμβουλευτική, εντός των πλαισίων του προληπτικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, δημιουργείται ένα επικοινωνιακό κλίμα, αμοιβαίας εμπιστοσύνης μέσω από το οποίο η κάθε γυναίκα μπορεί να βοηθηθεί αποκτώντας την αναγκαία γνώση και παίρνοντας της κατάλληλες αποφάσεις (Baltimore, 1988).

4.5.1 ΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Τον Ιούνιο του 2008 αποφασίστηκε να κυκλοφορούν στην Ελλάδα, δωρεάν από όλα τα ασφαλιστικά ταμεία, τα δύο εμβόλια τα οποία προστατεύουν από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος, 2008). Και τα δύο αυτά εμβόλια προστατεύουν από τους υποτύπους HPV. Το διδύναμο εμβόλιο προστατεύει από τους ιούς 16 και 18 ενώ το τετραδύναμο παρέχει προστασία και από τους 6 και 11 οι οποίοι είναι και υπεύθυνοι για οξυτενή κονδυλώματα και για χαμηλού βαθμού δυσπλασίες του τραχήλου.

Και τα δύο εμβόλια χορηγούνται ενδομυϊκά, σε τρεις δόσεις μέσα σε διάστημα 0-6 μηνών, ενώ διάφορες μελέτες έχουν αποδείξει ότι παρέχουν προστασία από τον HPV για διάστημα πέντε ετών από τη στιγμή του εμβολιασμού (Arbyn & Dillner, 2007; Frazer, 2008; WHO, 2007).

Τα κορίτσια ηλικίας 9-13 ετών έχουν οριστεί επίσημα ως πληθυσμός στόχος σύμφωνα με τον WHO. (WHO, 2006; WHO, 2007). Η ηλικία εμβολιασμού έχει μεγάλη πρακτική σημασία, γιατί καθορίζει από τη μία το γιατρό που θα πραγματοποιήσει τον εμβολιασμό (παιδίατρο ή γυναικολόγο) και από την άλλη το ποσοστό κάλυψης που μπορεί να επιτευχθεί. Είναι απόλυτα λογικό να εμβολιάζονται τα κορίτσια πριν από την έναρξη της σεξουαλικής τους δραστηριότητας και αυτό επιβεβαιώνεται. Εάν οι δέκτες του εμβολίου δεν συνεχίσουν αν υποβάλλονται σε ασυμπτωματικό έλεγχο, τότε υπάρχει ο κίνδυνος να αυξηθεί η θνησιμότητα με το πέρασμα του χρόνου, αφού η ανοσοβιολογική προστασία θα εξασθενεί (Ελληνική Μαιευτική & Γυναικολογία, 2008)

Από την άλλη πλευρά προβληματισμό επιφέρει η εφαρμογή του μαζικού εμβολιασμού για τον ιό HPV, σε χώρες με οργανωμένο προσυμπτωματικό έλεγχο. Πιο αναλυτικά, αναμένεται να επηρεαστεί αρνητικά ο γυναικείος πληθυσμός απέναντι στον προσυμπτωματικό έλεγχο μέσω του test Παπανικολάου και στα υπόλοιπα προγράμματα λόγω της πλασματικής ασφάλειας που τυχόν θα νοιώθουν με άμεσο αποτέλεσμα να μην προσέρχονται για τις απαραίτητες ετήσιες εξετάσεις τους. Επιπρόσθετα ενδέχεται να μειωθεί η ευαισθησία του test Παπανικολάου μέσω της μειωμένης επαγρύπνησης των κυτταρολόγων, οι οποίοι θα αναμένουν πλέον μικρό αριθμό παθολογικών δειγμάτων, ενώ έμμεσα αναμένεται και μια μικρή μείωση στη θνησιμότητα από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας (European Center for Disease Prevention and Control, 2008).

Πολύ σοβαρά θα πρέπει να εκτιμηθούν οι ειδικοί παράγοντες για κάθε χώρα όπως είναι η μέση ηλικία έναρξης της σεξουαλικής ζωής, ο ειδικός ανά ηλικία επιπολασμός της HPV λοίμωξης, η αποδοχή του εμβολιασμού από τον πληθυσμό στόχο καθώς και οι στρατηγικές εμβολιασμού εάν πρόκειται να παρθεί απόφαση μαζικού εμβολιασμού σε εθνικό επίπεδο, έναντι του ιού HPV (WHO, 2006;European Center for Disease Prevention and Control, 2008).

Η εφαρμογή των εμβολίων εναντίον συγκεκριμένων τύπων του HPV μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση της συχνότητας του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας που οφείλεται σε αυτούς τους τύπους. Ταυτόχρονα θα πρέπει να υπάρχει επαγρύπνηση για την ανίχνευση καρκίνων που προκαλούνται από ογκογόνους τύπους του ιού, οι οποίοι δεν αποτελούν στόχο των εμβολίων (Ελληνική Μαιευτική & Γυναικολογία, 2008).

4.6 ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ - ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Στον δευτερογενή έλεγχο ανήκει μεταξύ άλλων το γνωστό σε ολόκληρο τον κόσμο, Τέστ Παπανικολάου το οποίο άνοιξε ευρείς νέους ορίζοντες στην ιατρική έρευνα στη γενετήσια φυσιολογία και ενδοκρινολογία ειδικότερα για τον καρκίνο.



Εικόνα 4.1 – Γεώργιος Παπανικολάου (1883-1962).

4.6.1. ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Το 1954 ο Παπανικολάου (Εικ. 4.1) δημοσίευσε τον «Άτλαντα αποφολιδωτικής κυτταρολογίας» και καθιερώθηκε ως ο πατέρας της σύγχρονης κυτταρολογίας. Το τεστ Παπανικολάου έχει αποδειχτεί ως αρκετά επιτυχημένη μέθοδος οργανωμένου προσυμπτωματικού ελέγχου για την πρόληψη του

καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Το Conventional cytology-Pap smear (CP) ή αλλιώς το κλασικό τεστ Παπανικολάου είναι διαθέσιμο από το 1950 σε πάρα πολλές χώρες και η αποτελεσματικότητά του για την μείωση της νοσηρότητας του συγκεκριμένου καρκίνου ανέρχεται σε ποσοστό 80% αν πραγματοποιείται μέσα σε οργανωμένα πλαίσια. Η παραπάνω εκτίμηση έχει γίνει κυρίως από μελέτες παρατήρησης και όχι από τυχαιοποιημένες μελέτες (Lynge, 2000; Zappa & Ciatto, 2000).

4.6.2 ΜΕΘΟΔΟΣ VIA ΚΑΙ VILI

Η επισκοπική μέθοδος (visual method) για προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας περιλαμβάνει τον εμποτισμό του τραχήλου με acetic acid και ονομάζεται VIA (Visual inspection with acetic acid) ή τον εμποτισμό με διάλυμα Lugol και ονομάζεται VILI (Visual inspection with Lugol's iodine). Πρόκειται για μεθόδους οι οποίες χρησιμοποιούνται σε πιλοτικές μελέτες σε αναπτυσσόμενες χώρες αναμένοντας τα αποτελέσματα για τυχόν μείωση της θνησιμότητας για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου αυτής είναι το χαμηλό κόστος και η δυνατότητα θεραπευτικής παρέμβασης κατά την ίδια επίσκεψη, γεγονός που την καθιστά χρήσιμη σε περιοχές όπου η πρόσβαση είναι περιορισμένη (IARC, 2005) (WHO, 2006).

Ωστόσο υπάρχουν και αρκετά μειονεκτήματα τα οποία είναι: η χαμηλή ειδικότητα η οποία οδηγεί σε περιττές θεραπευτικές παρεμβάσεις καθώς και η ακαταλληλότητα της μεθόδου σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, όπου η ζώνη μετάπλασης, της οποίας η αξιολόγηση είναι απαραίτητη, μπορεί να είναι στον ενδοτράχηλο (Denny et al, 2005).

Στην Ελλάδα δεν υπάρχει εθνικό πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Ωστόσο από το 1991 ξεκίνησαν δύο προγράμματα στα πλαίσια του προγράμματος «Ευρώπη κατά του καρκίνου» όπου έλαβαν χώρα στην Ορμύλιας Χαλκιδικής, το ένα και στην Ηλία της Μεσσηνίας το άλλο (Riza et al, 2000).

4.6.3 ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, εκτός από αναμφίβολα θετικά αποτελέσματα μπορεί να επιφέρει και αρνητικές επιπτώσεις. Η αμηχανία, ο φόβος, το άγχος, είναι αισθήματα που κατακλύζουν τις περισσότερες γυναίκες κατά τη διαδικασία λήψης του test ενώ δεν απουσιάζει και το αίσθημα της παραβίασης της ιδιωτικότητάς τους. Επίσης ένα θετικό αποτέλεσμα ταυτίζεται στη συνείδηση τους ως διάγνωση καρκίνου, προκαλώντας τους επιπλέον φόβο και αίσθημα στιγματισμού, ενώ παράλληλα δημιουργεί και αρνητική αντίληψη για το σώμα και τη σεξουαλικότητα τους (Bells et all, 1995; Buetow et all, 2007;Mc Kie, 1993).

Επιπρόσθετα ελλοχεύει και ο κίνδυνος να μην ερμηνευτεί σωστά ένα αρνητικό test Pap με συνέπεια ένα αρνητικό αποτέλεσμα να ταυτιστεί με απόλυτη απουσία καρκίνου, αντί για χαμηλό βαθμό νόσησης αποτρέποντας έτσι την περαιτέρω διερεύνηση και την υποεκτίμηση των συμπτωμάτων. Τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα οδηγούν σε υπερδιάγνωση και περιττές θεραπευτικές παρεμβάσεις σε αντίθεση με τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα τα οποία δημιουργούν ένα προσποιητό αίσθημα ασφάλειας (IARC, 2005).

Τέλος τα προγράμματα του προσυμπτωματικού ελέγχου χρησιμοποιούν πόρους οι οποίοι θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν καλύτερα και αποτελεσματικότερα σε άλλες παρεμβάσεις, οι οποίες θα ήταν σημαντικότερες για την υγεία του πληθυσμού όπως είναι για παράδειγμα η καταπολέμηση ενός λοιμώδους νοσήματος. Είναι απαραίτητη η σωστή εκτίμηση και η ιεράρχηση των αναγκών υγείας του πληθυσμού, προκειμένου να τεθεί ως προτεραιότητα και να απορροφήσει πόρους (WHO, 2006).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

5.1 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Διάφορες αλλοιώσεις οι οποίες αναγνωρίζονται κατά την κολποσκόπηση, την κυτταρολογική εξέταση (Pap-test, Thin-prep) εξωτραχηλικών και ενδοτραχηλικών επιχρισμάτων καθώς και η ιστολογική εξέταση βιοψιακού υλικού μαρτυρούν μια πιθανότατη λοίμωξη από τον ιό HPV. Πρόσφατες μελέτες στις μοριακές βιολογικές τεχνικές χρησιμοποιούν DNA ανιχνευτές με απώτερο σκοπό την ταυτοποίηση των DNA του ιού και του DNA του δειγματικού ιστού. Οι τεχνικές αυτές αποδεικνύουν ότι τουλάχιστον 100 ιοί HPV, διαφορετικών τύπων, προσβάλλουν την γεννητική περιοχή και ειδικότερα οι ιοί τύπου: 6, 11, 16, 18 . Οι HPV τύποι 31, 33 και 35 προσβάλλουν λιγότερο συχνά την γεννητική περιοχή. Επιπρόσθετα οι ιοί 6 και 11 φαίνεται να προσβάλλουν περισσότερο το εξωτερικό πρωκτογεννητικό δέρμα, παράγοντας συνήθως εξωφυτικά κονδυλώματα του αιδοίου και της περιπρωκτικής περιοχής, προκαλώντας σποραδικά υποκλινική λοίμωξη ή κονδυλώματα του τραχήλου της μήτρας. Τέλος οι τύποι 16 και 18 ενοχοποιούνται για ογκογόνο εξέλιξη των ιστικών αλλοιώσεων στο πέος, στο αιδοίο, στον κόλπο και κυρίως στο τράχηλο της μήτρας (Runge & Greganti, 2009).

5.2 ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Η ασθένεια μπορεί να εξελιχθεί με αθόρυβο τρόπο και χωρίς συμπτώματα, αφού τις περισσότερες φορές το αίσθημα του πόνου εκλείπει (Μανταλενάκης, 1996). Ωστόσο υπάρχουν και φορές όπου ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας εμφανίζει βλάβη, και εφόσον διηθεί σε μεγάλο βάθος προκαλεί μεταστάσεις λόγω τοπικής επέκτασης του όγκου ή με αιματογενή διασπορά. Όταν συμβεί αυτό και τα καρκινικά κύτταρα διηθούν στους γειτονικούς ιστούς, τότε παρατηρούνται και οι πρώτες ενοχλήσεις. Ο πόνος, η ανορεξία και η απώλεια βάρους αποτελούν όψιμες εκδηλώσεις της νόσου. Πόνος ο οποίος εντοπίζεται στην οσφύ προφανώς να οφείλεται σε απόφραξη ουρητήρων λόγω της ανάπτυξης του όγκου προς το πυελικό τοίχωμα. Η επέκταση

στη κύστη ή στο ορθό μπορεί να παρουσιαστεί με αιμορραγία, καθώς επίσης και με δημιουργία συριγγίου (Runge & Greganti, 2009).

Κατά την φυσική εξέταση μπορούν να παρατηρηθούν κλαδικές ανθοκραμβοειδείς βλάβες, λείες, επίπεδες βλάβες (μελαγχρωματικές ή μη), βλατιώδη θηλώματα (στο χρώμα του δέρματος, θολωτές βλατίδες), ή υπερκερατωσικές μυρμηκίες (παχιές, καλυπτόμενες από στρώμα σαν κρούστα). Οι βλάβες μπορεί να εντοπίζονται σε ένα σημείο μόνο ή να είναι διασκορπισμένες ή ακόμη και συρρέουσες ενώ παρατηρούνται σε νέους ενήλικες (Runge & Greganti, 2009).

5.3 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Η λοίμωξη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας από τον ιό HPV συνήθως είναι υποκλινική και ορατή μετά την εφαρμογή οξικού οξέος 5%, παίρνοντας μορφή επίπεδου λευκωπού επιθηλίου κατά την κολποσκόπηση ή κατά τη διάρκεια του test-Pap. Η υποκλινική HPV λοίμωξη μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε σημείο του γεννητικού συστήματος. Τα κονδυλώματα του κόλπου συνήθως είναι ασυμπτωματικά αλλά κατά διαστήματα παρουσιάζονται: κνησμός, κολπικό έκκριμα και αιμορραγία, αμέσως μετά την συνουσία. Κατά την διάρκεια της κύησης ή και σε γυναίκες οι οποίες έχουν υποστεί ανοσοκαταστολή, οι βλάβες μπορούν να αποκτήσουν μεγάλο μέγεθος. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να δημιουργηθεί απόφραξη του τοκετού καθώς και αιμορραγία, βλάβες οι οποίες υποχωρούν ή και εξαφανίζονται κατά τη διάρκεια της λοχίας. Η φυσική ιστορία της υποκλινικής λοίμωξης από HPV του αιδοίου και του κόλπου είναι ελάχιστα κατανοητή. Στον τράχηλο της μήτρας ένα μέρος αυτών των βλαβών θα καταστραφεί, αλλά μια ομάδα θα μετατραπεί σε δυσπλασία, ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία ή ακόμη και σε γνήσιο καρκίνο. Τα κονδυλώματα συνήθως εμφανίζονται στο οπίσθιο μέρος της εισόδου του κόλπου, στα γειτονικά χείλη, ενώ είναι δυνατόν να προσβάλλουν και άλλα μέρη του αιδοίου, του περινέου και του πρωκτού. Επίσης είναι πιθανό να προσβληθούν και οι μηροί (τα σημεία που βρίσκονται κοντά στη γεννητική περιοχή) αλλά σε πιο σπάνιες περιπτώσεις (Runge & Greganti, 2009).

5.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΤΟΥΣ ΑΝΔΡΕΣ

Τα κονδυλώματα στους άνδρες παρατηρούνται σε υγρές περιοχές, όπως η έσω επιφάνεια της ακροπροσθίας, η στεφανιαία αύλακα, ο χαλινός ενώ είναι δυνατόν να εξαπλωθούν και στη περιπρωκτική περιοχή. Αποστρογγυλωμένα βλατιώδη κονδυλώματα παρατηρούνται σε ξηρότερες περιοχές του σώματος του πέους ή και στο δέρμα του περινέου. Άλλες εμφανείς κλινικές βλάβες αποτελούν οι άμισχες βλάβες και οι επίπεδες κερατωσικές πλάκες με τραχιά μελαγχρωματική επιφάνεια. Τέλος τα κονδυλώματα είναι δυνατόν να προσβάλλουν την ουρήθρα και το στόμιο αυτής προκαλώντας αιματουρία, δυσουρία ή ακόμη και έκκριμα (Runge & Greganti, 2009).

5.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Τα κονδυλώματα της γεννητικής περιοχής των παιδιών είναι σπάνια. Όταν παρουσιάζονται τότε πιθανότατα να υπάρχει και αντίστοιχο ιστορικό κονδυλωμάτων της μητέρας κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Σε παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας καλό είναι να αποκλείονται οι ακροχόρδωνες. Σε σπάνιες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης όπου η μητέρα πάσχει από κονδυλώματα είναι δυνατόν να μεταφερθεί στο βρέφος λαρυγγική θηλωμάτωση, νόσος, της οποίας η εικόνα θα κάνει την εμφάνισή της, μετά τη δεύτερη δεκαετία της ζωής του παιδιού (Runge & Greganti, 2009).

5.6 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

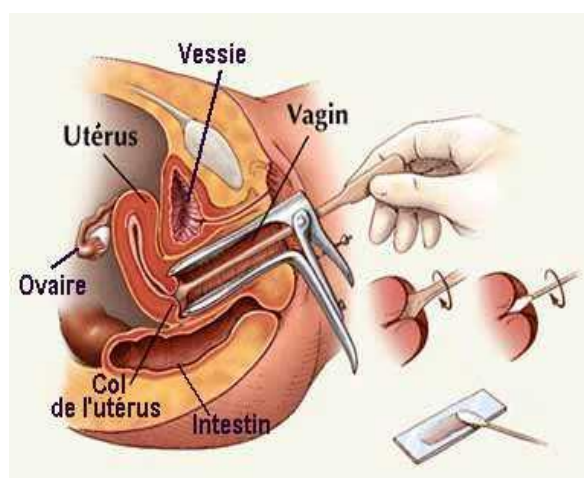
Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας μπορεί να έχει θετική πρόγνωση, αρκεί η διάγνωσή του να γίνει εγκαίρως. Το *test-Pap* είναι ένας από τους βασικότερους συντελεστές στην μείωση τόσο των περιστατικών όσο και της θνησιμότητας.

5.6.1 ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΟΥ ΤΕΣΤ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Το *test-Pap* ανακαλύφθηκε την δεκαετία του 50 και ως σήμερα έχουν προκύψει πολλές αλλαγές όσο αφορά την λήψη του και την αξιολόγησή του. Η κλασσική αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση, σε συνδυασμό με το *test-Pap* και την κολποσκόπηση, επί εντόπισης ευρημάτων, σε τακτική βάση, καθώς επίσης η σωστή και συχνή ενημέρωση του γυναικείου πληθυσμού, έχουν μειώσει κατά 35% - 40% τα ποσοστά του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Όταν ανιχνευθεί χαμηλού βαθμού CIN το *test-Pap* θα πρέπει να επαναληφθεί σε διάστημα μεταξύ 3-6 μηνών και η ασθενής να εξεταστεί για πιθανή λοίμωξη από HPV. Αντίστοιχα εάν ανιχνευθεί υψηλού βαθμού CIN, τότε είναι απαραίτητη η κολποσκόπηση και η βιοψία τραχήλου. Στον διηθητικό καρκίνο εκτελείται και κωνοειδής εκτομή για βιοψία, προκειμένου να διευκρινιστούν τα όρια της βλάβης (Diasaia & Creasman, 2002).

Το τεστ Παπανικολάου είναι μια ενδεδειγμένη μέθοδος για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. ενδείκνυται να ξεκινάει στην ηλικία μεταξύ 20-30 ετών και να σταματάει στην ηλικία των 60-65. Ωστόσο ενδεδειγμένη ηλικία έναρξης θεωρείται και η ηλικία 25 ετών (Boyle et al, 2003;European Commission, 2003;IARC, 2005;WHO, 2006). Οι γυναίκες ηλικίας 65 ετών μπορούν να διακόψουν την εξέταση τεστ Παπανικολάου αν το επιθυμούν εφ όσον τα τρία προηγούμενα τεστ Παπανικολάου είχαν δώσει φυσιολογικό αποτέλεσμα (IARC, 2008).



Εικόνα 5.1- Τεχνική λήψης επιχρίσματος τραχηλικής βλέννας.

Κατά την εξέταση ο γυναικολόγος, η νοσηλεύτρια ή η μαία θα τοποθετήσει ένα ειδικό όργανο στον κόλπο, τον κολποδιαστολέα (Εικ. 5.1). Με αυτόν τον τρόπο θα επιτευχθεί η διάνοιξη του κόλπου ούτως ώστε να πραγματοποιηθεί η συλλογή κυττάρων από διαφορετικά τμήματα του τραχήλου με τη βοήθεια μιας μικρής σπάτουλας και ένα μαλακό

βουρτσάκι. Η λήψη του επιχρίσματος γίνεται από τρία σημεία: α) τον κόλπο, β) τον έξω τράχηλο και γ) τον ενδοτράχηλο. Στη συνέχεια το κολπικό επίχρισμα θα επαλειφθεί σε μια γυάλινη πλάκα και αφού μονιμοποιηθεί το παρασκεύασμα, θα αποσταλεί στο εργαστήριο (Παράρτημα - Εικ.2, Εικ.3) (Ματούση Ευστρατιάδου, 1996).

Τα προτεινόμενα μεσοδιαστήματα προσυμπτωματικού ελέγχου είναι 3-5 χρόνια (Boyle et al, 2003). Μελέτη του IARC αποδεικνύει πως το 93% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας, με ετήσιο προσυμπτωματικό έλεγχο, θα μπορούσε να προληφθεί, ενώ το ποσοστό σε έλεγχο τριετίας και πενταετίας κυμαίνεται στο 91% και 84% αντίστοιχα (IARC, 2005).

Η ειδικότητα καθώς και η ευαισθησία του κλασικού τεστ Παπανικολάου διαφέρει ανάλογα με το σχεδιασμό της μελέτης. Για παράδειγμα σε αμερικανική μελέτη βρέθηκε πως η μεταανάλυση, για τις κολποσκοπικά ή ιστολογικά επιβεβαιωμένες CIN-2 αλλοιώσεις ήταν: ευαισθησία 87% και ειδικότητα 100%, ενώ για τις CIN-1 αλλοιώσεις η ευαισθησία ήταν μόνο 52% και η ειδικότητα 96% (Croy et al, 1999). Σε πιο πρόσφατη μελέτη διαπιστώθηκε συνολικά ευαισθησία 53% και ειδικότητα 96% (Cuzick et al, 2006). Τα ψευδώς αρνητικά τεστ κυμαίνονται από 6% ως 55% και τα ψευδώς θετικά από 1% έως 15% (Μορτάκης, 1999; Morell et al, 1982).

Τα πλεονεκτήματα του κλασικού τεστ Παπανικολάου ως μέθοδος προσυμπτωματικού ελέγχου είναι: η μακροχρόνια χρήση του, η ευρεία αποδοχή του, η ύπαρξη σταθερών καταγραφών, οι καθιερωμένοι μηχανισμοί ποιοτικού ελέγχου και εκπαίδευσης στη λήψη και αξιολόγησή του, το χαμηλό κόστος και η υψηλή ειδικότητα του (WHO, 2006).

Δεν απουσιάζουν ωστόσο και οι περιορισμοί της μεθόδου αυτής. Η μη διάθεση των αποτελεσμάτων στις ενδιαφερόμενες γυναίκες αποτελεί ένα σημαντικό περιορισμό του test και αυτό γιατί απαιτούνται τουλάχιστον δύο επισκέψεις προκειμένου τα αποτελέσματα να παραληφθούν από την ενδιαφερομένη. Με τη διαδικασία αυτή είναι πολύ πιθανόν ένα μέρος των εξεταζόμενων γυναικών να μην παραλάβει τα αποτελέσματα της εξέτασης είτε λόγω αμέλειας είτε λόγω φόβου για περεταίρω εξέταση. Παράλληλα η ίδια η φύση της εξέτασης είναι εκείνη όπου πολλές φορές αποτελεί πηγή άγχους και αμηχανίας για τις περισσότερες εξεταζόμενες (ACCP, 2004).

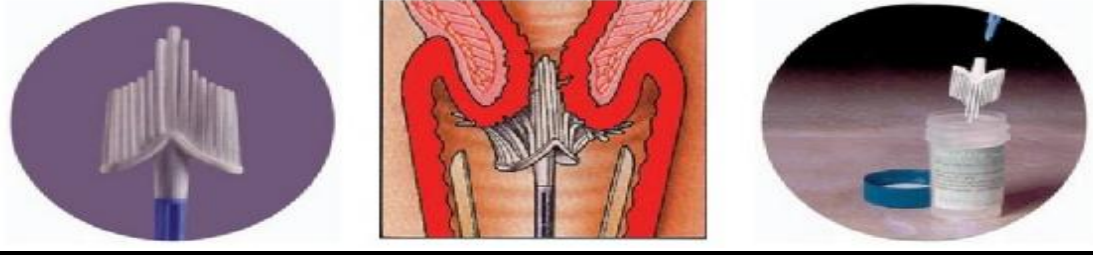
Επιπλέον, η αποτελεσματικότητα του test εξαρτάται και από τις ικανότητες του ατόμου να λαμβάνει το υλικό (ιατρικό, νοσηλευτικό προσωπικό). Ακόμη είναι σημαντική η σαφής και ακριβής καταγραφή των στοιχείων του παρασκευάσματος και της εξεταζόμενης για την αποφυγή οποιουδήποτε λάθους. Αυτό προϋποθέτει υψηλής οργάνωσης σύστημα μεταφοράς και επεξεργασίας του υλικού. Ένα άλλο σημαντικό μειονέκτημα του είναι η ανάγκη ύπαρξης κατάλληλου υλικοτεχνικού εξοπλισμού, παθολογοανατομικού εργαστηρίου και εξειδικευμένου προσωπικού με σκοπό την επάνδρωσή του (ACCP, 2004).

Θα πρέπει να αναφερθεί σαν περιορισμός του test-Pap και η μερική αναποτελεσματικότητα του τεστ στην εντόπιση καρκινικών κυττάρων, λόγω της επικάλυψής τους από φλεγμονώδεις εκκρίσεις (Kok et all, 2000;Blomfield, 2007). Ενώ επίσης είναι πιθανόν η ακρίβεια του τεστ να επηρεάζεται στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.(ACCP, 2004)

Τέλος το τεστ Παπανικολάου λειτουργεί ως εάν εργαλείο στα χέρια του ιατρού, ωστόσο δεν παύει να αποτελεί μια εξέταση, με περιορισμούς, όπως η μέτρια ευαισθησία και τα υψηλά ποσοστά ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων (WHO, 2006;Kok et all, 2000;Barratt, 2001).

5.6.2 LIQUID-BASED CYTOLOGY-THIN LAYER PREPARATION- LBC

Τα τελευταία χρόνια μια νέα τεχνική εφαρμόζεται γνωστή και ως << Κυτταρολογία Υγρής φάσης με λεπτή επίστρωση ή μονοστοιβάδωση>>(Liquid-based Cytology-thin layer preparation) (LBC). Σύμφωνα με αυτήν την τεχνική, λαμβάνεται υλικό από τον τράχηλο με τη συσκευή Cervex της οποίας το τελευταίο τμήμα τοποθετείται σε φιαλίδιο με ειδικό υγρό (PreservCytSolution). Έτσι όλα τα κύτταρα που λαμβάνονται από τον τράχηλο μεταφέρονται στο υγρό αυτό, όπου και μονιμοποιούνται. Στη συνέχεια αποστέλλεται σε κυτταρολογικό εργαστήριο (Εικ. 5.2) (Τσαχαλίνα, 2005).



Εικόνα 5.2 - Η συσκευή Cervex και η συλλογή κυττάρων από τον τράχηλο της μήτρας. Το τελευταίο τμήμα της συσκευής φυλάσσεται στο ειδικό υγρό.

Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου αυτής είναι πολλά όπως: η λήψη ικανοποιητικότερων δειγμάτων, ο λιγότερος χρόνος που απαιτείται για την μελέτη και την αξιολόγηση του δείγματος από τον κυτταρολόγο καθώς επίσης και οι επιπλέον εξετάσεις οι οποίες μπορούν να πραγματοποιηθούν (HPV, DNA test σε διάφορα δείγματα) (Μορτάκης, 1999).

Αρκετές είναι ωστόσο και οι απόψεις που σχετίζονται σχετικά με την μεγαλύτερη αξιοπιστία και εγκυρότητα μεταξύ των εξετάσεων LBC και CP. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 1500 γυναικών με σκοπό τη σύγκριση των δύο ειδών εξετάσεων, διαπιστώθηκε ότι η LBC διέγνωσε 54% περισσότερα HGSIL και εμφάνισε ευαισθησία 71,4% σε σύγκριση με 34,5% της κλασικής μεθόδου για τα LGSIL (Corkill et al, 1998). Από την άλλη μεριά τα συμπεράσματα μιας πρόσφατης έρευνας, μεταξύ των δύο μεθόδων, υπέδειξαν την ίδια αποτελεσματικότητα στη διάγνωση HGSIL (Arbyn & Abarca, 2003). Ωστόσο επιπρόσθετη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Αγγλία υπέδειξε σαφή υπεροχή της LBCεξέτασης στη διάγνωση των HGSIL και LGSIL (Παράρτημα - Εικ.11) (Moss et all, 2002).

Η καθολική αντικατάσταση του κλασικού τεστ Παπανικολάου από το LBC απαιτεί περεταίρω διερεύνηση η οποία θα αποδεικνύει τη διαγνωστική της ανωτερότητα και σαφές προβάδισμα των πλεονεκτημάτων της (WHO, 2006).

Η ΑΜΕΡΙΚΑΝΙΚΗ ΑΝΤΙΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ (AMERICAN CANCER SOCIETY) ΣΥΝΗΣΤΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

- Û Όλες οι γυναίκες θα πρέπει να αρχίσουν να υποβάλλονται σε test-Pap, περίπου 3 χρόνια μετά την έναρξη της σεξουαλικής τους ζωής ή όταν κλείσουν τα 21 τους χρόνια. Το test-Pap θα πρέπει να γίνεται τακτικά κάθε χρόνο η κάθε δεύτερο χρόνο με τη νέα μέθοδο thin-prep.
- Û Οι γυναίκες ηλικίας 30 ετών οι οποίες είχαν για 3 συνεχόμενες φορές φυσιολογικό test-Pap μπορούν αν το επιθυμούν να υποβάλλονται σε εξέταση κάθε 2 ή κάθε 3 χρόνια είτε με την κλασσική μέθοδο είτε με την νεότερη thin-prep. Γυναίκες όμως οι οποίες έχουν ορισμένους παράγοντες κινδύνου όπως είναι: η έκθεση σε διαιθυλοστιλβεστρόλη (DES) πριν τη γέννηση, η λοίμωξη από τον ιό HIV, ή έχουν εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα λόγω μεταμόσχευσης, χημειοθεραπείας η λόγω χρόνιας χρήσης στεροειδών θα πρέπει να υποβάλλονται σε ετήσια εξέταση.
- Û Μία άλλη επιλογή για τις γυναίκες άνω των 30 ετών είναι να υποβάλλονται σε εξέταση Παπανικολάου κάθε 3 χρόνια (και όχι συχνότερα) καθώς επίσης και να υποβάλλονται σε εξέταση ανίχνευσης του DNA του ιού HPV.
- Û Οι γυναίκες ηλικίας 70 ετών ή και μεγαλύτερες οι οποίες είχαν 3 φυσιολογικά test-Pap μέσα στο διάστημα των τελευταίων 10 χρόνων μπορούν να σταματήσουν να υποβάλλονται στη συγκεκριμένη εξέταση, αν το επιθυμούν. Οι γυναίκες όμως με ιστορικό καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ή που έχουν υποστεί έκθεση σε (DES) ή έχουν μολυνθεί από HIV ή έχουν γενικότερα εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα θα πρέπει να συνεχίσουν αν υποβάλλονται σε έλεγχο για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.
- Û Οι γυναίκες οι οποίες έχουν υποβληθεί σε ολική υστερεκτομή (αφαίρεση της μήτρας και του τραχήλου αυτής), μπορούν επίσης να επιλέξουν να σταματήσουν τις εξετάσεις test-Pap εκτός εάν υποβλήθηκαν στη συγκεκριμένη επέμβαση λόγω μεταχείρισης του καρκίνου ή προκαρκινινικού σταδίου. Οι γυναίκες οι οποίες υποβλήθηκαν σε υστερεκτομή χωρίς όμως να έχουν αφαιρέσει τον τράχηλο της μήτρας, πρέπει να συνεχίσουν να πραγματοποιούν τακτικά τις εξετάσεις τους.

Αξίζει να σημειωθεί πως το τεστ Παπανικολάου πρέπει να συνδυάζεται με επίσκεψη στο γυναικολόγο και πρόκειται για μια εξέταση ρουτίνας με σκοπό τον μαζικό έλεγχο του γυναικείου πληθυσμού η οποία χρησιμοποιείται μόνο για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και δεν είναι αξιόπιστο για την ανίχνευση άλλων γυναικολογικών καρκίνων (π.χ ενδομητρίου, ωοθηκών, κόλπου, αιδοίου). Επίσης με το τεστ Παπανικολάου προκύπτουν ενδείξεις για πιθανό πρόβλημα αλλά όχι σίγουρη και τελική διάγνωση. Ο γυναικολόγος είναι εκείνος ο οποίος θα προσδιορίζει τι χρειάζεται να πραγματοποιηθεί στη συνέχεια (κολποσκόπηση, βιοψία, αναζήτηση HPV-DNA κτλ) (Μορτάκης, 2007).

Η περαιτέρω αναζήτηση του DNA του ιού γίνεται με δύο με δύο ειδών μοριακές τεχνικές. Η πρώτη είναι η Hybrid Capture (HPV- test) και η δεύτερη είναι η PCR.

5.6.3 HPV- TEST

Με αυτό το τεστ προσδιορίζεται αν υπάρχει στον τράχηλο της μήτρας DNA από 13 τύπους ογκογόνων HPV (οι 13 συνηθέστεροι που προκαλούν καρκινογένεση). Δεν δίνεται όμως με ακρίβεια ο συγκεκριμένος τύπος HPV όπως γίνεται με την εξέταση PCR.

Το HPV test λαμβάνεται με την ίδια τεχνική όπως λαμβάνεται και το test Παπανικολάου. Εισάγεται ένα βουρτσάκι στο έξω τραχηλικό στόμιο, περιστρέφεται για την συλλογή υλικού και μετά τοποθετείται σε ειδικό φιαλίδιο και αποστέλλεται στο εργαστήριο. Στις περιπτώσεις εκείνες όπου το τεστ Παπανικολάου έχει ληφθεί με τη μέθοδο LBC η εξέταση γίνεται από το υγρό που έχει μείνει στο φιαλίδιο, μετά τον αποχωρισμό των κυττάρων για την εξέταση. Αυτό είναι ένα πλεονέκτημα αφού δεν απαιτείται η επιπλέον επίσκεψη της γυναίκας στο γυναικολόγο για την λήψη νέου υλικού.

5.6.4 PCR TEST

Το PCR- test είναι η πιο ευαίσθητη μέθοδος για την ανίχνευση του DNA του HPV. Τα αρχικά προέρχονται από τις λέξεις Polymerase Chain Reaction (αλυσιδωτή

αντίδραση πολυμεράσης). Με τη μέθοδο αυτή ανιχνεύονται ακόμη και ελάχιστες ποσότητες ιού (10 DNA).

Με την PCR είναι δυνατόν να εντοπιστεί και συγκριμένος τύπος HPV που τυχόν υπάρχει στο δείγμα. Αυτό είναι ένα σημαντικό πλεονέκτημα αφού είναι γνωστό πως η επιμένουσα φλεγμονή από HPV-16 έχει σχέση στις μεγαλύτερης ηλικίας γυναίκες όπου η πιθανότητα καρκινογένεσης είναι 20-30%. Από την άλλη πλευρά η PCR όντας πολύ ευαίσθητη δεν δίνει πληροφορίες για το ιικό φορτίο όπως το HPV test. Το HPV- test μπορεί να ανιχνεύσει 1000-5000 DNA. Για το λόγο αυτό εξελίσσονται σήμερα νέες μέθοδοι ημιποσοτικής PCR.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει πραγματοποιηθεί σύσταση από το Αμερικάνικο Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων και την Αμερικάνικη Αντικαρκινική Εταιρία ότι θα ήταν ιδανικό, να αναζητηθεί αν υπάρχει ιικό φορτίο από επικίνδυνους HPV (HPV test, Hybrid Capture) όπως:

- Σε περιπτώσεις αμφιβόλου τεστ Παπανικολάου (κατηγορία ASCUS: ανεύρεση κυττάρων στο τεστ, που δεν είναι φυσιολογικά αλλά δεν μπορούν να ταξινομηθούν με σαφήνεια και σε συγκεκριμένη παθολογική ομάδα). Στην περίπτωση αυτή, εάν δεν είναι εφικτή η κολποσκόπηση, θα βοηθούσε η αναζήτηση HPV- DNA. Οι μελέτες έχουν αποδείξει πως αν υπάρχει είναι απαραίτητο να πραγματοποιηθεί κολποσκόπηση αφού είναι πιθανόν να βρεθούν αλλοιώσεις SIL.
- Σε συνδυασμό με το τεστ Παπανικολάου, σε γυναίκες μετά την ηλικία των 30 ετών. Το όριο αυτό δεν είναι αυστηρό αλλά βασίζεται στο εξής σκεπτικό: στις μικρές σχετικά ηλικίες, η αλλαγή των συντρόφων είναι πολύ συχνή και η ανεύρεση ακόμη και των επικίνδυνων HPV είναι συνήθης. Επίσης σε μικρές ηλικίες είναι και μικρός ο κίνδυνος καρκινογένεσης. Συνήθως όμως, μετά την ηλικία των 30, οι περισσότερες γυναίκες περνάνε σε μονογαμικές σχέσεις. Αυτό συνεπάγεται ότι προηγούμενες μολύνσεις από HPV πρέπει να έχουν κατασταλεί. Αυτό συνήθως συμβαίνει σε μια διατία. Με βάση αυτό το σκεπτικό, μια γυναίκα που είναι πάνω από 30 και έχει τα τελευταία χρόνια μόνιμο σύντροφο, δεν δικαιολογείται να φιλοξενεί ιικό φορτίο από επικίνδυνους HPV. Εάν συμβαίνει κάτι τέτοιο, θεωρείται πιθανό να υπάρχουν

αλλοιώσεις, που ξέφυγαν από το τεστ Παπανικολάου. Σε κάθε τέτοια περίπτωση θα πρέπει να γίνεται κολποσκόπηση.

Ωστόσο πρέπει να τονισθεί πως η χρήση των μοριακών τεχνικών, για τον έλεγχο ρουτίνας κοριτσιών και νεαρών γυναικών που δεν έχουν παθολογία στο τεστ Παπανικολάου, είναι υπερβολική και πρέπει να αποτρέπεται. Είναι επίσης πολύ φυσικό για παράδειγμα μια γυναίκα 19 ετών να φιλοξενεί κάποια DNA από επικίνδυνους HPV. Εάν δεν έχει κυτταρολογικές αλλοιώσεις, η ανεύρεση του ιού θα προκαλέσει περιττό άγχος και θα δημιουργήσει την κακή ψυχολογική κατάσταση, όπως συμβαίνει σε κάθε σεξουαλικός μεταδιδόμενο νόσημα (Μορτάκης, 2007).

5.7 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Ασθενείς οι οποίες έχουν ύποπτο διηθητικό καρκίνο, βάση του test-Pap και της μακροσκοπικά φυσιολογικής εικόνας του τραχήλου, είναι απαραίτητο να υποβάλλονται και σε κολποσκόπηση.

Μέσω της κολποσκόπησης εντοπίζονται διάφορα ευρήματα όπου μαρτυρούν την

διήθηση. Αυτά τα ευρήματα είναι: α) τα ανώμαλα αγγεία, β) το ανώμαλο επιφανειακό περίγραμμα με απώλεια του επιφανειακού επιθηλίου και γ) η αλλαγή της απόχρωσης.

Το κολποσκόπιο (Εικ. 5.3) είναι μικροσκόπιο χαμηλής ισχύος. Έχει μεγεθυντικούς φακούς και ενσωματωμένο δυνατό φωτισμό. Το δέρμα και οι βλεννογόνοι εξετάζονται πριν και μετά από την εμβροχή τους με διάλυμα οξικού οξέως 5% (Παράρτημα – Εικ.4, Εικ.5).

Στην (Εικ. 5.4) φαίνεται μια διατομή από πλακάδες επιθήλιο στον τράχηλο της μήτρας. στο αριστερό τμήμα το επιθήλιο είναι φυσιολογικό. Δεξιά το επιθήλιο έχει δισπλαστικές αλλοιώσεις

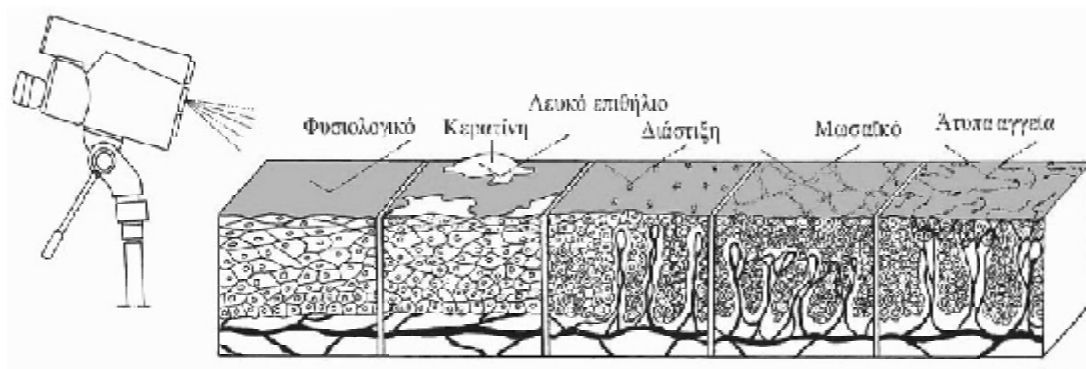
και η αγγείωση του είναι άτυπη. Με βάση κάποια μορφολογικά χαρακτηριστικά στην



Εικόνα 5.3 - Το κολποσκόπιο.

επιφάνεια του επιθηλίου που είναι ορατά, εντοπίζονται οι αλλοιώσεις και επιλέγεται η πιο ύποπτη περιοχή βιοψίας (Μορτάκης, 2007).

Οι κατευθυνόμενες βιοψίες που πραγματοποιούνται κατά την κολποσκόπηση, γίνονται με ειδικές λαβίδες και δεν προκαλούν πόνο. Το τμήμα του ιστού το οποίο λαμβάνεται αποστέλλεται στο εργαστήριο για ιστολογική εξέταση (Μορτάκης 2007). Με αυτόν τον τρόπο δίνεται η διάγνωση της διήθησης, αποφεύγοντας έτσι την διαγνωστική κωνοειδή εκτομή. Με αυτό τον τρόπο δίνεται και η δυνατότητα να ακολουθηθεί αμέσως η θεραπεία χωρίς περαιτέρω καθυστερήσεις (Diasaia & Creasman, 2002).



Εικόνα 5.4 - Επισκόπηση επιφάνειας του επιθηλίου, υπό μεγέθυνση και με δυνατό φωτισμό.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΙΟΥ ΗΡV

6.1 ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Τα εμβόλια του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αποτελούν μια από τις σημαντικότερες σύγχρονες παρεμβάσεις για την υγεία των γυναικών. Μέχρι πριν από λίγα χρόνια η πρόληψη του καρκίνου της μήτρας περιοριζόταν μόνο στο πλαίσιο της δευτεροβάθμιας πρόληψης όπου πραγματοποιούνταν με την γυναικολογική εξέταση test-Pap. Με τα εμβόλια παρέχετε πλέον τη δυνατότητα και της πρωτογενούς πρόληψης του συγκεκριμένου καρκίνου.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση διαγιγνώσκονται κάθε χρόνο 33.500 νέα περιστατικά καρκίνου τραχήλου της μήτρας και 15.000 γυναίκες ετησίως πεθαίνουν από τη νόσο. Παγκοσμίως κάθε χρόνο προσβάλλονται από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, 300.000 γυναίκες. Η πάθηση είναι δεύτερη σε συχνότητα αιτία θανάτου λόγω καρκίνου στις γυναίκες παγκοσμίως ενώ η πρώτη εντοπίζεται στον καρκίνο του μαστού.

Σύμφωνα με έρευνες υπάρχουν δύο εμβόλια (ένα διδύναμο και ένα τετραδύναμο) τα οποία μπορούν να προλάβουν το 70-80% των περιπτώσεων του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ η αποτελεσματικότητα ενός καλά οργανωμένου συστήματος δευτερογενούς πρόληψης με test-Pap εκτιμάται ότι φτάνει στην καλύτερη περίπτωση το 70%. Συνεπώς η αποτελεσματικότητα τόσο της πρωτογενούς πρόληψης όσο και της δευτερογενούς ταυτόχρονα, μπορεί να ξεπεράσει το 90% των περιπτώσεων αν βέβαια υπάρξει μαζική συμμετοχή του γυναικείου πληθυσμού (Franco & Harper, 2005).

6.2 ΤΟ ΠΡΩΤΟ ΕΜΒΟΛΙΟ

Πάνω από δέκα έτη είχαν περάσει από τη πρώτη επιτυχή παραγωγή του εμβολίου αντιμετώπισης του HPV 16 (Koutsky LA et al., 2002). Σε εκείνη την έρευνα που έγινε για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας του εμβολίου, συμμετείχαν 2.392 υγιείς γυναίκες, ηλικίας από 16 έως 23 ετών. Με βάση τυχαία κατανομή, σε ένα

αριθμό 1.500 γυναικών χορηγήθηκε το εμβόλιο ενώ στις υπόλοιπες χορηγήθηκε εικονικό εμβόλιο (placebo) χωρίς ενεργό ουσία. Ούτε οι γυναίκες αλλά ούτε και οι γιατροί γνώριζαν ποιο από τα δύο εμβόλια είχε χορηγηθεί. Η μέθοδος αυτή επέτρεψε μια περισσότερο αντικειμενική, αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της δοκιμαζόμενης μεθόδου. Στην αρχή της έρευνας έγιναν μοριακές αναλύσεις για να φανεί κατά πόσο οι γυναίκες είχαν μολυνθεί στο παρελθόν ή όχι με τον ιό HPV 16. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο παρακολούθησης περιελάμβανε κολποσκόπηση και μοριακές αναλύσεις για την ανεύρεση του DNA του ιού HPV 16. Παράλληλα εξετάζονταν και βιοψίες από τον τράχηλο για αναγνώριση νεοπλασματικών ανωμαλιών των κυττάρων και ανεύρεση του DNA του ιού. Τα αποτελέσματα μετά από παρακολούθηση 17.4 μηνών, έδειξαν τα ακόλουθα. Από τις γυναίκες που εμβολιάστηκαν εναντίον του ιού HPV 16, δεν υπήρξε καμία ένδειξη που να παρουσίασε μόλυνση. Αντίθετα από τις γυναίκες που έλαβαν το εικονικό εμβόλιο, 41 παρουσίασαν συνεχή μόλυνση με τον ιό HPV 16. Από τις γυναίκες που έλαβαν το εικονικό εμβόλιο, 9 παρουσίασαν ενδο-επιθηλιακές ανωμαλίες του τραχήλου που σχετίζονται με καρκίνο. Τα πρωτοποριακά συμπεράσματα των ερευνητών ήταν ότι το εμβόλιο εναντίον του ιού HPV 16, θα μπορούσε στη πραγματικότητα να μειώσει σημαντικά τον αριθμό των νέων περιστατικών καρκίνου τραχήλου της μήτρας.

6.3 ΕΜΒΟΛΙΟ GARDASIL

Το Gardasil εγκρίθηκε επισήμως το 2006 για την πρόληψη του καρκίνου τραχήλου της μήτρας από τις αρμόδιες αρχές της Ευρωπαϊκής Ένωσης για χορήγηση σε κορίτσια και γυναίκες ηλικίας από 9 έως 26 ετών. Η έγκριση αυτή έγινε περίπου 3 μήνες μετά από την έγκριση που δόθηκε για το ίδιο εμβόλιο στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Στην Ελλάδα το εμβόλιο κυκλοφορεί από το 2007, έχει ενταχθεί επίσημα στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών του Υπουργείου Υγείας και εκατοντάδες κορίτσια και νεαρές γυναίκες (έως την ηλικία των 26 ετών) έχουν ήδη εμβολιασθεί δωρεάν. Το Gardasil (Merck & Co), επίσης γνωστό ως Gardasil ή Silgard είναι ένα εμβόλιο για την πρόληψη ορισμένων τύπων των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), και συγκεκριμένα τους τύπους 16, 18, 6, και 11. Επισημαίνεται πως οι HPV τύποι 16 και 18 προκαλούν περίπου το 70% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας, ενώ HPV τύποι 6 και 11 προκαλούν το 90% των περιπτώσεων κονδυλωμάτων (Feoli-

Fonseca JC et al., 2001; von Krogh G, 2001; Muñoz N et al., 2003). Κατά συνέπεια γίνεται εύκολα αντιληπτό η μεγάλη σημαντικότητά του.

Ενδείξεις

Το εμβόλιο Gardasil ενδείκνυται σε κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 9-26 ετών με σκοπό την πρόληψη από τις ασθένειες που προκαλούνται από τους τύπους του ιού HPV (6, 11, 16, 18) οι οποίοι και περιέχονται στο εμβόλιο. Πιο συγκεκριμένα οι ασθένειες είναι:

- Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, του αιδοίου, του κόλπου, του πρωκτού, καθώς και οι καρκίνοι οι οποίοι προκαλούνται από τους τύπους HPV 16 και 18.
- Τα κονδυλώματα (οξυτενή κονδυλώματα) που προκαλούνται από τους τύπους του ιού HPV 6 και 11.

Άλλες προκαρκινικές ή δυσπλαστικές αλλοιώσεις οι οποίες προκαλούνται από τους τύπους HPV 6, 11, 16 και 18 είναι οι ακόλουθες:

- Η ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου (CIN) βαθμού 2/3 του τραχήλου της μήτρας και του αδενοκαρκινώματος in situ (AIS).
- Η ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία τραχήλου (CIN) βαθμού 1
- Η ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του αιδοίου (VIN) βαθμού 2 και βαθμού 3
- Η κολπική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (VaIN) βαθμού 2 και βαθμού 3

Όσο αφορά τον ανδρικό πληθυσμό το Gardasil αναφέρεται σε αγόρια και άνδρες 9-26 ετών με σκοπό την πρόληψη των ασθενειών που προκαλούνται από τους τύπους HPV (6, 11, 16, 18) οι οποίοι και περιέχονται στο εμβόλιο. Οι ασθένειες είναι οι εξής:

- Ο πρωκτικός καρκίνος ο οποίος προκαλείται από τους τύπους HPV 16 και 18
- Τα κονδυλώματα (οξυτενή κονδυλώματα) που προκαλούνται από τους τύπους του ιού HPV 6 και 11
- Η πρωκτική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (AIN) βαθμών 1, 2, και 3.

Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Πρόκειται για ένα τετραδύναμο ενέσιμο εναιώρημα το οποίο περιέχει καθαρές πρωτεΐνες από τέσσερις τύπους του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων. Πιο συγκεκριμένα μία δόση (0,5 ml) περιέχει:

- L1 πρωτεΐνη του ιού Ανθρώπινων Θηλωμάτων τύπου 6 (20 μικρογραμμάρια)
- L1 πρωτεΐνη του ιού Ανθρώπινων Θηλωμάτων τύπου 11 (40 μικρογραμμάρια)
- L1 πρωτεΐνη του ιού Ανθρώπινων Θηλωμάτων τύπου 16 (40 μικρογραμμάρια)
- L1 πρωτεΐνη του ιού Ανθρώπινων Θηλωμάτων τύπου 18 (20 μικρογραμμάρια)

Η L1 είναι μια πρωτεΐνη με τη μορφή σωματιδίων προσομοιάζοντα του ιού παρασκευαζόμενη σε κύτταρα του ζυμομύκητα (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (στέλεχος 1895) με τη τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA). Επίσης η συγκεκριμένη πρωτεΐνη είναι προσροφημένη σε άμορφο θειικό υδροξυφωσφορικό αργίλιο ανοσοενισχυτικό (225 μικρογραμμάρια Al).

Οι συγκεκριμένοι τύποι επιλέχθηκαν εξαιτίας της μεγάλης συχνότητας εμφάνισής τους. Οι τύποι 6 και 11 ανευρίσκονται στο 90% των γενετικών κονδυλωμάτων και οι 16 και 18 στο 70% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου. Το εμβόλιο πέρα από τη δυσπλασία κάθε βαθμού του τραχήλου της μήτρας καθώς και τα οξυτενή κονδυλώματα, παρέχει επιπλέον προστασία και από τον καρκίνο του αιδοίου και του κόλπου που σχετίζονται με τους ορότυπους 6, 11, 16, 18.

Δοσολογία και τρόπος χρήσης

Η αρχική σειρά των εμβολιασμών αποτελείται από 3 ξεχωριστές δόσεις 0,5 ml όπου χορηγούνται σύμφωνα με το ακόλουθο σχήμα: 0, 2, 6 μήνες. Εάν απαιτείται όμως ένα εναλλακτικό σχήμα εμβολιασμού, η δεύτερη δόση πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον ένα μήνα μετά την πρώτη δόση και η τρίτη δόση πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη δεύτερη δόση. Και οι τρεις δόσεις πρέπει να δίνονται μέσα σε περίοδο 1 έτους. Επιπρόσθετα η ανάγκη για αναμνηστική δόση δεν έχει τεκμηριωθεί.

Το εμβόλιο πρέπει να χορηγείται με ενδομυϊκή ένεση, με προτιμώμενη θέση την περιοχή του δελτοειδή μυ του άνω βραχίονα ή την άνω προσθιοπλάγια περιοχή του μηρού.

Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα η διάρκεια της διατήρησης υψηλού τίτλου αντισωμάτων στο ίδιο επίπεδο ή και υψηλότερο από τη φυσική λοίμωξη έναντι των στελεχών του εμβολίου διαρκεί περίπου 4,5 έτη μετά την ολοκλήρωση του σχήματος των 3 δόσεων, ενώ μεγαλύτερες διάρκειας μελέτες παρακολούθησης βρίσκονται σε εξέλιξη (Φύλλο οδηγιών Gardasil).

Είναι σημαντική ωστόσο, η χορήγηση του εμβολίου πριν από την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας. Επίσης αξίζει να σημειωθεί πως το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί και σε γυναίκες που έχουν ήδη εκτεθεί στον κίνδυνο νόσησης από τον ίο HPV. Στην περίπτωση αυτή όμως, το όφελος από τον εμβολιασμό είναι σαφώς μικρότερο (Bosch, 2003;WHO, 2006).

Αντενδείξεις

Οι αντενδείξεις του εμβολίου αναφέρονται σε τυχόν υπερευαισθησία του ατόμου στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Τα άτομα που εμφανίζουν συμπτώματα ενδεικτικά υπερευαισθησίας μετά τη λήψη μιας δόσης Gardasil δεν θα πρέπει να λαμβάνουν περαιτέρω δόσεις. Επίσης η χορήγηση του Gardasil πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο. Ωστόσο η παρουσία ήπιας λοίμωξης, όπως η ήπια λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ή ο χαμηλός πυρετός δεν αποτελεί αντένδειξη για εμβολιασμό.

Εγκυμοσύνη- Θηλασμός- Γονιμότητα

Σε περίπτωση εγκυμοσύνης, ειδικές μελέτες του εμβολίου σε έγκυες γυναίκες δεν έχουν διεξαχθεί. Στη διάρκεια του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης, 3.819 γυναίκες (εμβόλιο = 1.894 έναντι εικονικού φαρμάκου = 1.925) ανέφεραν τουλάχιστον μία εγκυμοσύνη. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στους τύπους των ανωμαλιών ή στα ποσοστά των κυήσεων που παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες στα άτομα που χορηγήθηκε Gardasil και εικονικό φάρμακο. Αυτά τα στοιχεία σε έγκυες γυναίκες (περισσότερα από 1000 εκτεθειμένες εκβάσεις κυήσεων) δεν υποδεικνύουν κάποια ανωμαλία είτε έμβρυο/νεογνική τοξικότητα. Τα δεδομένα από τη χορήγηση του Gardasil κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν δείχνουν κάτι αξιοσημείωτο για την ασφάλεια. Ωστόσο αυτά τα δεδομένα είναι ανεπαρκή για τη σύσταση της χρήσης του Gardasil κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο εμβολιασμός πρέπει να αναβάλλεται μέχρι την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης.

Όσο αφορά τον θηλασμό τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών στη μητέρα και στο θηλάζον βρέφος ήταν συγκρίσιμα ανάμεσα στις ομάδες του εμβολιασμού και του εικονικού φαρμάκου σε θηλάζουσες μητέρες στις οποίες χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια της εμβολιαστικής περιόδου των κλινικών δοκιμών, Gardasil ή εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, η ανοσογονικότητα του εμβολίου ήταν συγκρίσιμη ανάμεσα στις θηλάζουσες μητέρες και στις γυναίκες που δεν θήλασαν κατά τη διάρκεια της χορήγησης του εμβολίου. Συνεπώς το Gardasil μπορεί να χρησιμοποιηθεί και κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Αξίζει επίσης να αναφερθεί πως από συγκεκριμένες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν, πάνω σε ζώα, επιστήμονες κατέληξαν στο συμπέρασμα πως το εμβόλιο δεν επηρεάζει καθόλου την γονιμότητα των αρσενικών ποντικών. (φύλλο οδηγιών)

Μηχανισμός Δράσης



Εικόνα 6.1- Τα σωματίδια του εμβολίου VLPs που μοιάζουν με αληθινούς ιούς HPV.

Το Gardasil είναι ένα ανοσοενισχυμένο και μη λοιμογόνο ανασυνδυασμένο τετραδύναμο εμβόλιο που παρασκευάζεται από υψηλής καθαρότητας σωματίδια προσομοιάζοντα του ιού VLPs (Virus Like Particles) της μείζονος καψιδικής πρωτεΐνης L1 των τύπων 6, 11, 16 και 18 του HPV. Τα VLPs δεν περιέχουν DNA του ιού, δεν μπορούν να μολύνουν τα κύτταρα, να αναπαραχθούν ή να προκαλέσουν νόσο. Ο HPV μολύνει μόνο τους ανθρώπους, αλλά μελέτες σε ζώα με ανάλογους ιούς των θηλωμάτων υποδεικνύουν ότι η αποτελεσματικότητα των εμβολίων L1 VLP επιτυγχάνεται δια μέσου της ανάπτυξης χημικής ανοσολογικής απάντησης (Εικ. 6.1).

Απόδειξη της Αναμνηστικής(Ανοσολογικής Μνήμης) Απάντησης

Η αναμνηστική απάντηση έχει αποδειχθεί σε εμβολιασμένες γυναίκες που ήταν οροθετικές στον σχετικό τύπο HPV πριν τον εμβολιασμό. Επιπλέον, μια υποομάδα εμβολιασμένων γυναικών που έλαβε μια δόση πρόκλησης του Gardasil 5 χρόνια μετά την έναρξη του εμβολιασμού, εμφάνισε μια γρήγορη και ισχυρή αναμνηστική

απάντηση, η οποία υπερέβη τους αντι-HPV GMTs που παρατηρήθηκαν 1 μήνα μετά τη δόση 3. (φύλλο οδηγιών Gardasil).

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Τα συστήματα που επηρεάζονται καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες όπου αναμένεται να δημιουργηθούν λόγω του εμβολίου παρουσιάζονται συνοπτικά στον πίνακα που ακολουθεί. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί αυθόρμητα στη διάρκεια της εμπορικής χρήσης του Gardasil παγκοσμίως. Συνεπώς, η συχνότητα εμφάνισης αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών χαρακτηρίζεται ως «άγνωστη».

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα εμφάνισης	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Άγνωστη	Κυτταρίτιδα στη θέση της ένεσης*
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Άγνωστη	Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα*, λεμφαδενοπάθεια*
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Άγνωστη	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών / αναφυλακτοειδών αντιδράσεων*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνή	Κεφαλαλγία
	Άγνωστη	Ζάλη*, σύνδρομο Guillain-Barre*, λιποθυμία μερικές φορές συνοδευόμενη από τονικό-κλονικές κινήσεις*
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνή	Ναυτία
	Άγνωστη	Έμετος*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνή	Έντονος πόνος
	Άγνωστη	Αρθαλγία*, μυαλγία*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνή	Στη θέση ένεσης: ερύθημα, άλγος, οίδημα
	Συχνή	Πυρεξία. Στη θέση ένεσης: αιμάτωμα, κνίδωση
	Άγνωστη	Αδιαθεσία*, ρίγος*, κόπωση*, αίσθημα κακουχίας*

*Ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την κυκλοφορία (η συχνότητα δεν μπορεί να προσδιοριστεί από τα διαθέσιμα στοιχεία).

6.4 ΕΜΒΟΛΙΟ CERVARIX

Το Cervarix είναι ένα εμβόλιο που ως σκοπό έχει να προστατέψει τις γυναίκες από νόσους που προκαλούνται από την λοίμωξη λόγω των ιών των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV). Σε αυτές τις νόσους περιλαμβάνονται ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας δηλαδή του κάτω μέρους της μήτρας καθώς επίσης και οι προκαρκινικές βλάβες του τραχήλου της μήτρας, δηλαδή οι αλλοιώσεις των κυττάρων του τραχήλου της μήτρας που έχουν τον κίνδυνο να εξελιχτούν σε καρκίνο.

Οι τύποι του ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV) που περιέχονται στο εμβόλιο (τύποι 16 και 18) ευθύνονται για το 70% περίπου των περιστατικών καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Επίσης και άλλοι τύποι του HPV μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, όμως το Cervarix δεν προστατεύει από όλους τους τύπους του ιού.

Όταν μία γυναίκα εμβολιάζεται με το Cervarix, το ανοσοποιητικό της σύστημα (το φυσικό αμυντικό σύστημα του σώματος) παράγει αντισώματα έναντι των τύπων 16 και 18 του HPV. Σε κλινικές δοκιμές, το Cervarix έχει δείξει ότι προλαμβάνει τις νόσους που σχετίζονται με HPV σε γυναίκες ηλικίας 15-25 ετών. Επίσης διεγείρει την παραγωγή αντισωμάτων σε γυναίκες ηλικίας 10-14 ετών. Αξίζει να σημειωθεί πως το Cervarix δεν είναι λοιμογόνο, επομένως δεν μπορεί να προκαλέσει νόσους σχετιζόμενες με τον HPV. Επιπρόσθετα το εμβόλιο δεν χρησιμοποιείται για να θεραπεύσει σχετιζόμενες με τον HPV νόσους οι οποίες υπάρχουν ήδη τη στιγμή του εμβολιασμού.

Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Το Cervarix είναι ένα διδύναμο ενέσιμο ελαιώδημα το οποίο περιέχει καθαρές πρωτεΐνες από δύο τύπους του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων. Πιο συγκεκριμένα μία δόση (0,5 ml) περιέχει:

- L1 πρωτεΐνη του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων τύπου 16 (20 μικρογραμμάρια)
- L1 πρωτεΐνη του Ιού των Ανθρώπινων Θηλωμάτων τύπου 18 (20 μικρογραμμάρια)

Η L1 πρωτεΐνη είναι ανοσοενισχυμένη με AS04 που περιέχει 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) σε ποσότητα 50 μικρογραμμάτων προσροφημένη επί ένυδρου υδροξειδίου του αργιλίου (Al(OH)₃) σε ποσότητα 0,5 χιλιοστογραμμάρια Al συνολικά. Επίσης η L1 πρωτεΐνη εμφανίζεται με τη μορφή μη λοιμογόνων σωματιδίων που προσομοιάζουν στον ιό (VLPs), παρασκευαζόμενη με την τεχνολογία του ανασυνδυασμένου DNA, χρησιμοποιώντας σύστημα έκφρασης με βακουλιοΐο, που χρησιμοποιεί κύτταρα Hi-5 Rix4446 προερχόμενα από το έντομο *Trichoplusia ni*.

Άλλα συστατικά που περιέχονται στο εμβόλιο είναι το χλωριούχο νάτριο (NaCl), το διυδρικό δισόξινο φωσφορικό νάτριο (NaH₂PO₄·2 H₂O) και τέλος το ύδωρ. (φύλλο οδηγιών)

Τρόπος χορήγησης

Το εμβόλιο χορηγείται από το νοσηλευτικό προσωπικό ή τον γιατρό ως ένεση στο μυ του βραχίονα και προορίζεται για γυναίκες ηλικίας 10 ετών και άνω. Πραγματοποιούνται συνολικά τρεις ενέσεις. Η πρώτη ένεση γίνεται σε επιλεγμένη ημερομηνία, η δεύτερη ένα μήνα μετά την πρώτη ένεση, και η τρίτη δόση, 6 μήνες μετά την προεπιλεγμένη ημερομηνία έναρξης του εμβολιασμού. Ωστόσο αν κρίνεται απαραίτητο, σε κατόπιν συνεννόηση με το γιατρό, το πρόγραμμα του εμβολιασμού μπορεί να είναι πιο ευέλικτο. Πρέπει να σημειωθεί πως εάν χορηγηθεί το Cervarix για πρώτη δόση, συνίσταται το Cervarix να χορηγηθεί για ολόκληρο το εμβολιακό σχήμα των 3 δόσεων. (φύλλο οδηγιών)

Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Cervarix μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το Cervarix ήταν οι ακόλουθες:

◆ Πολύ συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερες από 1 ανά 10 δόσεις του εμβολίου):

- πόνος ή ενόχληση της θέσης ένεσης
- κοκκινίλα ή πρήξιμο στη θέση της ένεσης
- πονοκέφαλος
- πόνος στους μύες, ευαισθησία ή αδυναμία στους μύες (που δεν προκαλείται από άσκηση)
- αίσθημα κόρασης

◆ Συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερες από 1 ανά 10 αλλά σε περισσότερες από 1 ανά 100 δόσεις τους εμβολίου):

- συμπτώματα από το γαστρεντερικό, περιλαμβανομένης της ναυτίας, του εμετού, της διάρροιας και του πόνου στην κοιλιά
- φαγούρα, εξάνθημα, κνίδωση
- πόνος στις αρθρώσεις
- πυρετός ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)

◆ Όχι συχνές (ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερες από 1 ανά 100 αλλά σε περισσότερες από 1 ανά 1.000 δόσεις του εμβολίου):

- λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (λοίμωξη της μύτης, του λαιμού ή της τραχείας)
- ζάλη
- άλλες αντιδράσεις της θέσης ένεσης, όπως σκληρό εξόγκωμα, μούδιασμα ή «μυρμήγκιασμα».

Ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας του Cervarix περιλαμβάνουν:

- αλλεργικές αντιδράσεις. Αυτές μπορούν να αναγνωριστούν από:

κνησμώδες εξάνθημα στα χέρια και πόδια, οίδημα στα μάτια και το πρόσωπο, δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης και απώλεια των αισθήσεων.

Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως εμφανίζονται άμεσα πριν από την απομάκρυνση από το γραφείο του ιατρού. Ωστόσο, εάν το παιδί, εμφανίσει οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα θα πρέπει να υπάρχει άμεση επικοινωνία με το γιατρό που πραγματοποίησε τον εμβολιασμό.

- πρησμένους αδένες στο λαιμό, τη μασχάλη ή στη βουβωνική χώρα
- λιποθυμία μερικές φορές συνοδευόμενη από τρόμο ή δυσκαμψία.

Κύηση – θηλασμός

Υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Cervarix κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Σε περίπτωση εγκυμοσύνης κατά τη διάρκεια του σχήματος εμβολιασμού θα πρέπει να υπάρχει η απαραίτητη συμβουλή του ιατρού. Γενικά συνίσταται η αναβολή του σχήματος εμβολιασμού έως ότου ολοκληρωθεί η εγκυμοσύνη. Επίσης απαραίτητη είναι και η συμβουλή ιατρού σε περίπτωση θηλασμού, προτού πραγματοποιηθεί το εμβόλιο Cervarix.

Αντενδείξεις

Το εμβόλιο Cervarix δεν πρέπει να χορηγείται εάν το άτομο το οποίο θα εμβολιαστεί:

1. Αναφέρει αλλεργία (υπερευαισθησία) σε κάποια από τις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά του εμβολίου. Στα σημεία μια αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνονται δερματικά εξανθήματα με κνησμό, δυσκολία στην αναπνοή και οίδημα στην περιοχή του προσώπου ή της γλώσσας.
2. Έχει σοβαρή λοίμωξη με υψηλό πυρετό. Σε αυτή τη περίπτωση είναι αναγκαίο να αναβάλλεται ο εμβολιασμός μέχρι να επέλθει η πλήρης ανάρρωση. Σε περιπτώσεις όμως όπου υπάρχει μια ελαφρά λοίμωξη, όπως

είναι ένα κρυολόγημα, δεν είναι απαραίτητο να αναβληθεί ο εμβολιασμός. Σε κάθε περίπτωση όμως, θα πρέπει να είναι ενήμερος ο γιατρός.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

	ΕΜΒΟΛΙΟ HPV 16/18	ΕΜΒΟΛΙΟ HPV6/11/16/18
ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΡΙΑ ΕΤΑΙΡΕΙΑ	GlaxoSmithKline	MSD
ΠΟΣΟΤΗΤΑ	Ανά δόση: 0,5 ml	Ανά δόση: 0,5 ml
ΑΝΟΣΟ- ΕΝΙΣΧΥΤΙΚΟ	ASO4: AL(OH) ₃ 500 µg MPL 50 µg	Άλας αργιλίου (αλουμίνιο) 225µg
ΑΝΤΙΓΟΝΑ	L1 HPV 16 20 µg L1 HPV 18 20 µg	L1 HPV 6 20 µg L1 HPV 11 40 µg L1 HPV 16 40 µg L1 HPV 18 20 µg
ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ	Baculovirus	Ζυμομύκτηας
ΧΟΡΗΓΗΣΗ	Ενδομυϊκά 0,1,6 μήνες	Ενδομυϊκά 0,2,6 μήνες

6.5 ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Εμβόλιο Gardacil

Οι Harper D. και συνεργάτες προτείνουν πως το Gardacil έχει σχεδόν 100% αποτελεσματικότητα έναντι εμμένουσας τραχηλικής λοίμωξης και αλλοιώσεων που προκαλούνται από τους HPV 16 και 18. Αργότερα η ίδια ομάδα με ευρήματα έως και 4.5 ετών έχει ενδείξεις για παροχή ευρύτερης και διασταυρούμενης προστασίας (συνδυασμός εμβολίου και Pap test ως δευτερογενής πρόληψη) του εν λόγω εμβολίου (Franco EL & Harper DM, 2005; Harper DM et al., 2006). Άλλη έρευνα από το Αντικαρκινικό Ινστιτούτο της Σαο Πάολο της Βραζιλίας σε 227 γυναίκες προτείνει

πως το τετραδύναμο εμβόλιο προστατεύει κατά 90% από τον ιό HPV 6, 11, 16, 18 (Villa LL et al., 2005).

Σε μεγάλη έρευνα όσον αφορά το εμβόλιο Gardasil οι ερευνητές συνδύασαν και ανάλυσαν τα δεδομένα από 4 τυχαιοποιημένες θεραπευτικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν 20.583 γυναίκες, ηλικίας 15 έως 26 ετών από πέραν των 24 χωρών της Ευρώπης, Βορείου Αμερικής, Λατινικής Αμερικής και Ασίας (Ault KA, 2007). Οι συμμετέχουσες, με τυχαίο τρόπο κατανέμονταν στο να λάβουν το εμβόλιο ή ένα εικονικό εμβόλιο (placebo). Η διάρκεια παρακολούθησης ήταν 3 χρόνια. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η προφυλακτική χορήγηση του εμβολίου ήταν εξαιρετικά αποτελεσματική στην πρόληψη των προκαρκινικών αλλοιώσεων που προκαλούν οι ιοί HPV στον τράχηλο της μήτρας. Η αποτελεσματικότητα στην πρόληψη των προκαρκινικών τραχηλικών βλαβών ήταν της τάξης περίπου του 99%. Βρέθηκε ότι το εμβόλιο προσφέρει πολύ υψηλή προστασία από σοβαρές ασθένειες που σχετίζονται με τους ιούς HPV, σε γυναίκες που δεν είχαν εκτεθεί πριν από το εμβόλιο σε ιούς που αντιμετωπίζονται από το εμβόλιο.

Σε τυχαία έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Wuzhou, Guangxi στη Κίνα μεταξύ αντρών (n=100) ηλικίας 9-15 ετών και γυναικών (n=500) ηλικίας 9-45 ετών έδωσαν τυχαία σε αναλογία (1:1) το τετραδύναμο εμβόλιο HPV στους μισούς και στους άλλους ένα εικονικό φάρμακο. Στη συνέχεια ελήφθησαν δείγματα αίματος κατά την 1η ημέρα και ένα μήνα μετά τη 3η δόση προκειμένου να προσδιοριστεί το επίπεδο των αντισωμάτων που προκλήθηκαν από το εμβόλιο. Μεταξύ των δεκτών του εμβολίου, παρατηρήθηκαν υψηλά επίπεδα αντισωμάτων για κάθε ένα από τους τέσσερις τύπους HPV σε ποσοστό 96%. Το εμβόλιο ήταν ανεκτό, χωρίς να αναφερθούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με αυτό. Αυτή η μελέτη απέδειξε ότι το τετραδύναμο εμβόλιο HPV είναι εξαιρετικά ανοσογόνο και γενικά ανεκτό τόσο στον γυναικείο, όσο και στον ανδρικό κινέζικο πληθυσμό (Rongcheng, 2012).

Άλλη μελέτη καταλήγει πως το τετραπλό εμβόλιο Gardasil έχει τη δυνατότητα να προλαμβάνει περίπου 70% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας και 90% των κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων αλλά και προκαρκινικών βλαβών (Dillner J et al., 2010). Οι ερευνητές εξέτασαν τα αποτελέσματα από 17.622 γυναίκες ηλικίας 16 έως 26 ετών. Οι γυναίκες διαχωρίστηκαν με τυχαιοποιημένο τρόπο σε δύο ομάδες.

Στην πρώτη ομάδα χορηγήθηκαν 3 δόσεις του τετραπλού εμβολίου HPV κατά την πρώτη ημέρα, το δεύτερο μήνα και τον έκτο μήνα της έρευνας. Οι γυναίκες της δεύτερης ομάδας έλαβαν μόνο εικονικό εμβόλιο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι σε γυναίκες που προηγουμένως δεν είχαν εκτεθεί στον ιό HPV και οι οποίες έλαβαν το εμβόλιο, αυτό ήταν πολύ αποτελεσματικό, της τάξης του 96% - 100% για την πρόληψη των χαμηλού βαθμού κακοήθειας βλαβών στον τράχηλο της μήτρας λόγω των ιών HPV 6, 11, 16 και 18. Η προστασία αυτή που προσέφερε το εμβόλιο διαρκούσε μέχρι και 4 χρόνια. Επιπλέον το εμβόλιο είχε εξαιρετική αποτελεσματικότητα εναντίον οποιασδήποτε βλάβης (ανεξάρτητα από τον τύπο του ιού HPV) με μείωση 30% για τις χαμηλού βαθμού κακοήθειας στον τράχηλο, 48% για τις χαμηλού βαθμού κακοήθειας βλάβες του αιδοίου και 75% για τις αντίστοιχες βλάβες στον κόλπο. Τα κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων είχαν μειωθεί κατά 83%. Οι ερευνητές τονίζουν ότι η παρατεταμένη διάρκεια προστασίας που προσφέρει το εν λόγω εμβόλιο για την πρόληψη των χαμηλού βαθμού κακοήθειας μορφωμάτων είναι σημαντική. Για την σημαντικότητα αυτή του εμβολίου ως προς τη προστασία του γυναικείου πληθυσμού συμφωνεί και έρευνα από το Πανεπιστήμιο του Νέου Μεξικού (Wheeler CM et al., 2009).

Εμβόλιο Cervarix

Σε δημοσιευμένη μελέτη που συμμετείχαν 18.644 γυναίκες φαίνεται πως το εμβόλιο Cervarix περιέχει υψηλή αποτελεσματικότητα προσφέροντας προστασία έναντι των δύο συχνότερα ογκογόνων τύπων του ιού HPV 16 και 18 (Paavonen J et al., 2009). Η έρευνα έδειξε ότι το εν λόγω εμβόλιο προσφέρει διασταυρούμενη προστασία έναντι των τυπων 31, 33 και 45 του HPV, οι οποίοι αποτελούν τους τρεις συχνότερους ογκογόνους τύπους, μετά τους 16 και 18. Στις γυναίκες που συμμορφώθηκαν με το πρωτόκολλο της δοκιμής (87% του δείγματος), το Cervarix πρόσφερε προστασία 92.9% έναντι προκαρκινικών αλλοιώσεων τραχήλου (τραχηλικές ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες CIN 2+) που σχετίζονται αιτιολογικά με τον HPV 16 ή 18. Με περαιτέρω ανάλυση της ομάδας που απέκλειε τις βλάβες που πιθανόν δε σχετίζονται με τους HPV 16 και 18, αποκάλυψε ότι το εμβόλιο ήταν 98.1% αποτελεσματικό έναντι των τραχηλικών προκαρκινικών αλλοιώσεων CIN 2+ που είχαν προκληθεί από τους δύο αυτούς τύπους. Φαίνεται το εμβόλιο να πρόσφερε σημαντική διασταυρούμενη

προστασία έναντι προκαρκινικών αλλοιώσεων που δεν σχετίζονται με τους HPV 16 και 18. Αυτή η επιπρόσθετη αποτελεσματικότητα μεταφράζεται από τους ειδικούς ερευνητές σε 11-16% μεγαλύτερη προστασία έναντι του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Τη σημαντικότητα του εμβολιασμού με Cervarix τονίζουν επιστήμονες από την Αργεντινή λόγω του αυξημένου λοίμωξης που αντιμετωπίζουν οι νεαρές γυναίκες της χώρας (Chouhy D et al., 2013) κάτι που υποστηρίζεται και από επιστήμονες της Ινδίας η οποία εμφανίζει 74.000 θανάτους ετησίως από καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (Verma R & Khanna P, 2012). Ο εμβολιασμός σε γυναίκες στη Κόστα Ρίκα έφερε θετικά αποτελέσματα όσον αφορά τη προστασία από τον HPV 16 και 18 (Kemp TJ et al., 2012) αλλά και στη Νότιο Αφρική όπως αναφέρουν εξειδικευμένοι επιστήμονες πανεπιστημιακής ογκολογικής κλινικής (Botha MH & Dochez C, 2012).

Το ποσοστό των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν ήταν παρόμοιο με την ομάδα ελέγχου. Ως συχνότερα ήταν ο πόνος, η ερυθρότητα, το οίδημα στο σημείο της ένεσης, κόπωση, πυρετός, άλγος, κεφαλαλγία, κνησμός, εξάνθημα και γαστρεντερικές διαταραχές.

6.6 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ GARDASIL ΚΑΙ CERVARIX

Το Cervarix, της εταιρίας GlaxoSmithKline παράγει πιο ισχυρή ανοσολογική απόκριση κατά του υπεύθυνου ιού HPV από ότι το Gardasil της εταιρίας Merck, σύμφωνα με στοιχεία που παρουσιάστηκαν το Μάιο του 2.009 στο 25^ο Διεθνές Συνέδριο για τον ιό HPV, στο Malmo της Σουηδίας (Bonanni P et al., 2009).

Όπως έδειξαν τα αποτελέσματα συγκριτικής μελέτης της GlaxoSmithKline, το Cervarix οδήγησε στην ανάπτυξη υπερδιπλάσιων αντισωμάτων κατά του στελέχους HPV 16 και υπερεξαπλάσιων αντισωμάτων κατά του στελέχους HPV 18. Και για τα δύο στελέχη, το Cervarix προκάλεσε την ανάπτυξη 2.7 φορές περισσότερων «αναμνηστικών» Β-κυττάρων, σε σύγκριση με το Gardasil. Η μελέτη αυτή η οποία περιελάμβανε 1.106 γυναίκες ηλικίας 18 – 45 ετών, μέτρησε τις ανοσολογικές αποκρίσεις ένα μήνα μετά την ολοκλήρωση του κύκλου τριών δόσεων των δύο εμβολίων, που χορηγήθηκαν σε διάστημα έξι μηνών. Σύμφωνα με την

GlaxoSmithKline η μελέτη αυτή παρέχει τα πρώτα στοιχεία που δείχνουν ότι τα δύο εμβόλια δεν παράγουν την ίδια ανοσολογική απόκριση (Einstein MH, 2009).

Το Cervarix διαθέτει το ανοσοενισχυτικό σύστημα A SO4 (προστατεύεται από δίπλωμα ευρεσιτεχνίας) το οποίο φαίνεται να επάγει ανοσολογική απάντηση μεγαλύτερου μεγέθους και διάρκειας σε σύγκριση με το Gardasil που περιέχει το συμβατικό ανοσοενισχυτικό υδροξειδίου του αργιλίου. Έτσι, 97 χώρες παγκοσμίως (27 στην Ευρωπαϊκή Ένωση), Αυστραλία, Βραζιλία, Νότιο Κορέα, Μεξικό, Ταϊβάν κ.α. προτιμούν να εμβολιάζουν τον πληθυσμό τους, σε πλαίσια Εθνικών Προγραμμάτων, με το Cervarix.

6.7 Η ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Κάθε φάρμακο και κάθε εμβόλιο εμφανίζει παρενέργειες, οι οποίες στο μεγαλύτερο μέρος τους είναι ήπιες και υποχωρούν σε λίγες μέρες και σε πολύ μικρότερα ποσοστά είναι σοβαρότερες. Η ασφάλεια του εμβολίου για τον HPV έχει γίνει θέμα συζήτησης συχνά στα μέσα ενημέρωσης και προβληματίζει τους γονείς και τις νέες γυναίκες. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα κάθε εμβολίου, μετά τις εργαστηριακές δοκιμές, ελέγχεται και σε κλινικό επίπεδο πριν δοθεί η έγκριση για την κυκλοφορία του και έχει παρουσιαστεί αναλυτικά για καθένα ξεχωριστά.

Η ασφάλεια για το εμβόλιο του HPV μελετήθηκε σε μεγάλες κλινικές δοκιμές πριν εκγριθεί από το Κέντρο Ελέγχου Ασθενειών και Πρόληψης (CDC - Center of Disease Control and prevention), τον οργανισμό Διαχείρισης Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA – Food and Drug Administration) και την Ευρωπαϊκή Αντιπροσωπεία Φαρμάκων (EMA – European Medicine Agency). Κατά τη κυκλοφορία του, οι οργανισμοί αυτοί παρακολουθούν στενά την ασφάλεια του εμβολίου μέσω συστηματοποίησης και ανάλυσης όλων των αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τον εμβολιασμό. Στη συνέχεια πιθανολογείται η συσχέτισή τους με τον εμβολιασμό από εξειδικευμένους επιστήμονες.

Αξίζει να σημειωθεί πως στις Η.Π.Α. το 94% των αναφορών για ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες ή μέτριες και 6% αφορούσε σοβαρά περιστατικά. Αναφέρονται επεισόδια λιποθυμίας σε έφηβες μετά τον εμβολιασμό και έτσι προληπτικά

συνιστάται η παραμονή στο ιατρείο 15 - 30 λεπτά μετά τον εμβολιασμό. Επίσης αναφέρθηκαν θρομβοεμβολιακά επεισόδια σε καρδιά, πνεύμονες, κάτω άκρα τα οποία στις πρισσότερες των περιπτώσεων αφορούσαν άτομα με προδιαθεσικούς παράγοντες (π.χ. χρήση αντισυλληπτικών φαρμάκων). Περιπτώσεις θανάτου έχουν αναφερθεί όμως χωρίς ερμηνία που να αποδεικνύει πως προκλήθηκαν από τον εμβολιασμό. Ο Αυστραλιανός Οργανισμός Θεραπευτικών Αγαθών (TGA - Therapeutic Goods Administration) της κυβέρνησης της Αυστραλίας αναφέρει ότι σε έξι εκατομμύρια δόσεις συγκεκριμένα του εμβολίου Gardasil, 1.476 περιπτώσεις είχαν αρνητικές παρενέργειες. Ενώ το Αυστραλιανό Δίκτυο Εμβολιασμών, επισημαίνει πως το Gardasil περιέχει αυξημένα επίπεδα αλουμινίου (οξείδιο του αργιλίου) για τον ανθρώπινο οργανισμό.

Γενικώς το εμβόλιο δεν συνιστάται σε εγκύους, διότι δεν υπάρχει επαρκής αριθμός από μελέτες που να επιβεβαιώνουν την ασφάλεια του εμβρύου. Αν ενδιάμεσως των δόσεων προκύψει εγκυμοσύνη, η επόμενη δόση θα πρέπει να αναβληθεί μέχρι την ολοκλήρωση της κύησης. Μπορεί όμως εμβολιασθεί γυναίκα κατά την περίοδο της λοχείας χωρίς περιρισμό πλην αλλεργιών σε κάποιο από τα συστατικά του εμβολίου και σε περίπτωση οξείας ή μέτριας νόσου.

Η ασφάλεια ενός νέου εμβολίου αποτελεί σίγουρα ένα σοβαρό ζήτημα δημόσιας υγείας και γι' αυτό από τη στιγμή της κυκλοφορίας των HPV εμβολίων κάθε παρενέργεια σε όλο τον κόσμο καταγράφεται και αξιολογείται από ειδικές ομάδες επιστημόνων στο Κέντρο Καταγραφής Συμβάντων (VAERS), που αποτελεί το υπέρτατο όργανο παρακολούθησης των εμβολιασμών στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ - ΠΡΟΓΝΩΣΗ

7.1 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Η ιστορία της καρκινογένεσης του τραχήλου, περιλαμβάνει τα στάδια των ενδιάμεσων αλλοιώσεων που προηγούνται από ένα διαγνωσμένο καρκίνο του τραχήλου, καθώς και το χρονικό διάστημα που απαιτήθηκε για την εξέλιξη αυτή. Ο τράχηλος της μήτρας έχει το πλεονέκτημα του εύκολα προσιτού οργάνου, το οποίο επιτρέπει την προσεκτική κυτταρολογική, κολποσκοπική και ιστολογική παρακολούθηση του.

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες ασχολήθηκαν με τη φυσική ιστορία των προκαρκινικών αλλοιώσεων του τραχήλου και τα ποσοστά ύφεσης ή εξέλιξης, καθώς και το χρονικό διάστημα που η τελευταία συνήθως απαιτεί. Είναι φανερό λοιπόν πως το 30%-40% από τις ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες, κυρίως βαθμίδας II και III, εξελίσσονται, χωρίς θεραπεία, σε διηθητικό καρκίνο. Η σημαντική πλειοψηφία αυτών που θα εξελιχθεί (85%-90%), χρειάζονται μεσοδιαστήματα 8-10 ετών. Συνεπώς υπάρχει άφθονο χρονικό διάστημα, κατά το οποίο η γυναίκα μπορεί να ελεγχθεί προληπτικά 3 ή 4 φορές με Pap-test, έτσι ώστε έγκαιρα να ανακαλυφθεί η ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία καθώς και να αντιμετωπιστεί. Ωστόσο υπάρχει και ένα μικρό ποσοστό περιπτώσεων το οποίο εξελίσσεται σε συντομότερο χρονικό διάστημα, δηλαδή μέσα σε διάστημα 1 ή 2 χρόνων. Επίσης επειδή η σημαντική πλειοψηφία των ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων, κυρίως αυτών των χαμηλότερων σταδίων, παραμένει με την ίδια κολποσκοπική εικόνα ή θα υποχωρήσει, δεν είναι δυνατόν να γίνει αξιόπιστη πρόβλεψη των περιπτώσεων αυτών (Paraskevaïdis et al, 2002).

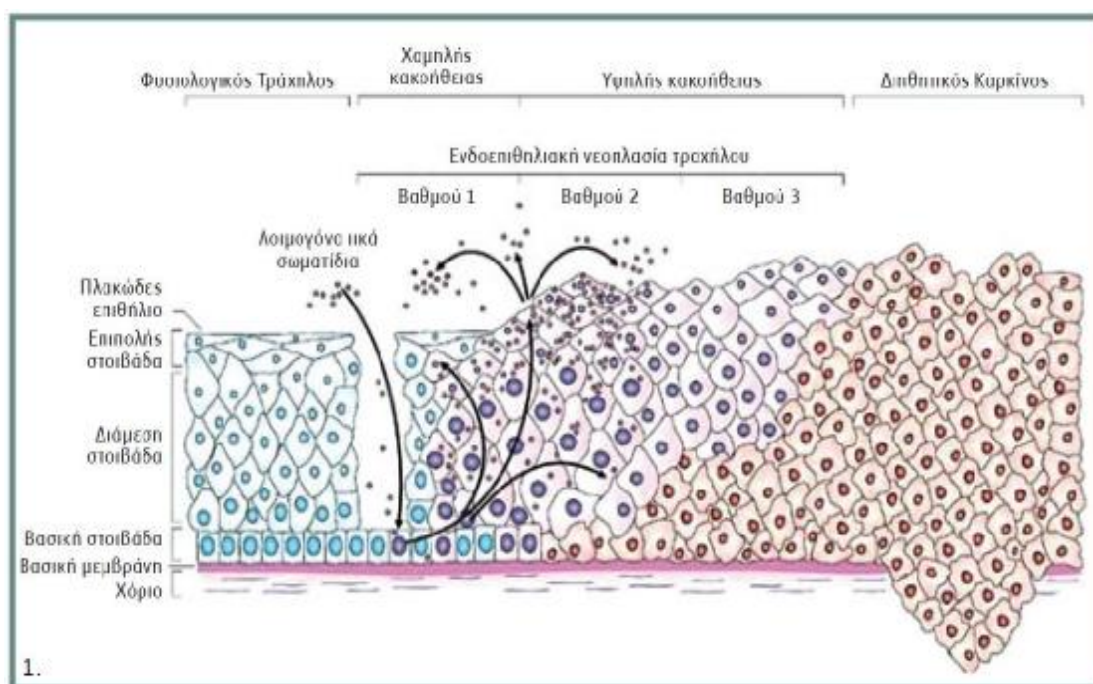
7.2 Η ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗΣ ΣΤΟΝ ΤΡΑΧΗΛΟ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Πρόσφορο έδαφος για τον πολλαπλασιασμό των ιών HPV είναι το μεταπλαστικό επιθήλιο. Η διαδικασία της μετάπλασης προϋποθέτει πολλαπλές κυτταρικές διαιρέσεις και διευκολύνει τον ιό να πολλαπλασιάζεται. Τον διευκολύνει επίσης στο

να εκμεταλλευτεί τη διαδικασία μετατροπής των μεταπλαστικών κυττάρων και μετά από μακροχρόνια φλεγμονή, να προκαλέσει κακοήγη εξαλλαγή, κάτι που ισχύει μόνο για τους ιούς HPV υψηλού κινδύνου.

Υπάρχουν δύο είδη καρκίνων τραχήλου της μήτρας ανάλογα με τον τύπο των κυττάρων από τα οποία προέρχονται. Ο καρκίνος από πλακώδη κύτταρα ο οποίος εξορμάται από το πλακώδες επιθήλιο και ο καρκίνος από αδενικά κύτταρα, ο οποίος προέρχεται από τα αδενικά κύτταρα του τραχηλικού επιθηλίου.

Στην (Εικ. 7.1) που ακολουθεί παρίσταται η αλληλουχία των αλλοιώσεων από HPV και το ενδεχόμενο μιας πιθανής καρκινογένεσης. Είναι φανερό πως οι ελαφρότερες αλλοιώσεις (CIN I) εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα αυτόματης υποχώρησης, ενώ οι βαρύτερες (CIN II-III) σπανίως υποχωρούν και συχνά εξελίσσονται σε διηθητικό καρκίνο (Μορτάκης, 2007).



Εικόνα 7.1 – Αλληλουχία αλλοιώσεων από τον ιό HPV.

Όπως είναι εμφανές η φλεγμονή αρχίζει πάντα από τη βασική στριβάδα του επιθηλίου. Συνήθως καταλαμβάνει το κατώτερο τρίτο του επιθηλίου και μετά από κάποιο χρονικό διάστημα υποχωρεί από μόνη της, δηλαδή καταστέλλεται από το

ανοσοποιητικό σύστημα της γυναίκας. Αυτό συμβαίνει σε περιπτώσεις μόλυνσης από HPV χαμηλού κινδύνου. Επιπρόσθετα αυτό γίνεται και στο 90% των περιπτώσεων μόλυνσης από HPV υψηλού κινδύνου (Παράρτημα – Εικ.7). Το 10% όμως που απομένει, η φλεγμονή από τους ογκογόνους HPV είτε επιμένει είτε υποτροπιάζει επί χρόνια. Σε αυτές τις περιπτώσεις το ανοσοποιητικό σύστημα της γυναίκας δεν καταφέρνει να καταπολεμήσει τη δράση του ιού. Τα άτυπα κύτταρα, που προέρχονται από τη φλεγμονή του ιού, καταλαμβάνουν τα 2/3 και στη συνέχεια όλο το πάχος του επιθηλίου (Μορτάκης, 2007).

Στα επιθηλιακά καρκινώματα οι αλλοιώσεις περιορίζονται μόνο στις στιβάδες του επιθηλίου και είναι γνωστές ως ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες τραχήλου ή CIN από τα αρχικά των λέξεων Cervical Intraepithelial Neoplasia). Εάν τα άτυπα κύτταρα καταλαμβάνουν το κατώτερο ένα τρίτο του επιθηλίου τότε γίνεται λόγος για CIN-1, ενώ εάν καταλαμβάνουν τα δύο ή και τα τρία τρίτα γίνεται λόγος για CIN-2 και CIN-3 αντίστοιχα (Παράρτημα – Εικ.6).

Οι ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες CIN-I είναι δυνατόν να προκληθούν, τόσο με την μόλυνση HPV χαμηλού κινδύνου, όσο και με την μόλυνση HPV υψηλού κινδύνου. Ο εντοπισμός του ιού που προκάλεσε την νεοπλασία πραγματοποιείται με επιπλέον μοριακές τεχνικές (Μορτάκης, 2007).

Ωστόσο οι αλλοιώσεις οι οποίες οφείλονται σε ιούς χαμηλού κινδύνου, κατά κανόνα κάποτε υποχωρούν. Το ίδιο συμβαίνει και στις περισσότερες αλλοιώσεις CIN-I που οφείλονται σε ιούς υψηλού κινδύνου. Μόνο ένα ποσοστό 10% μπορεί να εξελιχθεί σε καρκίνο. Συνεπώς η μεγάλη πλειοψηφία των αλλοιώσεων CIN-I υποχωρούν αυτόματα (όπως συμβαίνει και με πολλές αλλοιώσεις CIN-2 και CIN-3). Ο όρος CIN αντικαταστάθηκε με τον όρο ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση από πλακώδη κύτταρα 'ή SIL (Squamous Intraepithelial Lesion) (Arends et al, 1990).

Η διαδικασία καρκινογένεσης από τους ιούς HPV στον τράχηλο της μήτρας απαιτεί μεγάλο χρονικό διάστημα. Συνήθως απαιτείται 10-30 χρόνια από την αρχική μόλυνση από τον ιό υψηλού κινδύνου. Ακόμη και ο ενδοεπιθηλιακός καρκίνος *in situ* αποτελεί θεραπεύσιμη αλλοίωση, από τη στιγμή που θα αφαιρεθεί. Εάν όμως τα καρκινικά κύτταρα διηθήσουν τη μεμβράνη στη βασική στιβάδα του επιθηλίου (μικροδιήθηση και στη συνέχεια μαζική διήθηση), εισέρχονται στο χώρο κάτω από το επιθήλιο, όπου υπάρχουν λεμφαγγεία καθώς και αιμοφόρα αγγεία. Στη συνέχεια τα κύτταρα

διηθούνται στο τοίχωμα των αγγείων ενώ παράλληλα διασπείρονται μέσω της λέμφου και του αίματος προσβάλλοντας στους λεμφαδένες και άλλα απομακρυσμένα όργανα (προκαλώντας τις λεγόμενες μεταστάσεις) (Arends et al, 1990).

Με την αναφορά του όρου καρκίνος, εννοείται πάντοτε ο διηθητικός καρκίνος, ο οποίος ξεφεύγει από τα όρια της τοπικής νόσου και απειλεί τη ζωή της γυναίκας προκαλώντας μεταστάσεις σε γειτονικά αλλά και σε απομακρυσμένα όργανα (Arends et al, 1990; Dollinger et al, 1992).

Για όσο χρονικό διάστημα οι αλλοιώσεις περιορίζονται μέσα στο επιθήλιο, ο οργανισμός της γυναίκας που νοσεί, εκτός από το ανοσοποιητικό σύστημα ενεργοποιεί και ογκοκατασταλτικούς μηχανισμούς, που ως στόχο έχουν την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων και την εμπόδιση πολλαπλασιασμού αυτών. Για να χάσει ο οργανισμός τον έλεγχο θα πρέπει να έχει υπάρξει μεγάλος αριθμός μεταλλάξεων από την δράση των HPV. Σαν τελικό στάδιο αναφέρεται η ενσωμάτωση του DNA του ιού στον πυρήνα των κυττάρων της προσβεβλημένης γυναίκας, όπου με αυτόν τον τρόπο δημιουργούνται ανεξέλεγκτα καρκινικά κύτταρα (Arends et al, 1990).

Όπως προαναφέρθηκε, καρκινογένεση, εκτός από το πλακώδες επιθήλιο υφίσταται και στο αδενικό επιθήλιο του τραχήλου. Η πλειονότητα των αδenoκαρκινωμάτων του τραχήλου οφείλονται σε HPV ιούς υψηλού κινδύνου. Ο ιός τύπου 16 εντοπίζεται πιο συχνά στα καρκινώματα του πλακώδες επιθηλίου του τραχήλου ενώ ο τύπος 18 ανευρίσκεται συχνότερα στα αδenoκαρκινώματα (Arends et al, 1990).

Τα αδenoκαρκινώματα προκαλούν έντονο προβληματισμό διότι η πρόληψη τους έχει περισσότερες δυσκολίες σε σύγκριση με τα καρκινώματα που προέρχονται από το πλακώδες επιθήλιο. Σε αυτού του είδους τα καρκινώματα δεν εντοπίζεται σταδιακή αλληλουχία των αλλοιώσεων όπως συμβαίνει στο τελευταίο ενώ παράλληλα δεν είναι εφικτός και ο έλεγχος του ενδοτραχηλικού σωλήνα με τη χρήση του κολποσκοπίου. Έχει αποδειχθεί ότι στη περίπτωση που εμφανίζονται αλλοιώσεις, αυτές δεν είναι τυπικές ενώ μπορεί και να μην γίνονται και καθόλου αντιληπτές κατά την διαδικασία της κολποσκόπησης (Hughes et al, 1988).

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί πως υπάρχουν αρκετοί τύποι αδenoκαρκινωμάτων. Περίπου το 60% είναι καρκινώματα από ενδοτραχηλικά κύτταρα, το 10% είναι

ενδομητριοειδή και καρκινώματα εκ διαυγών κυττάρων και το 20% είναι ενδοεπιθηλιακά καρκινώματα (Dollinger et al, 1992).

7.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΕΝΔΟΕΠΙΘΗΛΙΑΚΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ

Τα υγιή κύτταρα όταν υπόκεινται σε μετάλλαξη μετατρέπονται από προκαρκινικά σε καρκινικά κύτταρα. Ο όρος CIN χρησιμοποιείται για να περιγραφούν αυτές οι μη φυσιολογικές κυτταρικές αλλαγές. Η ταξινόμηση αυτών γίνεται ανάλογα με το βαθμό κυτταρικής ατυπίας. Χαμηλού βαθμού CIN δηλώνει μια ελάχιστη αλλαγή στα τραχηλικά κύτταρα. Αντιθέτως μια μεγάλου βαθμού CIN υποδεικνύει μια μεγαλύτερου βαθμού ατυπία, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε SIL, το οποίο είναι προκαρκινική κατάσταση. Το CIN μπορεί αν εξελιχθεί σε καρκίνωμα *in situ*, το οποίο δεν επεκτείνεται πέρα από την επιθηλιακή μεμβράνη του τραχήλου. Το SIL χωρίζεται και αυτό σε χαμηλού και υψηλού βαθμού αντίστοιχα, ενώ παράλληλα το δεύτερο και το *in situ* καρκίνωμα μπορούν με την πάροδο του χρόνου να εξελιχθούν σε καρκίνο του τραχήλου, ο οποίος εξαπλώνεται σε υγιείς ιστούς.

Οι δυσπλασίες του τραχήλου της μήτρας διαχωρίζονται σε:

α) Ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες από το πλακώδες επιθήλιο, οι οποίες αναφέρονται στην τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία CIN καθώς και στον μικροδιηθητικό επιδερμοειδές καρκίνωμα του τραχήλου.

β) Επιθηλιακές νεοπλασίες από το αδενικό επιθήλιο, οι οποίες αναφέρονται στα *in situ* αδενοκαρκινώματα (AIS).

Ο όρος *τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία* περιέχει ολόκληρο το φάσμα των ιστικών αλλοιώσεων του πλακώδους επιθηλίου και περιλαμβάνει το CIN-I (ελαφρά δυσπλασία), το CIN-II (μέτρια δυσπλασία) και το CIN-III (βαριά δυσπλασία και το *in situ* αδενοκαρκίνωμα). Ιστολογικά στο CIN-I οι διαταραχές των κυττάρων του επιθηλίου λαμβάνουν χώρα στο κατώτερο τριτημόριο του πάχους του, ενώ στο CIN-II και στο CIN-III λαμβάνουν χώρα στα δύο τρίτα και σε ολόκληρο το πάχος του επιθηλίου.

Στην κατηγορία του *μικροδιηθητικού επιδερμοειδές καρκινώματος του τραχήλου*, ανήκει το 10%-30% των διηθητικών καρκινωμάτων του τραχήλου. Ως μικροδιηθητικό επιδερμοειδές καρκίνωμα ορίζεται το καρκίνωμα το οποίο διηθεί στο υπόστρωμα σε βάθος μικρότερο από 5mm και έχει διάμετρο μικρότερη των 7mm.

Τα *in situ* αδenoκαρκινώματα σε ποσοστό 40%-50%, συνυπάρχει με CIN από το πλακώδες επιθήλιο και κατά κανόνα ανευρίσκεται τυχαία κατά τη διαδικασία μιας βιοψίας ή κωνοειδούς εκτομής ή απόξεσης του ενδοτραχήλου. Αναπτύσσεται συνήθως στα πρώτα 2,5 εκ. του ενδοτραχηλικού σωλήνα και έχει εστιακή ή πολυεστιακή κατανομή. Στο 90% των περιπτώσεων *in situ* αδenoκαρκινώματος ανιχνεύονται οι τύποι του ιού HPV-18 και HPV-16 (Disaia & Creasman, 2002).

7.4 ΔΙΗΘΗΤΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Είναι ο συνηθέστερος κακοήθης όγκος του γεννητικού συστήματος και εμφανίζεται σε αναλογία 14% περίπου στο σύνολο των κακοηθών νεοπλασιών. Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 52 έτη και απαντάται συχνότερα στις γυναίκες της λευκής φυλής απ' ότι στις υπόλοιπες φυλές. Επίσης εμφανίζεται περισσότερο στις γυναίκες υψηλού κινδύνου, δηλαδή σε αυτές με χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, χρόνια τραχηλίτιδα, με ιστορικό γεννητικών θηλωμάτων, στις έγγαμες γυναίκες, στις που είχαν την πρώτη τους συνουσία σε πολύ μικρή ηλικία καθώς και σε εκείνες με πολλούς σεξουαλικούς συντρόφους ή με σεξουαλικά υπερδραστήριο σύντροφο. Η νόσος ωστόσο υπάρχει περίπτωση να εμφανιστεί και στις έγκυες γυναίκες σε ποσοστό 1% (Eddy, 1990).

Η ακριβής αιτιολογία είναι άγνωστη, αλλά πιθανότητα πολυπαραγοντική. Παγκόσμιες μελέτες έχουν αποδείξει πως ο ιός HPV συμμετέχει σε ποσοστό 99,7% των καρκίνων του τραχήλου και σε ποσοστό 90% σε περιπτώσεις διηθητικού καρκίνου. Δεν αποκλείονται όμως και άλλοι παράγοντες όπως είναι το κάπνισμα, το DNA του σπέρματος, ο γονόκοκκος, η λοίμωξη από τα χλαμύδια, καθώς και η μερική ανεπάρκεια του ανοσολογικού συστήματος της γυναίκας. Ωστόσο είναι αποδεκτό το γεγονός πως το μεγαλύτερο μέρος των αιτιολογικών παραγόντων μεταφέρονται με τη συνουσία (Sasson et al, 1985; Holly et al, 1985; Barton et al, 1989; Brinton et al, 1987) (Παράρτημα – Εικ.8).

7.4.1 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΔΙΗΘΗΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Από το 1960 έχουν πραγματοποιηθεί τουλάχιστον 5-6 τροποποιήσεις των κριτηρίων της FIGO για τον πρόωρο διηθητικό καρκίνο του τραχήλου.

Η ύπαρξη πρώιμων διηθητικών βλαβών με τη μορφή γλωσσοειδών προσεκβολών, άνευ μετρήσιμου όγκου, ταξινομείται σύμφωνα με τη FIGO ως στάδιο Ia₁. Βλάβες βάθους μικρότερου των 3mm ταξινομούνται επίσης στο ίδιο στάδιο Ia₁. Βλάβες οι οποίες είναι μεγαλύτερες των 3-5 mm ή περισσότερο σε βάθος 7mm σε οριζόντια επέκταση, ταξινομούνται ως στάδιο Ia₂. Το βάθος διήθησης είναι σημαντικό για την ανάπτυξη μεταστάσεων στους πυελικούς λεμφαδένες καθώς και για την υποτροπή της νόσου (Disaia, 2002). Όταν οι βλάβες είναι μεγαλύτερες του σταδίου Ia₂ αλλά περιορίζονται στον τράχηλο, τότε γίνεται λόγος για το στάδιο Ib. Κατά το στάδιο IIa ο καρκίνος είτε επεκτείνεται πέρα από τον τράχηλο (αλλά όχι και στο τοίχωμα της πυέλου) είτε προσβάλλει τον κόλπο (αλλά όχι το κατώτερο τριτημόριο). Σε αυτό το στάδιο δεν παρατηρείται εμφανής προσβολή των ιστών που περιβάλλουν τον τράχηλο (παραμήτρια), παρατηρείται όμως προσβολή των άνω δύο τρίτων του κόλπου. Το επόμενο στάδιο είναι το IIb στο οποίο υπάρχει εμφανής προσβολή των παραμητρίων αλλά όχι όμως και επέκταση στο πυελικό τοίχωμα. Κατά το στάδιο IIIa ή IIIb ο καρκίνος επεκτείνεται στα πυελικά τοιχώματα, προσβάλλοντας έτσι το κάτω τριτημόριο του κόλπου ή αποφράζοντας τον ένα ή και τους δύο ουρητήρες. Στο στάδιο IIIa δεν υπάρχει επέκταση στο πυελικό τοίχωμα αλλά ο όγκος προσβάλλει το κάτω τριτημόριο του κόλπου, ενώ στα στάδιο IIIb ο όγκος επεκτείνεται στα πυελικά τοιχώματα και παρατηρείται η απόφραξη ουρητήρων ή ανενεργός νεφρός. Το στάδιο Iva ορίζεται όταν ο καρκίνος έχει διασπαρθεί σε απομακρυσμένα όργανα πέραν από αυτά της πυέλου ή έχει προσβάλλει την ουροδόχο κύστη ή ακόμη και τον ορθό. Το στάδιο αυτό σημαίνει ότι έχει αποδειχθεί με βιοψία η διήθηση, είτε της ουροδόχου κύστης, είτε του ορθού. Τελειώνοντας την αρίθμηση των σταδίων κάνει την εμφάνισή του το στάδιο IVb κατά το οποίο υπάρχει διασπορά σε διάφορα άλλα απομακρυσμένα όργανα (Bollinger, 1992).

Table 3

Revised International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Staging for Endometrial Cancer^a

Stage	Description
I	Tumor confined to the uterine corpus
Ia	Tumor limited to the endometrium
Ib	Invasion to less than one-half of the myometrium
Ic	Invasion to more than one-half of the myometrium
II	Extension to the cervix
IIa	Endocervical glandular involvement
IIb	Endocervical stromal involvement
III	Pelvic or retroperitoneal spread
IIIa	Invasion of uterine serosa, adnexae, and/or positive peritoneal cytology
IIIb	Vaginal metastases
IIIc	Pelvic or para-aortic lymph node metastases
IV	Distant spread
IVa	Invasion of bowel or bladder mucosa
IVb	Distant metastases, including intraabdominal disease, inguinal nodes
Grade	Description
1	≤ 5% of nonsquamous solid growth pattern
2	5%-50% of nonsquamous solid growth pattern
3	> 50% of nonsquamous solid growth pattern

7.5 ΣΥΣΤΗΜΑ BETHESDA

Προκειμένου να υπάρξει ομοφωνία σε διεθνές επίπεδο, δημιουργήθηκε το σύστημα Bethesda. Σύμφωνα με το σύστημα αυτό κατατάσσονται όλες οι χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις ανεξάρτητα από τον ιό που προκλήθηκαν (χαμηλού ή υψηλού κινδύνου). Στην κατηγορία αυτή συμπεριλαμβάνονται και τα οξυτενή κονδυλώματα, ενώ αντιθέτως απέχουν οι αλλοιώσεις CIN-2 και CIN-3 αφού έχουν σαφώς υψηλή πιθανότητα καρκινογένεσης. Οι διεθνώς χρησιμοποιούμενοι όροι είναι LGSIL (Low grade squamous intraepithelial lesion- χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση πλακώδους επιθηλίου) και HGSIL (High grade squamous intraepithelial lesion- υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση πλακώδους επιθηλίου).

Table 1
THE 2001 BETHESDA SYSTEM

Specimen adequacy

- Satisfactory for evaluation
- Unsatisfactory for evaluation because of (specify reason)

General categorization (optional)

- Negative for intraepithelial lesion or malignancy
- Epithelial cell abnormality
- Other

Interpretation/result

- Negative for intraepithelial lesion or malignancy
 - Organisms
 - Trichomonas vaginalis*
 - Fungal organisms morphologically consistent with *Candida* species
 - Shift in flora suggestive of bacterial vaginosis
 - Bacteria morphologically consistent with *Actinomyces* species
 - Cellular changes consistent with herpes simplex virus
 - Other non-neoplastic findings (Optional to report : list not comprehensive)
 - Reactive cellular changes associated with
 - Inflammation
 - Radiation
 - Intrauterine contraceptive device (IUD)
 - Glandular cells status posthysterectomy
 - Atrophy
- Epithelial cell abnormalities
 - Squamous cells
 - Atypical squamous cells (ASC)
 - of undetermined significance (ASC-US)
 - cannot exclude HSIL (ASC-H)
 - Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) encompassing human papillomavirus/mild dysplasia/cervical neoplasia (CIN) 1
 - High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) encompassing moderate and severe dysplasia, carcinoma in situ; CIN 2 and CIN 3
 - Squamous cell carcinoma
 - Glandular cell
 - Atypical glandular cells (AGC)
 - Endocervical
 - Endometrial
 - Glandular
 - Atypical glandular cells, favor neoplastic
 - Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)
 - Adenocarcinoma: Endocervical endometrial, extrauterine, NOS
- Other (list not comprehensive)
 - Endometrial cells in a woman ≥ 40 years of age

Automated review and ancillary testing (include as appropriate)

Educational notes and suggestions (Optional)

7.6 ΤΥΠΟΙ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ

Οι τύποι αδενοκαρκινωμάτων είναι οι εξής:

1) **Κακόηθες αδενοκαρκίνωμα (Adenoma malignum)**

Πρόκειται για ένα τύπο ο οποίος έχει πολύ καλή διαφοροποίηση. Η μορφολογία του μοιάζει περισσότερο με τους φυσιολογικούς αδένες του ενδοτραχήλου και είναι δυνατόν να μην αναγνωριστεί σε υλικό μικρής βιοψίας. Το κακόηθες αδενοκαρκίνωμα έχει πολύ καλή πρόγνωση εφ' όσον αναγνωρισθεί εγκαίρως (Disaia & Creasman, 2002).

2) **Αδενικό θηλωματώδες αδενοκαρκίνωμα (Villoglandular papillary adenoCa)**

Εντοπίζεται συνήθως σε νέας ηλικίας γυναίκες, σε εγκύους ή σε γυναίκες οι οποίες κάνουν χρήση αντισυλληπτικών. Ο κίνδυνος για τυχών επεκτάσεις πέρα από τη μήτρα είναι περιορισμένος και δεν υποτροπιάζει μετά από κωνοειδή εκτομή ή υστερεκτομή (Disaia & Creasman, 2002).

3) **Αδενοπλακώδες καρκίνωμα**

Εντοπίζεται στα πλακώδη κύτταρα με αποδεδειγμένη παραγωγή βλέννης σε χρώση με mucicarmine. Η συχνότητα μετάστασης σε πνευλικούς λεμφαδένες είναι μεγαλύτερη απ' ό,τι στους προηγούμενους τύπους. (Disaia & Creasman, 2002).

4) **Υαλοειδές κυτταρικό καρκίνωμα (Glassy cell carcinoma)**

Το υαλοειδές κυτταρικό καρκίνωμα είναι ένας τύπος αδενοκαρκινώματος χαμηλής διαφοροποίησης. Η κακή πρόγνωση understaging και ανθεκτικότητα στην ακτινοθεραπεία. Άλλοι τύποι του αδενοκαρκινώματος είναι το adenoid basal Ca και το adenoid cystic Ca. Το πρώτο συχνά μιμείται το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος ενώ το δεύτερο συχνά επεκτείνεται βαθιά στο στρώμα του κυττάρου (Disaia & Creasman, 2002).

5) **Αδενικό κυστικό καρκίνωμα (Adenoid cystic carcinoma)**

Αυτός ο τύπος συμπεριφέρεται συνήθως όπως και σε παρόμοιες βλάβες σε άλλα σημεία του σώματος, διηθώντας στους γύρω ιστούς και προκαλώντας μεταστάσεις καθυστερημένα, συχνά σε διάστημα 8-10 έτη μετά την αφαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου. Μπορεί ωστόσο να προκαλέσει και απευθείας μετάσταση στους πνεύμονες (Disaia & Creasman, 2002).

6) **Σάρκωμα**

Το σημαντικότερο είναι το εμβρυονικό ραβδομυοσάρκωμα, το οποίο απαντάται σε παιδιά και νεαρές ηλικίες. Τα λειομυοσαρκώματα και οι μικτοί μεσοδερμικοί όγκοι μπορούν να είναι πρωτοπαθείς, αλλά συνήθως είναι δευτεροπαθείς από όγκους της μήτρας (Disaia & Creasman, 2002).

7) **Κακήθες μελάνωμα**

Αυτός ο τύπος παρατηρείται σε σπάνιες περιπτώσεις και η πρόγνωση εξαρτάται από το βάθος διήθησης στο στρώμα του τραχήλου.(Disaia & Creasman, 2002).

8) **Μικροκυτταρικό καρκίνωμα**

Εμφανισιακά μοιάζει με αυτό στους βρόγχους. Την στιγμή που πραγματοποιείται η διάγνωση έχει υπάρξει και διασπορά στα οστά, στο ήπαρ καθώς και στον εγκέφαλο. Εκτός από τη συνηθισμένη σταδιοποίηση για τον καρκίνο του τραχήλου, οι γυναίκες που νοσούν πρέπει να υποβληθούν σε εξετάσεις όπως: η αξονική οστών, ήπατος και εγκεφάλου, οσφυονωτιαία παρακέντηση και βιοψία (Disaia & Creasman, 2002).

9) **Μεταστατικός καρκίνος**

Ο τράχηλος συχνά εμπλέκεται στον καρκίνο του ενδομητρίου και του κόλπου. Η τελευταία περίπτωση είναι σπάνια και οι περισσότερες βλάβες που εμφανίζονται στον κόλπο και τον τράχηλο έχουν την πρωτοπαθή εστία στον τράχηλο. Ο καρκίνος του ενδομητρίου επεκτείνεται στον τράχηλο με απευθείας επέκταση, λεμφαγγειακή επέκταση και πολυεστιακή νόσο. Κατά την πολυεστιακή επέκταση μπορεί να εντοπιστεί στον τράχηλο μια εστία αδενοκαρκινώματος, ξεχωριστή από το ενδομήτριο. Η βλάβη αυτή δεν πρέπει να διαγιγνώσκεται ως μετάσταση αλλά ως πολυεστιακή νόσος.

Νεοπλασίες της περιτοναϊκής κοιλότητας, της ουροδόχου κύστεως και του εντέρου, μπορούν να επεκταθούν ως τον τράχηλο. Επέκταση στον τράχηλο από λευχαιμία, λέμφωμα και καρκίνο του μαστού, του στομάχου και του νεφρού είναι συνήθως μέρος συστηματικής επέκτασης. Ωστόσο, μεμονωμένη μετάσταση στον τράχηλο μπορεί να είναι το πρώτο ενός πρωτοπαθούς όγκου οπουδήποτε στο σώμα (Disaia & Creasman, 2002).

7.7 ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Η πρόγνωση της νόσου εξαρτάται κυρίως από την έκταση της νόσου. Στα αρχικά στάδια θεραπεύεται σε ποσοστό που πλησιάζει το 100%, ενώ το ποσοστό αυτό μειώνεται δραματικά όταν η διάγνωση και η αντιμετώπιση της νόσου γίνεται σε προχωρημένο στάδιο. Η πιθανότητα ίασης έχει βελτιωθεί τα τελευταία χρόνια λόγω της ευρείας χρήσης του test-Pap. Επίσης η πρόγνωση καθίσταται καλύτερη σε εκείνους τους όγκους οι οποίοι εντοπίζονται όταν βρίσκονται σε μικρό-αρχικό στάδιο και δεν έχουν δώσει μεταστάσεις, ενώ η εμφάνιση της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή σε νεαρή ηλικία επιβαρύνει την πρόγνωση. Η χειρουργική αφαίρεση ενός όγκου σε ένα αρχικό στάδιο μπορεί να δώσει στην ασθενή μια καλή πιθανότητα ίασης και να ξεπεράσει τη νόσο.

Γενικά, όσο πιο προχωρημένος είναι ο καρκίνος, τόσο λιγότερες είναι οι πιθανότητες ίασης. Εντούτοις η θεραπεία μπορεί πάντα να επιβραδύνει την εξέλιξη του καρκίνου (Dollinger et al, 1992).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

8.1 ΓΕΝΙΚΑ

Όταν η ογκολογία αναγνωρίστηκε ως ιατρική ειδικότητα το 1950, η επιβίωση από οποιονδήποτε καρκίνο ήταν φτωχή αφού ελάχιστοι άνθρωποι ανέμεναν να επιβιώσουν από την ασθένειά τους. Οι σημαντικές εξελίξεις στη θεραπεία του καρκίνου μετέτρεψαν την κατάσταση ενός σίγουρου θανάτου σε πιθανότητα ίασης (Πατηράκη- Κουρμπάνη, 2009).

Η έγκαιρη διάγνωση, η σωστή σταδιοποίηση καθώς και η πολυπαραγοντική θεραπεία η οποία περιλαμβάνει τη χρήση πολλαπλών αντικαρκινικών θεραπειών, τη χημειοθεραπεία, την ακτινοθεραπεία και τη χρήση πολλών φαρμάκων και όχι μόνο ενός, έφεραν πρόοδο στην πιθανότητα της θεραπείας του καρκίνου (Πατηράκη- Κουρμπάνη, 2009).

Η γενετική βάση του καρκίνου προτείνει ένα μοντέλο στο οποίο ο καρκίνος αρχικά αναπτύσσεται από κύτταρα τα οποία έχουν υποστεί μια σειρά από γενετικές μεταβολές ή μεταλλάξεις. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα κύτταρα να γίνονται ανίκανα στο να ανταποκρίνονται σε μηνύματα, τόσο εσωτερικά όσο και εξωτερικά, από τα κύτταρα που ελέγχουν την διαφοροποίηση των κυττάρων, τον πολλαπλασιασμό καθώς και τον θάνατό τους (Πατηράκη- Κουρμπάνη, 2009).

Ο απώτερος σκοπός της ογκολογίας είναι να αναπτύξει νέες και καλύτερες μεθόδους πρόληψης στην ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων, αν και η πραγματικότητα για τους ανθρώπους της ογκολογικής κλινικής, είναι πολύ πιο διαφορετική. Από την στιγμή που είναι αδύνατον να ανακαλυφθούν τα καρκινικά κύτταρα μέσα στο σώμα αφού έχει προηγηθεί η αφαίρεση του όγκου, η θεραπεία του καρκίνου αναπόφευκτα μερικές φορές δίδεται, και ας είναι πολύ λίγες οι γνώσεις σχετικά με το τι χρειάζεται ο καθένας από τους ανθρώπους στους οποίους παρέχεται η θεραπεία. Ο προγραμματισμός της θεραπείας γίνεται, μέσα από την αξιολόγηση του κινδύνου, με βάση τις μελέτες σε πληθυσμούς με καρκίνο (Πατηράκη- Κουρμπάνη, 2009).

Η αντικαρκινική θεραπεία αποτελεί ένα αβέβαιο εγχείρημα και συχνά πειραματικό. Ο βαθμός, ο οποίος καθιστά την θεραπεία να είναι αποτελεσματική έναντι στην πρόληψη μιας μελλοντικής διασποράς είναι συχνά άγνωστος ενώ η θεραπεία περιλαμβάνει πολλές άμεσες παρενέργειες κατά τη χορήγησή της αλλά και άλλες απώτερες όπως είναι η στειρότητα ή ο κίνδυνος ανάπτυξης ενός δεύτερου καρκίνου ή κάποια μόνιμη ανικανότητα ή δυσμορφία. Λίγα είναι γνωστά για το πώς οι άνθρωποι με καρκίνο κάνουν τις επιλογές τους στις θεραπείες κάτω από τον κίνδυνο της εξέλιξης ενός νέου μελλοντικού καρκίνου. Αυτό το τελευταίο όταν ακολουθείται και από το τον φόβο που προκαλεί ο ίδιος ο καρκίνος δημιουργεί ένα μείγμα από άγχος που αναμιγνύεται με πολλά διαφορετικά, προσωπικά και επαγγελματικά θέματα και δημιουργεί δυσκολίες για ειλικρινή συνεργασία στο σχεδιασμό της φροντίδας και της θεραπείας (Πατηράκη- Κουρμπάνη, 2009).

8.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Όλες οι θεραπείες που συνιστώνται σε νεοπλαστικές συνθήκες του τραχήλου πρέπει να βασίζονται σε βιοψία και όχι μόνο στο test-Pap. Η θεραπεία των προκαρκινικών βλαβών εξαρτάται από έναν αριθμό παραγόντων. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν τον βαθμό της βλάβης, το αν η γυναίκα επιθυμεί να τεκνοποιήσει, την ηλικία της και την γενική κατάσταση της υγείας, καθώς και την προτίμηση της γυναίκας και του γιατρού της.

Μια γυναίκα με χαμηλού βαθμού βλάβη μπορεί να μην χρειάζεται περαιτέρω θεραπεία, ιδιαίτερα εάν η περιοχή της βλάβης έχει αφαιρεθεί. Πρέπει όμως να υποβάλλεται σε πυελική εξέταση και test-Pap σε τακτικά χρονικά διαστήματα.

Όταν μια προκαρκινική βλάβη απαιτεί θεραπεία, ο γυναικολόγος- ογκολόγος μπορεί να χρησιμοποιήσει τις ακόλουθες θεραπείες.

Κρυοπηξία

Συνήθως πραγματοποιείται σε γυναίκες μικρής ηλικίας με μεγάλη ζώνη μετάπλασης και επιμένουσες LSIL. Με τη βοήθεια ειδικής συσκευής (κρυώδιο) (Παράρτημα – Εικ.9, Εικ.10) ο τράχηλος καταψύχεται σε 65-85 βαθμούς κάτω του μηδενός επί τρία λεπτά. Μετά αφήνεται να ξεπαγώσει επί πέντε λεπτά και η διαδικασία της κρυοπηξίας επαναλαμβάνεται για άλλα τρία λεπτά. (Μορτάκης, 2007). Η κρυοπηξία- κρυοθεραπεία είναι μια θεραπεία η οποία μπορεί να πραγματοποιηθεί στο ιατρείο και η οποία παρουσιάζει αμελητέο ποσοστό επιπλοκών (Spencer, 2007).

Κωνοειδή εκτομή

Πρόκειται για μια διαδικασία κατά την οποία αφαιρείται πολύ περισσότερος ιστός από την τυποποιημένη βιοψία του τραχήλου (Εικ. 8.1). Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται στο νοσοκομείο με γενική αναισθησία. Η κωνοειδής εκτομή του τραχήλου δεν εφαρμόζεται μόνο ως θεραπεία ίασης αλλά και στις περιπτώσεις όπου η κολποσκόπηση αδυνατεί να διακρίνει το πιθανό ενδεχόμενο δυσπλασίας ή διηθητικού καρκινώματος (Spencer, 2007).



Εικόνα 8.1 – Κωνοειδής εκτομή.

Χειρουργική με Laser

Η θεραπεία με laser συνήθως αφορά μεγαλύτερης έκτασης βλάβες. Πρόκειται για θεραπεία αντιμετώπισης στο πρόωρο στάδιο του καρκίνου, αλλά δεν χρησιμοποιείται ευρέως διότι απαιτεί γενική αναισθησία και ακριβό εξοπλισμό (Spencer, 2007).

LEEP

Η μέθοδος αυτή έχει αντικαταστήσει τη θέση της χειρουργικής επέμβασης με laser, διότι καθίσταται ταχύτερη και λιγότερο δαπανηρή. Η LEEP μπορεί να πραγματοποιηθεί στο γραφείο του ιατρού με ένα τοπικό αναισθητικό και είναι εξίσου αποτελεσματική, όπως η θεραπεία με laser (Spencer, 2007). Σύμφωνα με τη μέθοδο αυτή η ζώνη μετάπλασης αφαιρείται με τη βοήθεια αγκύλης (loop), μέσα από την οποία περνά υψίσυχνο εναλλασσόμενο ρεύμα (Παράρτημα - Εικ.12) (Μορτάκης, 2007).

Υστερεκτομή

Περιστασιακά, η υστερεκτομή χρησιμοποιείται ως θεραπεία προκαρκινικών βλαβών του τραχήλου. Όμως, η υστερεκτομή δεν θεωρείται απαραίτητη στην πλειοψηφία των περιπτώσεων των προκαρκινικών καταστάσεων του τραχήλου εκτός αν συνυπάρχουν άλλα γυναικολογικά προβλήματα (Σαχίνη & Πάνου, 1997).

8.3 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η χειρουργική είναι η παλαιότερη μορφή αντικαρκινικής θεραπείας αλλά και μια από τις σημαντικότερες σύγχρονες θεραπευτικές επιλογές αντιμετώπισης των ατόμων με συμπαγείς όγκους. Παρά το γεγονός ότι η χειρουργική παραμένει η θεραπεία εκλογής για πολλές κακοήθεις νεοπλασίες, η κατανόηση της βιολογίας του καρκίνου σε συνδυασμό με τις εξελίξεις των άλλων θεραπευτικών επιλογών, καθώς και της ίδιας της χειρουργικής, καθιστούν αναγκαία την επαναξιολόγηση των χρησιμοποιούμενων μεθόδων και μορφών χειρουργικής προσέγγισης.

Η μελέτη καθώς και η κατανόηση της βιολογικής φύσης του καρκίνου βοήθησε στην ανάπτυξη διαφόρων θεραπευτικών μεθόδων όπως είναι η ακτινοθεραπεία, η χημειοθεραπεία, οι βιολογικές θεραπείες, καθώς επίσης και στον τρόπο χρησιμοποίησής τους είτε ανεξάρτητα, είτε σε συνδυασμό μεταξύ τους. Αυτό το γεγονός οδήγησε στην επιμήκυνση των χρονικών διαστημάτων κατά τα οποία οι ασθενείς είναι ελεύθεροι από τη νόσο και το ποσοστό επιβίωσης έχει αυξηθεί σημαντικά.

Για να είναι αποτελεσματική η αγωγή επιβάλλεται η απομάκρυνση όλων των καρκινικών κυττάρων. Κάθε καρκινικό κύτταρο το οποίο εξακολουθεί και παραμένει στο σώμα του ασθενή αποτελεί μια δυνητική απειλή. Επομένως η χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να εξασφαλίζει την αφαίρεση της καρκινικής μάζας καθώς και ασφαλή όρια που αποτελούνται από τον υγιή ιστό γύρω από αυτήν.

Οι θεραπευτικές αποφάσεις λαμβάνονται με βάση το ρυθμό ανάπτυξης του όγκου, το βαθμό διαφοροποίησης των κυττάρων του, τον τρόπο με τον οποίο μεθίσταται, τις πιθανότητες που έχει να προκαλέσει μεταστάσεις καθώς και τη γενική κατάσταση του ασθενή συμπεριλαμβανομένης την ποιότητα ζωής και τις προσωπικές επιλογές αυτού (Πατηράκη- Κουρμπάνη, 2009).

Η χειρουργική θεραπεία συνίσταται συνήθως σε γυναίκες που πάσχουν από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και είναι νεότερης ηλικίας. Αυτό συμβαίνει διότι επιτρέπεται η λειτουργία των ωοθηκών και προλαμβάνεται η ατροφία του άνω τμήματος του κόλπου καθώς και η δημιουργία ουλώδους ιστού που ενδέχεται να δημιουργηθεί μετά την ακτινοβολία. Επίσης η χειρουργική χρησιμοποιείται για τον καθορισμό του σταδίου που βρίσκεται ο καρκίνος. Μέθοδοι όπως είναι η μαγνητικές και οι αξονικές τομογραφίες δεν επιτυγχάνουν πάντα τον εντοπισμό τυχόν μεταστάσεων στους λεμφαδένες ή μία ενδεχόμενη κοιλιακή διασπορά της νόσου σε προχωρημένα επίπεδα. Δυστυχώς δεν υπάρχει πιο αξιόπιστος τρόπος για τον εντοπισμό μικροσκοπικών μεταστάσεων στους πυελικούς και τους παρααορτικούς λεμφαδένες πέρα από την αφαίρεσή τους με χειρουργικό τρόπο. Για αυτό τον λόγο οι ογκολόγοι- γυναικολόγοι συνιστούν ορισμένες φορές χειρουργική σταδιοποίηση της νόσου. Ωστόσο η χειρουργική σταδιοποίηση γίνεται και λαπαροσκοπικά (εξωτερική διερεύνηση της κοιλιακής χώρας). Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγονται οι χειρισμοί

των ενδοκοιλιακών οργάνων και η ανοιχτή επέμβαση στην κοιλιά (Dolligner et al, 1992).

Στο *in situ* καρκίνωμα του κόλπου πραγματοποιείται είτε τοπική εκτομή της βλάβης ή καταστροφή αυτού με ακτίνες laser είτε χρησιμοποιείται αλοιφή φθοριοουρακίλης ενώ, στον καρκίνο που εντοπίζεται στο πάνω τριτημόριο του κόλπου και είναι στο στάδιο I, εκτελείται ριζική υστερεκτομή και εξαίρεση, όσο το δυνατό μεγαλύτερου τμήματος του κόλπου (Παρισιανού, 1994).

Η ριζική και εκτεταμένη χειρουργική επέμβαση (αφαίρεση πρωκτού και / ή της κύστεως, καθώς και του τραχήλου, της μήτρας και του κόλπου) εφαρμόζεται σε περιπτώσεις υποτροπιάζοντος καρκίνου που εντοπίζεται στην κεντρική πύελο (Dolligner et al, 1992).

Τέλος ο ρόλος της χειρουργικής στην ανακουφιστική φροντίδα ασθενών σε προχωρημένα στάδια της νόσου περιλαμβάνει την αρχική αξιολόγηση της νόσου όταν ένας ασθενής προσέρχεται σε προχωρημένο στάδιο, τον τοπικό έλεγχο της νόσου, τον έλεγχο εκκρίσεων ή αιμορραγίας, τον έλεγχο του πόνου και την επανόρθωση ή αποκατάσταση.

8.4 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Αξίζει να σημειωθεί ότι όπως όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις ακολουθούνται από τυχόν επιπλοκές, έτσι και σε αυτή την περίπτωση δεν παρατηρείται έλλειψη αυτών. Η καταπληξία, η αιμορραγία, η θρομβοφλεβίτιδα, η επίσχεση ή ακράτεια των ούρων, η εντερική απόφραξη, η σήψη, οι επιπλοκές που προέρχονται από τους πνεύμονες (πνευμονία, ατελεκτασία, βρογχίτιδα, πλευρίτιδα, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας ενηλίκων, εμβολή) καθώς επίσης και η αιμορραγία προκαλούμενη από το χειρουργικό τραύμα και τυχόν αιμάτωμα είναι επιπλοκές που ενδεχομένως να κάνουν την εμφάνισή τους στην χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου.

8.5 ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ο όρος 'χημειοθεραπεία' χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στις αρχές του εικοστού αιώνα προκειμένου να περιγράψει την χρησιμοποίηση ουσιών με συγκεκριμένη

τοξικότητα εναντίον μικροοργανισμών, όπως είναι τα βακτήρια. Η αντικαρκινική χημειοθεραπεία η χορήγηση δηλαδή, αντινεοπλασματικών φαρμάκων είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμούς μεταξύ τους, αφορά τη χρήση φαρμάκων τα οποία εμποδίζουν την κυτταρική διαίρεση μέσω της αναστολής της σύνδεσης του νέου γενετικού υλικού, η με την πρόκληση ανεπανόρθωτων βλαβών στο DNA.

Η χημειοθεραπεία στον καρκίνο χρησιμοποιείται είτε με τη προοπτική ίασης της νόσου, είτε για τον έλεγχο της νόσου διαμέσου της επιβράδυνσης ή της διακοπής της εξέλιξης του κακοήθους όγκου με αποτέλεσμα την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης. Παράλληλα η χημειοθεραπεία καθίσταται ανακουφιστική για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου, όπως είναι για παράδειγμα ο πόνος και η δύσπνοια.

Η *οριστική χημειοθεραπεία* είναι εκείνη η οποία χορηγείται ως πρώτη γραμμή θεραπείας της νόσου, ενώ ο όρος *χημειοθεραπεία διασώσεως* χρησιμοποιείται μερικές φορές προκειμένου να περιγράψει τη χημειοθεραπεία που χορηγείται σε ασθενείς στους οποίους εμφανίζεται κάποια υποτροπή της νόσου μετά την αρχική και επιτυχημένη αντιμετώπιση με άλλη μορφή θεραπείας όπως είναι για παράδειγμα η χειρουργική ή η ακτινοθεραπεία.

Πειραματική χημειοθεραπεία με απώτερο σκοπό την διερεύνηση της αποτελεσματικότητας ενός νέου φαρμάκου του οποίου ο ρόλος δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως κατά τη χρονική περίοδο της χορήγησής του.

Ο όρος *προφυλακτική ή συμπληρωματική χημειοθεραπεία* αναφέρεται στη χρήση αντινεοπλασματικών φαρμάκων μετά την αφαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου, με σκοπό την καταστροφή όσο το δυνατόν περισσότερων καρκινικών κυττάρων ή μικρομεταστάσεων.

Τέλος η *προεγχειρητική χημειοθεραπεία* αναφέρεται στη χρησιμοποίηση της χημειοθεραπείας ή της ακτινοθεραπείας πριν υποβληθεί ο ασθενής σε χειρουργική επέμβαση, με σκοπό την ελάττωση του μεγέθους της κύριας αρχικής εντόπισης της νόσου και την μεγιστοποίηση της αποτελεσματικότητας της περαιτέρω θεραπευτικής αγωγής.

Η χημειοθεραπεία, ως τρόπος θεραπείας μελετάται στις γυναίκες που πάσχουν από τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων και χαρακτηρίζονται ως υψηλού κινδύνου ή

εμφανίζουν κάποια μορφή υποτροπής ή εμφανίζουν πολλές μεταστάσεις στους λεμφαδένες της πυέλου ή τους παρααορτικούς λεμφαδένες. Επίσης συστήνεται σε προκαρκινωματώδεις καταστάσεις (VAIN I και II) με την εφαρμογή αλοιφής φθοριοουρακίλης 5%, ενώ παράλληλα συστήνεται πριν και μετά την εγχείρηση βοτρυοειδούς σαρκώματος, στο χοριοκαρκίνωμα καθώς και σε ανεγχείρητες περιπτώσεις. Η χημειοθεραπεία χορηγείται ταυτόχρονα με την ακτινοθεραπεία σε γυναίκες με νόσο μεγάλης έκτασης. Τα φάρμακα τα οποία χορηγούνται είναι ανάλογα του τύπου του όγκου και σε επιθηλιακούς όγκους η χημειοθεραπεία έχει φτωχά αποτελέσματα (Dolligner et al, 1992;Παρισιανού, 1994).

8.6 ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ακτινοθεραπεία αποτελεί μια πολύ σημαντική θεραπευτική επιλογή στην αντιμετώπιση του καρκίνου. Πάνω από το 50% των ασθενών με καρκίνο, υποβάλλονται κάποια χρονική στιγμή σε ακτινοθεραπεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους. Η αξία της ακτινοθεραπείας εντοπίζεται στη δυνατότητα τοπικού ελέγχου της νόσου και ο στόχος της, είτε στη παρηγορητική ή συμπληρωματική θεραπεία, είτε στην ίαση της νόσου. Η επιτυχία της εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως είναι το μέγεθος της καρκινικής μάζας, η ευαισθησία του όγκου στην ακτινοβολία, καθώς και στην αντοχή των παρακείμενων ιστών (Πατηράκη-Κουρμπάνη, 2009).

Η ακτινοθεραπεία συνίσταται στη χρήση ιονιζουσών ακτινοβολιών. Η προσπίπτουσα δηλαδή ακτινοβολία δια του ιονισμού των ατόμων και των μορίων προξενεί βλάβες – ρήξεις στις έλικες του DNA επιφέροντας έτσι τον θάνατο των κυττάρων και ιδιαίτερα εκείνων που βρίσκονται στη φάση διπλασιασμού τους. Χορηγείται με τη μορφή ακτινών X, ακτινών γ ή ηλεκτρονίων, ενώ σωμάτια όπως είναι για παράδειγμα τα νετρόνια και τα πρωτόνια χρησιμοποιούνται σπανιότερα. Η ακτινοβολία επηρεάζει και τα υγιή αλλά και τα κακοήθη κύτταρα και στοχεύει στην καταστροφή του όγκου και τη διατήρηση της λειτουργικότητας των φυσιολογικών ιστών (Πατηράκη-Κουρμπάνη, 2009).

Στις περιπτώσεις του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας συνίσταται σε όλες τις περιπτώσεις, εκτός από τους όγκους οι οποίοι εντοπίζονται στο άνω τριτημόριο του

κόλπου στο στάδιο I, όπου υπάρχει μήτρα και είναι δυνατή η εκτέλεση ριζικής υστερεκτομής. Η δόση η οποία χρησιμοποιείται φτάνει συνολικά τα 5.000-7.000 rads σε διάστημα τεσσάρων εβδομάδων όταν έχουν διηθηθεί οι βουβωνικοί και οι πυελικοί λεμφαδένες. Επίσης ακτινοβολία μπορεί να χορηγηθεί κολπικά με την εφαρμογή κυλίνδρων οι οποίοι περιέχουν ραδιενεργό υλικό όπως είναι το ράδιο, το καίσιο και το κοβάλτιο. Σε ανεγχείρητους καρκίνους του κόλπου εφαρμόζονται οι κύλινδροι για 3-4 ημέρες, προκειμένου να χορηγηθεί δόση 3.000 rads (Παρισιανού, 1994).

Οι επιπλοκές της ακτινοθεραπείας φτάνουν τη συχνότητα του 15% και περιλαμβάνουν την ακτινική πρωκτίτιδα, κυστίτιδα και συρίγγια. Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις εμφανίζεται στένωση του κόλπου (Παρισιανού, 1994).

8.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΚΛΟΓΗΣ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΣΤΑΔΙΟ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

ΣΤΑΔΙΟ 0 (ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ)

Υπάρχουν τέσσερις εναλλακτικοί τρόποι προκειμένου να αντιμετωπιστεί το in situ καρκίνωμα. Η κατάψυξη του τραχήλου της μήτρας, γνωστή και ως κρυοπάθεια, μπορεί να βοηθήσει σε αυτό το στάδιο της νόσου καθώς επίσης και η θεραπεία με laser. Η κωνοειδής εκτομή του τραχήλου μπορεί να εφαρμοστεί επίσης σε αυτό το στάδιο ενώ παράλληλα η υστερεκτομή εκλέγεται ως θεραπεία σε γυναίκες οι οποίες δεν πρόκειται να ξανά γεννήσουν.

ΣΤΑΔΙΟ 0 (ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ)

Αν και σε αυτό το στάδιο είναι δύσκολη η εντόπιση του αδενοκαρκινώματος in situ (περιορισμένο δηλαδή στον τράχηλο) απαιτείται η κωνοειδής εκτομή του τραχήλου ώστε να αποκλειστεί η περίπτωση του διηθητικού καρκίνου. Αυτή η θεραπεία επιλέγεται και σε γυναίκες οι οποίες επιθυμούν να διατηρήσουν την ικανότητα τεκνοποίησης, με την προϋπόθεση πως δεν υπάρχει καμία ένδειξη της νόσου στα όρια του ιστού που αφαιρείται χειρουργικά. Ακόμη όμως και σε αυτή την περίπτωση ένα τέτοιου είδους αδενοκαρκίνωμα ή ένα διηθητικό αδενοκαρκίνωμα μπορεί να προσβάλει και τη βάση του τραχήλου, παρότι τα όρια της κωνοειδούς εκτομής περιείχαν φυσιολογικό ιστό. Σε αντίθετη περίπτωση, γυναίκες οι οποίες δεν

επιθυμούν να τεκνοποιήσουν στο μέλλον, η θεραπεία εκλογής είναι η απλή υστερεκτομή.

ΣΤΑΔΙΟ Ia1

Η νόσος αυτού του σταδίου αντιμετωπίζεται συνήθως, όπως και στο προηγούμενο στάδιο, είτε με κωνοειδή εκτομή είτε με υστερεκτομή.

ΣΤΑΔΙΟ Ia2

Όταν το βάθος της διήθησης δεν υπερβαίνει τα 3mm από την επιφάνεια και δεν επεκτείνεται στον αγγειακό χώρο, τότε εκτελείται συνήθως κοιλιακή υστερεκτομή. Σε νεότερες γυναίκες δεν είναι απαραίτητο να αφαιρεθούν οι ωθήκες. Σε αντίθετη περίπτωση, δηλαδή όταν ο καρκίνος διηθεί στον τράχηλο σε βάθος μεγαλύτερο των 3mm ή σε μικρότερο βάθος αλλά με αγγειακή συμμετοχή, τότε εκλέγεται η θεραπεία του σταδίου Ib.

Πειραματικά ωστόσο χρησιμοποιείται και η κωνοειδής εκτομή του τραχήλου η οποία μπορεί να επιφέρει ίαση σε γυναίκες με βλάβες όπου η διήθηση του καρκίνου στον τράχηλο είναι μικρότερη των 3mm και δεν παρουσιάζουν αγγειακή συμμετοχή, με την προϋπόθεση όμως ότι τα όρια της κωνικής βιοψίας δεν είναι διηθημένα. Αυτή η θεραπεία συνίσταται σε γυναίκες που επιθυμούν να παραμείνουν γόνιμες ή θέλουν να αποφύγουν την υστερεκτομή.

ΣΤΑΔΙΟ Ib

Σε αυτό το στάδιο υπάρχουν δύο μέθοδοι θεραπείας. Η πρώτη μέθοδος είναι η ριζική υστερεκτομή με συνοδό αφαίρεση των πυελικών λεμφαδένων αμφοτερόπλευρα. Η δεύτερη μέθοδος είναι η εξωτερική ακτινοβολία (συνολική δόση 4.000 cGy με διακεκομμένη χορήγηση, πέντε ημέρες την εβδομάδα για το χρονικό διάστημα πέντε εβδομάδων). Στην συνέχεια ακολουθείται ενδοτραχειακή εισαγωγή ραδιενεργού καισίου για δύο ημέρες.

Και οι δύο μέθοδοι έχουν τα ίδια ποσοστά ίασης και η επιλογή τους εξαρτάται από την εξειδίκευση του θεράποντα ιατρού, την ηλικία της ασθενούς καθώς επίσης και από τη γενική κατάσταση της υγείας της.

ΣΤΑΔΙΟ IIα

Η καθιερωμένη θεραπεία περιλαμβάνει είτε ριζική υστερεκτομή και αφαίρεση των λεμφαδένων της πυέλου, είτε εξωτερική ακτινοβολία η οποία ακολουθείται από ενδοτραχηλική εισαγωγή ραδιενεργού καισίου μία ή δύο φορές. Σε γυναίκες με εκτεταμένες βλάβες στον τράχηλο ασκείται ορισμένες φορές προεγχειρητική ακτινοθεραπεία (4.000 cGy χορηγούμενη διακεκομμένα για διάστημα άνω των πέντε εβδομάδων ενώ στη συνέχεια εισάγεται ενδοτραχηλικά ραδιενεργό καισίο για 72 ώρες). Στη συνέχεια ακολουθεί υστερεκτομή και λαμβάνεται δείγμα λεμφαδένων για βιοψία.

Οι γυναίκες οι οποίες εμφανίζουν μεταστατική νόσο στους πυελικούς λεμφαδένες αντιμετωπίζονται συνήθως με εξωτερική ακτινοθεραπεία πυέλου για πέντε εβδομάδες μετά την επέμβαση.

ΣΤΑΔΙΟ IIb

Σε αυτό το στάδιο την νόσου η θεραπεία περιορίζεται στην εξωτερική ακτινοθεραπεία με διακεκομμένες δόσεις, επί πέντε εβδομάδες, ενώ στη συνέχεια ακολουθεί εισαγωγή ραδιενεργού καισίου δύο φορές για διάστημα 36-48 ωρών.

Η πειραματική θεραπεία περιλαμβάνει την ακτινοθεραπεία χορηγούμενη ταυτόχρονα με χημειοθεραπεία (cisplatin+ 5-fluorouracil+ mitomycin-C ή bleomycin+mitomycin-C). Επίσης αξιολογούνται τα αποτελέσματα από τη διάμεση ακτινοθεραπεία με παροδική εμφύτευση στον όγκο ραδιενεργού ιριδίου. Παράλληλα μελετάται και η μέθοδος υπερθερμίας όπου πρόκειται για ταυτόχρονη χρήση ακτινοθεραπείας και θερμότητας.

ΣΤΑΔΙΟ IIIα ή IIIb

Η καθιερωμένη θεραπεία σε αυτό το στάδιο περιλαμβάνει την εξωτερική ακτινοβολία και στη συνέχεια τοποθέτηση ραδιενεργού καισίου για δύο φορές. Η πειραματική θεραπεία περιλαμβάνει ότι ακριβώς και στο στάδιο IIb.

ΣΤΑΔΙΟ IVa

Το στάδιο αυτό συνήθως αντιμετωπίζεται με ακτινοθεραπεία ή με χειρουργική αφαίρεση της μήτρας, του κόλπου, της ουροδόχου κύστης ή και του ορθού (πυελική

εκσπλάχνωση). Η πειραματική μέθοδος περιορίζεται στην ταυτόχρονη χρήση ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας.

ΣΤΑΔΙΟ IVb

Η ακτινοβολία μπορεί αν χρησιμοποιηθεί με σκοπό την ανακούφιση της ασθενούς από τα συμπτώματα της νόσου στη περιοχή της πυέλου ή τις μεμονωμένες απομακρυσμένες μεταστάσεις. Ορισμένα χημειοθεραπευτικά φάρμακα είναι χρήσιμα για την αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αλλά σε σπάνιες περιπτώσεις θεραπεύουν τη νόσο. Σε αυτά συγκαταλέγονται η cisplatin ή carboplatin, όπου το ποσοστό ανταπόκρισης ανέρχεται στο 15-25%, και η isosfamide με αντίστοιχο ποσοστό περίπου 30%. Στους συνδυασμούς χημειοθεραπείας που περιλαμβάνουν φάρμακα cisplatin + etoposide + bleomycin το ποσοστό ανταπόκρισης ανέρχεται στο 50%. Άλλοι συνδυασμοί φαρμάκων που έχουν χρησιμοποιηθεί σε γυναίκες που έχουν μεταστατική νόσο είναι: mitomycin-C + 5-fluorouracil + cisplatin, Velban + bleomycin + cisplatin και cisplatin ή carboplatin + isosfamide.

Η πειραματική θεραπεία σε αυτό το στάδιο περιλαμβάνει τον συνδυασμό των φαρμάκων που προαναφέρθηκαν σε διαφορετικούς συνδυασμούς και σε διαφορετικές δόσεις (Dolligner et al, 1992).

8.8 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Για τα πρώτα δύο χρόνια μετά την θεραπεία συνιστάται εξέταση τραχηλικού επιχρίσματος με τη χρήση του test-Pap καθώς και προσεκτική κλινική εξέταση της πυέλου, της κοιλιακής χώρας και των λεμφαδένων ανά τρίμηνο, ενώ για τα επόμενα τρία χρόνια ανά εξάμηνο. Όταν δεν παρατηρούνται και δεν αναφέρονται συμπτώματα δεν απαιτούνται και οι συστηματικές ακτινογραφίες στη περιοχή του θώρακος ούτε και αξονικές τομογραφίες κοιλίας και της πυέλου επίσης. Ο θεράπων ιατρός οφείλει να μετράει σε κάθε επίσκεψη της ασθενούς τα επίπεδα καρκινοεμβρυικού αντιγόνου ή του αντιγόνου του επιθηλιακού καρκινώματος του ορού, προκειμένου να διαπιστώσει αν υπήρξε αύξηση αυτών, πριν την έναρξη της εκάστοτε θεραπείας (Dolligner et al, 1992).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

9.1 ΓΕΝΙΚΑ

Ο καρκίνος είναι μια νόσος η οποία προκαλεί έντονα και δυσάρεστα προβλήματα, είτε λόγω της διεργασίας της νόσου είτε λόγω της προτεινόμενης θεραπείας της. Τα προβλήματα καθώς και οι δυσκολίες που διέπουν τον καρκίνο, δεν είναι δυνατόν πάντα να διαχωριστούν με σαφήνεια σε εκείνα που προέρχονται από τη θεραπεία και σε εκείνα που προκαλούνται από την ίδια τη νόσο.

Πολλά είναι εκείνα τα προβλήματα τα οποία σχετίζονται με τον καρκίνο και διερευνώνται υπό την διάσταση της νοσηλευτικής προοπτικής για τον έλεγχο ή την διαχείριση τους. Στη διαχείριση των συμπτωμάτων κύριο ρόλο έχει ο αποτελεσματικός έλεγχος του καρκινικού πόνου με τη χορήγηση ισχυρών αναλγητικών οδηγώντας τον προσανατολισμό της φροντίδας στην ανακούφιση των βιωμένων συμπτωμάτων και την παραμέληση άλλων εξίσου σημαντικών διαστάσεων, όπως είναι η έννοια του 'υποφέρειν', η καταπόνηση και η ικανότητα διατήρησης της ανεξαρτησίας και της λειτουργικότητας του ατόμου.

Οι νοσηλευτές βοηθούν σε σημαντικό βαθμό τους ανθρώπους όπου πάσχουν από καρκίνο να κατανοήσουν και να ερμηνεύσουν τα προβλήματά τους με συνέπεια να τα διαχειριστούν ευκολότερα οι ίδιοι. Η νοσηλευτική εξειδίκευση δεν περιορίζεται μόνο στην ενημέρωση των ατόμων, για παράδειγμα τι μπορεί να είναι εκείνο που τους στεναχωρεί, αλλά στη συνεργασία μαζί τους με σκοπό την διευκρίνιση της συνολικής εμπειρίας τους. Πιο συγκεκριμένα, οι ειδικευμένοι νοσηλευτές προσεγγίζουν τους ασθενείς με καρκίνο έχοντας ως σκοπό την υποστήριξή τους στη διαχείριση των προβλημάτων τους. Τα προβλήματα τα οποία αναλύονται συχνότερα είναι ο πόνος, η διατροφή, το τραύμα καθώς και ο κίνδυνος των λοιμώξεων, σε αντίθεση με κάποια άλλα προβλήματα όπως είναι η δύσπνοια, ο ασκίτης, η σύγχυση και το λεμφοίδημα που δεν έχουν τύχει ανάλογης προσοχής.

Ο πόνος, αποτελεί ένα από τα συχνότερα συμπτώματα του καρκίνου και δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι πρόκειται για το σύμπτωμα που συχνά προκαλεί τον

περισσότερο φόβο και πιθανότερα είναι το πιο καταστροφικό από όλα τα συμπτώματα του καρκίνου.

Η κατανόηση του νοήματος των προβλημάτων για ένα άτομο, αποτελεί μια σημαντική πηγή υποστήριξης και ανακούφισης, ακόμα και στη περίπτωση που δεν είναι δυνατή η ίαση της νόσου (Πατηράκη- Κουρμπάνη, 2009)

9.2 Η ΚΑΚΗ ΘΡΕΨΗ ΚΑΙ Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ

Η κακή θρέψη του ασθενή αποτελεί ένα συχνό πρόβλημα στα άτομα τα οποία πάσχουν από καρκίνο ειδικότερα σε εκείνα που είναι και σε προχωρημένο στάδιο αυτού. Αυτό μπορεί να οφείλεται, είτε στις παρενέργειες της θεραπείας, είτε στην ίδια τη νόσο. Η κακή θρέψη εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της ελάττωσης της πρόσληψης τροφής από το στόματος, σε αυξημένες απώλειες από το έντερο σαν αποτέλεσμα είτε της δυσαπορρόφησης είτε τυχόν εντερικών συριγγίων ή σε αυξημένες διατροφικές ανάγκες εξαιτίας είτε του υπερμεταβολισμού, είτε της βιοχημικής συμπεριφοράς του ίδιου του όγκου.

Ο ασθενής με καρκίνο ο οποίος βρίσκεται σε κακή θρέψη δεν πρέπει να υποβάλλεται σε χειρουργική επέμβαση. Κατά τη χειρουργική επέμβαση ο ασθενής αδυνατεί να προβάλλει τις συνήθειες άμυνες όταν έρχεται αντιμέτωπος με μείζον στρεσογόνους παράγοντες ίδιους με αυτούς που θα επιφέρει η χειρουργική επέμβαση. Επιπρόσθετα είναι δυνατόν λόγω της χειρουργικής επέμβασης να εμφανιστούν επιπλοκές όπως είναι: α) η κακή επούλωση του χειρουργικού τραύματος, β) η αναιμία, γ) η πνευμονία, δ) η σήψη, ε) η περαιτέρω κακή θρέψη, στ) η αυξημένη νοσηρότητα και ζ) η ελαττωμένη αντοχή σε περαιτέρω χημειοθεραπεία.

Πριν από τη χειρουργική επέμβαση λοιπόν, είναι απαραίτητη η αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης του ασθενή καθώς και η θρεπτική υποστήριξη όπως είναι η εντερική θρέψη μέσω ρινογαστρικού σωλήνα ή η ολική παρεντερική διατροφή όταν κρίνεται αναγκαίο. Το πρόγραμμα διατροφικής υποστήριξης είναι τόσο σημαντικό όσο και το σχέδιο θεραπείας, προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν κάποιες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της χειρουργικής επέμβασης (Πατηράκη- Κουρμπάνη, 2009).

9.3 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΩΝ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ

Οι άρρωστοι με κακοήθη νοσήματα αντιμετωπίζουν διάφορα ψυχοκοινωνικά προβλήματα, που επηρεάζουν τόσο την πορεία και έκβαση της αρρώστιας τους, όσο και όλες τις διαστάσεις και την ποιότητα της ζωής τους (Ραγιά, 2009).

Η ανίχνευση εάν ο ασθενής είναι γνώστης σχετικά με τη διάγνωση καθώς και με το τι είναι γνωστό σχετικά με την ασθένεια και τη θεραπεία είναι ένα πρώτο βήμα που θα πρέπει να εκτελέσει ένας νοσηλευτής (Dewit, 2009). Ταυτόχρονα θα πρέπει να αξιολογεί έγκαιρα τις προσωπικές δυνάμεις και τις ικανότητες κάθε αρρώστου για την αντιμετώπιση του καρκίνου του και να προβλέπει τα μελλοντικά προβλήματα, ώστε να προγραμματίζει ανάλογες υποστηρικτικές παρεμβάσεις στα πλαίσια της νοσηλευτικής διεργασίας.(Ραγιά, 2009). Επίσης θα πρέπει να καθορίσει πως μπορεί να βοηθήσει τον ασθενή και να χρησιμοποιήσει τους περισσότερους από τους προσωπικούς πόρους και τις ικανότητες που προς το παρόν κατέχει.(Dewit, 2009).

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός πως έρευνες έχουν ανακαλύψει ότι όσοι ασθενείς γνώριζαν πως πάσχουν από καρκίνο δοκιμάζονταν σε μεγαλύτερο ψυχικό stress σε σχέση με εκείνους οι οποίοι δεν ήταν γνώστες, είτε δεν ήταν βέβαιοι για την φύση της ασθένειας, είτε μόνο την υποπτεύονταν. Για αυτό τον λόγο η ψυχοκοινωνική φροντίδα ως αναπόσπαστη άποψη της ολιστικής νοσηλευτικής μπορεί να ενισχύσει τις εσωτερικές δυνάμεις των αρρώστων με σκοπό να τους βοηθήσει στην αποτελεσματική αντιμετώπιση των προβλημάτων τους (Ραγιά, 2009).

9.4 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΗΝ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η νοσηλευτική διαχείριση του ασθενούς που λαμβάνει χημειοθεραπεία απαιτεί ειδικές γνώσεις και ικανότητες πέρα από εκείνες της βασικής νοσηλευτικής. Ο νοσηλευτής της ογκολογίας θα πρέπει να είναι ένας ειδικός, ο οποίος να είναι ικανός να παρέχει νοσηλευτική φροντίδα μετά από ειδικές σπουδές και καταρτισμένος με την ανάλογη εμπειρία στις παθήσεις του καρκίνου (Dewit, 2009).

Οι νοσηλευτικοί σκοποί στην αντικαρκινική χημειοθεραπεία συμπεριλαμβάνουν τόσο την προετοιμασία των ασθενών σε οργανικό όσο και σε ψυχολογικό επίπεδο με απώτερο στόχο να δεχτούν τη χημειοθεραπεία.

Πιο συγκεκριμένα ο νοσηλευτής θα πρέπει να παρέχει τις απαραίτητες πληροφορίες για την χημειοθεραπεία καθώς και για τις επιπτώσεις που μπορεί να προκαλέσει τόσο στους ίδιους τους ασθενείς όσο και στο οικογενειακό - φιλικό τους περιβάλλον. Οφείλει να επαναλαμβάνει και να ενισχύει τις πληροφορίες αυτών όσο κρίνεται αναγκαίο καθώς και να απαντά στις ερωτήσεις των ασθενών προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι πιθανές παρανοήσεις.

Τις περισσότερες φορές είναι απαραίτητη η παροχή επαρκούς χρόνου στους ασθενείς από το νοσηλευτικό προσωπικό ώστε να μπορέσουν να προσαρμοστούν στην ιδέα της χημειοθεραπείας και της σημαντικότητας της και να μπορέσουν να μοιραστούν τις σκέψεις ή τις αγωνίες τους.

Πολύ σημαντικό μέρος της θεραπείας θεωρείται και η αποτελεσματική χορήγηση της αγωγής στους ασθενείς με την αποφυγή πιθανής δυσφορίας ή τραυματισμού. Η πρόληψη των πιθανών παρενεργειών και της τοξικότητας των φαρμάκων καθώς και ο σχεδιασμός των νοσηλευτικών παρεμβάσεων για την ελαχιστοποίηση αυτών ή την ανακούφιση των ασθενών, είναι ένα εξίσου σημαντικό μέρος της θεραπείας.

Η συμμετοχή των ασθενών στον προγραμματισμό, την εκτέλεση και την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων καθώς και η ενθάρρυνση αυτών να εκφράσουν ασυνήθιστα συμβάντα και συναισθήματα βοηθά επίσης τους ασθενείς σε ψυχολογικό επίπεδο. Δεν θα πρέπει ωστόσο να απουσιάζει και η ενθάρρυνση της οικογένειας και των φίλων των ασθενών στη συμμετοχή της παροχής φροντίδας τόσο στο χώρο του σπιτιού όσο και στο χώρο του νοσοκομείου. Η υποστήριξη τους από τους νοσηλευτές, στην αναζήτηση λύσεων σε ανακúπτουσες παρενέργειες ή διλήμματα βοηθούν τον ασθενή να αισθάνεται καλύτερα.

Επίσης η εντόπιση των πραγματικών ή των δυνητικών προβλημάτων των ασθενών, μέσω του εξειδικευμένου νοσηλευτικού προσωπικού, τα οποία όμως δεν επιδέχονται λύση με τη λήψη νοσηλευτικών μέτρων πρέπει να παραπέμπονται στο κατάλληλο μέλος της διεπιστημονικής ομάδας προκειμένου να αναζητηθεί λύση και ο ασθενής να νοιώθει ψυχολογικά καλύτερα.

Τέλος η καλλιέργεια της δυνατότητας των καρκινοπαθών ασθενών να ζήσουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας τη φυσιολογικότερη για εκείνους ζωή, λαμβάνοντας πάντα υπ' όψιν τις προσωπικές επιλογές του τρόπου ζωής του ασθενή αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους σκοπούς της νοσηλευτικής παρέμβασης (Πατηράκη-Κουρμπάνη, 2009).

9.5 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΗΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι σκοποί της νοσηλευτικής φροντίδας που σχετίζονται με την ακτινοθεραπεία για τον καρκίνο περιλαμβάνουν πρώτον την βοήθεια του ασθενούς και της οικογένειας ή άλλων σημαντικών προσώπων για τον ασθενή ανθρώπων, να αντιμετωπίσουν τη διάγνωση του καρκίνου και τη θεραπεία του με ακτινοθεραπεία. και δεύτερον τη διδασκαλία του ασθενούς και των άλλων σημαντικών ανθρώπων, του πώς να αναγνωρίζουν και να διαχειρίζονται τις αναμενόμενες παρενέργειες της ακτινοβολίας.

Η έλλειψη γνώσης σχετικά με τις παρενέργειες της ακτινοθεραπείας και τον τρόπο αντιμετώπισης τους μπορεί να αυξήσει σημαντικά το άγχος και το stress του ασθενούς. Δεν είναι λίγες εκείνες οι φορές όπου το καρκινοπαθές άτομο έχει παρανοήσεις σχετικά με το πώς λειτουργεί η ακτινοβολία και αν αποτελεί κίνδυνο για τους υπόλοιπους ανθρώπους όταν υποβάλλεται σε θεραπεία, τότε θα αρχίσει να βιώνει τις παρενέργειες, καθώς και το πόσος χρόνος απαιτείται μέχρι να αρχίσει να αναρρώνει από αυτές.

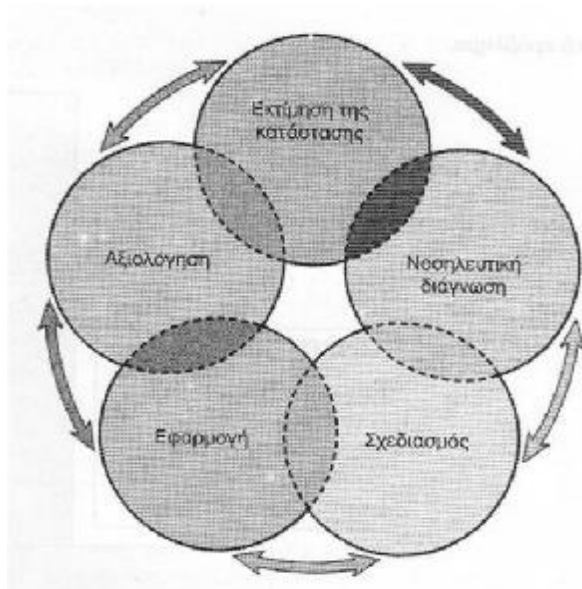
Η διδασκαλία του ασθενούς καθώς και των σημαντικών προσώπων που τον περιβάλλουν σχετικά με το πώς να αναγνωρίζουν αναμενόμενες παρενέργειες και να λαμβάνουν ενεργό ρόλο στη διαχείριση τους, είναι ιδιαίτερα σημαντική όταν ο ασθενής δεν βρίσκεται στο χώρο του νοσοκομείου. Θα νοιώθει λιγότερο αβοήθητος και πιο ελεγχόμενος εάν αισθάνεται ικανός να συμμετέχει στην αξιολόγηση της κατάστασης του και να σχεδιάζει και να εφαρμόζει τη φροντίδα στο σπίτι. Επίσης είναι σημαντική η ενθάρρυνση από το νοσηλευτικό προσωπικό, ο ασθενής καθώς και το κοντινό του περιβάλλον, να καταγράφουν τυχόν απορίες πριν από την επόμενη επίσκεψη ή να σημειώνουν οποιαδήποτε σημεία για τα οποία αισθάνονται ότι χρειάζονται περισσότερες πληροφορίες (Dewit, 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

10.1 ΓΕΝΙΚΑ

Η νοσηλευτική διεργασία είναι ένας τρόπος σκέψης και δράσης ο οποίος βασίζεται στην επιστημονική μεθοδολογία. Πρόκειται για ένα εργαλείο το οποίο προσδιορίζει τα προβλήματα των ασθενών και οργανώνει μεθόδους προκειμένου να ικανοποιηθούν οι ανάγκες των ασθενών (Dewit, 2001).

Τα πέντε στοιχεία της νοσηλευτικής διεργασίας είναι η εκτίμηση της κατάστασης, η



Εικόνα 10.1 - Τα πέντε στοιχεία της νοσηλευτικής διεργασίας.

νοσηλευτική διάγνωση, ο σχεδιασμός, η εφαρμογή καθώς και η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων (Εικ. 9.1). Οι στόχοι της συστηματικής, δυναμικής διεργασίας είναι η διερεύνηση της κατάστασης της υγείας των ασθενών, ο προσδιορισμός των πραγματικών ή των δυνητικών προβλημάτων υγειονομικής φροντίδας, ο καθορισμός των επιθυμητών αποτελεσμάτων, η εφαρμογή συγκεκριμένων νοσηλευτικών παρεμβάσεων/ πράξεων για την επίλυση των προβλημάτων και την

προαγωγή της υγείας και η αξιολόγηση της παρεχόμενης φροντίδας για το προσδιορισμό της επίτευξης των στόχων. Τα συστατικά στοιχεία της νοσηλευτικής διεργασίας συχνά αλληλεπικαλύπτονται, καθώς ο νοσηλευτής εκτιμά και αξιολογεί συνεχώς τα αποτελέσματα των νοσηλευτικών παρεμβάσεων. Η δημιουργία ενός σχεδίου φροντίδας του ασθενούς είναι μια διαδικασία στην οποία συνεργάζονται ο νοσηλευτής, ο ασθενής και τα άλλα μέλη της υγειονομικής ομάδας (Dewit, 2001).

Η συμμετοχή του ασθενούς στη διαδικασία σχεδιασμού της νοσηλευτικής φροντίδας έχει ως αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη επιτυχία του σχεδίου φροντίδας (Dewit, 2001).

Οι πιο συχνές παρενέργειες της χημειοθεραπείας είναι: ο κίνδυνος των λοιμώξεων του ασθενούς, η ελάττωση των αιμοπεταλίων γεγονός που προκαλεί παράταση του χρόνου πήξεως του αίματος, το συχνό αίσθημα της ναυτίας, η δυσανεξία, η ελάττωση του βάρους του ασθενούς και άλλα πολλά. Ωστόσο δεν απουσιάζουν και εκείνα τα προβλήματα που εστιάζονται κυρίως στην άσχημη ψυχολογία του ασθενούς. Αυτά συνήθως αφορούν την εξωτερική του εμφάνιση λόγω αλωπεκίας καθώς επίσης και γενικευμένες ανασφάλειες που αφορούν τόσο την θεραπεία του καρκίνου όσο και την ίδια τη φύση της νόσου. Μερικές από τις παρενέργειες της χημειοθεραπείας είναι παρόμοιες με τις αναμενόμενες επιδράσεις της ακτινοβολίας. Αν και οι αίτιες των προβλημάτων είναι διαφορετικές, η αξιολόγηση του ασθενούς και τα μέτρα συμπτωματικής ανακούφισης είναι τα ίδια. Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις, για τα προβλήματα που προαναφέρθηκαν, σε ασθενή που λαμβάνει χημειοθεραπεία για καρκίνο συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα της νοσηλευτικής διεργασίας (Dewit, 2009).

10.2 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ ΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΑΝΑΓΚΕΣ / ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΙ ΣΚΟΠΟΙ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Χορήγηση χημειοθεραπείας	Η ασθενής να παραμείνει ελεύθερη λοίμωξης	<p>Παρακολούθηση των λευκών αιμοσφαιρίων</p> <p>Αξιολόγηση για πιθανά σημεία λοίμωξης σε κάθε βάρδια</p> <p>Διδασκαλία σωστής υγιεινής , στοματικής φροντίδας , πλύσιματος των χεριών πριν τα γεύματα και μετά τη χρήση τουαλέτας</p> <p>Περιορισμός επισκεπτών, να μην επιτρέπεται η επίσκεψη σε άτομα με λοίμωξη</p> <p>Χρήση τεχνικών προστατευτικής απομόνωσης, εάν κρίνεται αναγκαίο</p> <p>Ενθάρρυνση για σωστή διατροφή & ενυδάτωση</p>	<p>Η ουδετεροπενία είναι σημείο ανοσοκαταστολής</p> <p>Η υψηλή θερμοκρασία μπορεί να υποδεικνύει λοίμωξη</p> <p>Η υγιεινή των χεριών περιλαμβάνει την εξάπλωση της λοίμωξης</p> <p>Οι επισκέπτες μπορεί να είναι το αίτιο λοίμωξης</p> <p>Εάν ο αριθμός των ουδετερόφιλων είναι <500, έναρξη προφυλακτικής απομόνωσης</p> <p>Η σωστή διατροφή και ενυδάτωση ελαττώνει τον ερεθισμό</p>	<p>Λευκά αιμοσφαίρια 3.200</p> <p>Θερμοκρασία 37.1⁰C χωρίς σημεία λοίμωξης</p> <p>Η ασθενής εφαρμόζει το σωστό πλύσιμο των χεριών και τη σωστή υγιεινή</p> <p>Παρακολουθούνται οι επισκέπτες</p> <p>Η απομόνωση δεν εφαρμόζεται στη παρούσα κατάσταση</p> <p>Επαρκής τροφή & υγρά, συνεχίζεται σχέδιο φροντίδας</p>

	<p>Η ασθενής να παραμένει ελεύθερη αιμορραγίας</p>	<p>Χορήγηση Neurogen, σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες.</p> <p>Παρακολούθηση του αριθμού των κυττάρων του αίματος, αξιολόγηση για αιμορραγία από τα ούλα ή μώλωπες και αιμορραγία σε αρθρώσεις ανά βάρδια</p> <p>Παρατήρηση για σημεία αιμορραγίας, αιματουρία, μέλαινες κενώσεις, κτλ</p> <p>Αποφυγή κατά το δυνατόν τα τρυπήματα βελονών</p> <p>Χορήγηση μαλακτικού κοπράνων σύμφωνα με τις οδηγίες με σκοπό την πρόληψη διάτασης από τα κόπρανα και αιμορραγίας</p> <p>Αποφυγή αιμορραγίας από το ορθό</p> <p>Αποφυγή λήψης θερμοκρασίας από το ορθό</p>	<p>Το Neurogen αυξάνει τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και των ουδετερόφιλων</p> <p>Ο αριθμός των κυττάρων του αίματος έχει καθοριστικό ρόλο στη πήξη του αίματος και την αιμορραγία</p> <p>Τα σκληρά κόπρανα μπορούν να προκαλέσουν αιμορραγία από το ορθό</p>	<p>300mcg Neurogen υποδορίως 1 φορά την ημέρα.</p> <p>Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων 3.200, αριθμός αιμοπεταλίων 180.000</p> <p>Κανένα σημείο αιμορραγίας</p> <p>Κόπρανα μαλακά, συνεχίζεται το σχέδιο της φροντίδας</p> <p>Χορήγηση μαλακτικού κοπράνων</p> <p>Θερμοκρασία στόματος 37,1°C</p>
--	--	--	--	--

	<p>Η ασθενής θα εκφράσει ανακούφιση από τη ναυτία</p> <p>Η ασθενής θα είναι ικανή να φάει με την ελάχιστη δυσανεξία</p> <p>Η ασθενής να διατηρήσει το βάρος του</p>	<p>Βούρτσισμα των δοντιών με πολύ μαλακή βούρτσα ή οδοντικό σφουγγάρι. Να μην χρησιμοποιείται το οδοντικό νήμα</p> <p>Διατήρηση του δωματίου ελεύθερων οσμών, παροχή στοματικής φροντίδας πριν από τα γεύματα</p> <p>Χορήγηση αντιεμετικών πριν και κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας</p> <p>Αξιολόγηση στόματος και βλεννογόνων ανά βάρδια</p> <p>Παροχή στοματικής φροντίδας ανά δύο ώρες</p> <p>Παροχή μικρών και συχνών γευμάτων</p> <p>Ενθάρρυνση προσθήκης επιπλέον θερμίδων στα γεύματα και συμπληρωμάτων διατροφής ανάμεσα στα γεύματα</p>	<p>Αποφυγή ουλορραγίας</p> <p>Οι οσμές μπορούν να επιδεινώσουν τη ναυτία</p> <p>Τα αντιεμετικά βοηθούν την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία</p> <p>Τα έλκη στόματος μπορεί να μειώσουν την πρόσληψη τροφής</p> <p>Οι ειδικοί συνιστούν αυτές τις διατροφικές παρεμβάσεις</p>	<p>Εφαρμόζεται κατάλληλη στοματική υγιεινή</p> <p>Χορηγούνται αντιεμετικά 45 λεπτά πριν από κάθε γεύμα</p> <p>Εξέρυθροι βλεννογόνοι αλλά ακέρατοι</p> <p>Στοματική φροντίδα στις 7 ώρες</p> <p>Εμπλουτισμένα μείγματα ανάμεσα στα γεύματα</p>
--	---	---	---	---

	<p>Η ασθενής να προσαρμοστεί στη νέα εικόνα του σώματος στο συντομότερο χρονικό διάστημα</p>	<p>Ενθάρρυνση για διατήρηση της αίσθησης του χιούμορ</p> <p>Χρήση σκούφου, μαντιλιού κεφαλής και μολυβιού φρυδιών ανάλογα με τις ανάγκες</p> <p>Διαβεβαίωση πως η τριχοφυΐα θα επανέλθει με το πέρας της θεραπείας</p> <p>Ενθάρρυνση για έκφραση των συναισθημάτων και για εστίαση στις δυνάμεις</p> <p>Αξιολόγηση των πνευματικών αναγκών, βοήθεια της ασθενούς να επιτύχει πνευματική ανακούφιση</p> <p>Δημιουργία και διατήρηση σχέσης εμπιστοσύνης</p>	<p>Το χιούμορ αποτελεί θετική στρατηγική αντιμετώπισης</p> <p>Η κάλυψη της κεφαλής μπορεί να μειώσει την αρνητική εικόνα του σώματος</p> <p>Η έκφραση είναι θετική τεχνική αντιμετώπισης</p>	<p>Έλεγχος απόκτησης περούκας ή σκούφου ή μαντιλιού κεφαλής</p> <p>Συζήτηση σχετικά με τα συναισθήματα για την απώλεια βάρους και την εξωτερική εμφάνιση</p> <p>Το σχέδιο φροντίδας συνεχίζεται</p>
--	--	--	--	---

	<p>Η ασθενής να εκφράσει τους φόβους του και να αναπτύξει μηχανισμούς αντιμετώπισης για να τους μειώσει</p>	<p>Ενθάρρυνση για την προμήθεια των κατάλληλων ενδυμάτων</p> <p>Ενθάρρυνση της έκφρασης και αναγνώριση συγκεκριμένων φόβων</p> <p>Βοήθεια να εξερευνήσει τρόπους αντιμετώπισης του φόβου</p> <p>Αξιολόγηση των πνευματικών αναγκών, επικοινωνία με ιερέα ή άλλους σύμφωνα με την επιθυμία του ασθενούς</p> <p>Παροχή υποστήριξης με την ενεργητική ακρόαση, ενστάλαξη ελπίδας σε κάποιο βαθμό, και παρουσία για τον ασθενή</p>	<p>Η έκφραση των φόβων κάνει τους ασθενείς πιο εύκολα αντιμετωπίσιμους</p> <p>Γνωρίζοντας η ασθενής τι να περιμένει συμβάλει στο σχεδιασμό</p> <p>Η ασθενής έχει τις δικές τους πεποιθήσεις για τον θάνατο</p> <p>Η ενεργητική ακρόαση παρέχει στον ασθενή άνεση και δύναμη</p>	<p>Η ασθενής εκφράζει τους φόβους του και ενθαρρύνεται να κάνει το ίδιο και με την οικογένεια του</p> <p>Συνήθισε να διαλογίζεται, ενθαρρύνθηκε να συνεχίσει</p> <p>Έναρξη εκμάθησης τεχνικών φαντασίωσης</p>
--	---	--	---	---

		Ενθάρρυνση για έκφραση των φόβων τους σε σημαντικούς ανθρώπους	Όταν οι άνθρωποι των ασθενών γνωρίζουν τους φόβους τους, τότε κατανοούν και καλύτερα την συμπεριφορά τους.	Το σχέδιο φροντίδας συνεχίζεται
--	--	--	--	---------------------------------

10.3 ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΚΕΣ / ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΟΙ ΣΚΟΠΟΙ	ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΣΗ	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ
Πιθανή αιμορραγία που οφείλεται στο χειρουργικό τραύμα	Διακοπή αιμορραγίας	Χορήγηση βιταμίνης Κ ενδοφλεβίως Περιποίηση χειρουργικού τραύματος Μετάγγιση σε περίπτωση μεγάλης απώλειας αίματος Αιματολογικές εξετάσεις	Η βιταμίνη Κ συμβάλει στην πήξη αίματος Πιθανή ρήξη ραμμάτων Σε περίπτωση απώλειας αίματος πιθανόν να παρουσιαστεί σημαντική αναιμία διότι μειώνεται ο αιματοκρίτης Έλεγχος επιπέδων αιματοκρίτη	Τραύμα ελεύθερο αιμορραγίας Το σχέδιο φροντίδας συνεχίζεται Δεν έχει παρουσιαστεί ανάγκη μετάγγισης Εντός Φ.Τ.

<p>Πόνος που οφείλεται στην χειρουργική επέμβαση</p>	<p>Ύφεση πόνου & σταθερά ζωτικά σημεία</p> <p>Ήρεμη έκφραση προσώπου</p> <p>Θέσης σώματος</p>	<p>Αξιολόγηση της αντίληψης του πόνου ως προς την εντόπιση, τον τύπο και την έντασή του. Χρήση αριθμητικής κλίμακας για τον καθορισμό της έντασης.</p> <p>Αξιολόγηση των παραγόντων που φαίνεται ότι επιτείνουν τον πόνο</p> <p>Αξιολόγηση των μη αναφερομένων σημείων πόνου, τα οποία είναι ανησυχία, περιορισμός κινήσεων, εφίδρωση και ωχρότητα προσώπου.</p> <p>Διατήρηση ασθενούς επί κλίνης σε αναπαυτική θέση</p> <p>Εφαρμογή τεχνικών χαλάρωσης</p> <p>Διατήρηση ήρεμου νοσοκομειακού περιβάλλοντος</p> <p>Χορήγηση αναλγητικών</p>	<p>Εντοπίζοντας τον τύπο και την ένταση του πόνου μπορούν να εφαρμοστούν κατάλληλα μέτρα για την ύφεση του</p> <p>Η αναγνώριση των παραγόντων που επιτείνουν τον πόνο συμβάλει στην εξάλειψη του</p> <p>Βελτιώνοντας τα μη αναφερόμενα σημεία του πόνου συμβάλλουμε στην ύφεση του</p> <p>Η διατήρηση της θέσεως ασθενούς σε αναπαυτική θέση αποτελεί μέτρο για την μείωση του πόνου</p> <p>Η εφαρμογή τεχνικών χαλάρωσης συμβάλλουν στην μείωση του πόνου</p> <p>Το ήρεμο περιβάλλον συμβάλλει στη χαλάρωση της ασθενούς και κατά συνέπεια στην ύφεση του πόνου.</p> <p>Τα αναλγητικά κατά του πόνου χορηγούνται επί ιατρικής οδηγίας</p>	<p>Ο ασθενής ανακουφίστηκε από τον πόνο</p> <p>Παραμονή της ασθενούς σε αναπαυτική θέση</p> <p>Διατήρηση ήρεμου περιβάλλοντος</p> <p>Η ασθενής αναφέρει πως έχει ανακουφισθεί από τον πόνο</p>
--	---	---	--	--

<p>Δυσφορία που οφείλεται στην κοιλιακή διάταση λόγω μη περισταλισμού του εντέρου</p>	<p>Ανακούφιση – άνεση & ήρεμη έκφραση προσώπου</p>	<p>Εισαγωγή ρινογαστρικού καθετήρα, ενώ η ασθενής είναι ακόμα στο χειρουργείο.</p> <p>Περιορισμός υγρών και τροφής μέχρις ότου επανέλθει ο περισταλισμός του εντέρου .</p> <p>Έγκαιρη έγερση της ασθενούς</p> <p>Ακρόαση κοιλίας για διαπίστωση έναρξης περισταλισμού</p> <p>Χορήγηση υγρών και εφαρμογή δίαιτας μόλις επανέλθει ο περισταλισμός</p>	<p>Απομάκρυνση υγρών και αερίων από το γαστρεντερικό σωλήνα - εκτίμηση της εκκριτικής και κινητικής δραστηριότητας στομάχου και γαστρεντερικού σωλήνα.</p> <p>Συντομότερη επαναφορά περισταλισμού του εντέρου χωρίς να επιβαρύνεται</p> <p>Συντομότερη επαναφορά περισταλισμού του εντέρου & αποβολή τυχόν αερίων</p> <p>Η παρακολούθηση της γενικής κατάστασης της ασθενούς και η ακρόαση κοιλίας συμβάλλει στην πρόληψη τυχόν επιπλέον προβλημάτων</p> <p>Η χορήγηση υγρών και διαίτας συμβάλλει στη μη επιβάρυνση του γαστρεντερικού σωλήνα και ανώδυνης επαναφοράς του περισταλισμού</p>	<p>Η ασθενής εκφράζει αισθήματα ανακούφισης</p> <p>Το σχέδιο φροντίδα συνεχίζεται ως ότου επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα ο περισταλισμός του εντέρου</p>
---	--	--	--	---

<p>Πρόβλημα σεξουαλικής δραστηριότητας και γονιμότητας. Οφείλεται στην παρουσία τυχόν ενοχών, φόβου, ανησυχίας, κατάθλιψης και κόπωσης.</p>	<p>Ψυχολογική υποστήριξη & παρότρυνση για υιοθεσία παιδιού (εάν το επιτρέπει η οικονομική κατάσταση)</p>	<p>Βοήθεια ως προς τη κατανόηση της θεραπείας αλλά και της πορείας της ασθένειας εάν δεν είχε πραγματοποιηθεί η χειρουργική επέμβαση.</p> <p>Βοήθεια αναγνώρισης συγκεκριμένου στρεσογόνου παράγοντα</p> <p>Βοήθεια προσδιορισμού τροποποίησης και ελέγχου του στρεσογόνου παράγοντα</p> <p>Βοήθεια προγραμματισμού σεξουαλικής δραστηριότητας την ώρα της ημέρας που υπάρχει ελάχιστο στρες</p> <p>Παρότρυνση διαλόγου με τον σύντροφο όσον αφορά την συναισθηματική φόρτιση και το πρόβλημα γονιμότητας</p> <p>Συζήτηση περί υιοθεσίας</p>	<p>Η κατανόηση της θεραπείας θα συμβάλλει στην αντιμετώπιση του άγχους και ενδεχομένως στη βελτίωση της σεξουαλικής δραστηριότητας χωρίς φόβο.</p> <p>Εάν προσδιοριστεί ο συγκεκριμένος στρεσογόνος παράγοντας θα μπορεί να αυξηθεί η σεξουαλική επιθυμία</p> <p>Ο διάλογος με τον σύντροφο πιθανόν να βοηθήσει την ασθενή να νοιώσει πιο άνετα και θα αυξηθεί η σεξουαλική επιθυμία της</p> <p>Απόκτηση τέκνου</p>	<p>Πραγματοποιούνται συνεδρίες με ψυχολόγο για τον εντοπισμό του στρεσογόνου παράγοντα</p> <p>Οι συνεδρίες συνεχίζονται</p> <p>Ύπαρξη ψυχολογικής στήριξης της ασθενούς και από τον σύντροφο της</p> <p>Επιθυμία υιοθεσίας</p>
---	--	--	---	--

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η λοίμωξη με ορισμένους τύπους του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), όπως οι HPV 16 και 18 αποτελούν προϋπόθεση για την εκδήλωση καρκίνου τραχήλου μήτρας. Οι τύποι HPV 16 και 18 είναι υπεύθυνοι για το 70,7% των περιπτώσεων καρκίνου τραχήλου μήτρας παγκοσμίως. Η συνειδητοποίηση της επιστημονικής αυτής πραγματικότητας, προετοίμασε το δρόμο για την ανάπτυξη των προφυλακτικών εμβολίων εναντίον της συγκεκριμένης μορφής καρκίνου.

Με τη χρήση μεθόδων σύγχρονης τεχνολογίας, αναπτύχθηκαν δύο εμβόλια έναντι ορισμένων τύπων ιών που επιλέχθηκαν, ανάλογα με τη συχνότητα και την ογκογόνο δράση τους. Το τετραδύναμο εμβόλιο Gardasil το οποίο προστατεύει εναντίον των τύπων υψηλού κινδύνου HPV 16 και 18 και των τύπων HPV 6 και 11 που είναι υπεύθυνοι για το 90% περίπου των οξυτενών κονδυλωμάτων και το διδύναμο εμβόλιο Cervarix που προστατεύει εναντίον των τύπων υψηλού κινδύνου HPV 16 και 18.

Τα εμβόλια αυτά είναι προφυλακτικά και όχι θεραπευτικά, δηλαδή αφορούν γυναίκες που δεν έχουν ακόμη μολυνθεί από τους τύπους του ιού από τους οποίους προστατεύουν. Τα εμβόλια περιέχουν μη λοιμογόνα ιόμορφα σωματίδια, τα οποία αποτελούνται μόνο από το καψίδιο, δηλαδή το «κέλυφος» του ιού, χωρίς να περιέχουν ιικό DNA. Επομένως, δεν αποτελούν ζωντανούς ή εξασθενημένους ιούς και γι' αυτό το λόγο δεν μπορούν να προκαλέσουν λοίμωξη. Τα εμβόλια διεγείρουν την ανθρώπινη ανοσία και δημιουργούν αντισώματα, τα οποία προστατεύουν απέναντι στη λοίμωξη και τη νόσο.

Πιο συγκεκριμένα η καλύτερη ηλικία εμβολιασμού είναι πριν από την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας, δηλαδή πριν τη μόλυνση της γυναίκας με τους ιούς από τους οποίους προστατεύουν τα εμβόλια.

Η αρχική αδειοδότηση των εμβολίων από το FDA (Food and Drug Administration- Αμερική) και το EMEA (European Medicines Agency- Ευρώπη) τον Σεπτέμβριο του 2007 αφορούσε θήλεα άτομα ηλικίας 9-26 ετών για το Gardasil και 10-25 ετών για το Cervarix. Στην Ελλάδα, η Εθνική επιτροπή εμβολιασμού έχει εισηγηθεί την ένταξη

των εμβολίων κατά του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών ως υποχρεωτικό για κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 12 έως 26 ετών.

Γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, σεξουαλικά ενεργές, μπορούν επίσης να εμβολιασθούν αφού τα πρώτα αποτελέσματα από τις μελέτες αποτελεσματικότητας σε γυναίκες 26 - 45 ετών φαίνεται αν είναι θετικά.

Οι δημοσιευμένες μελέτες δείχνουν μία ισχυρή ανοσολογική ανταπόκριση μετά την ολοκλήρωση του εμβολιασμού. Μέχρι τώρα δεν προκύπτει η ανάγκη προσθήκης αναμνηστικής δόσης και για τα δύο εμβόλια. Οι μελέτες παρακολούθησης των προγραμμάτων HPV εμβολιασμών θα μπορέσουν να απαντήσουν σε αυτό το ερώτημα, εάν προκύψει στο μέλλον.

Ο εμβολιασμός έναντι των HPV 16 και 18 πιθανόν να προσφέρει προστασία έναντι και άλλων HPV τύπων, όπως είναι οι τύποι HPV 31 και 45, οι οποίοι σχετίζονται στενά με τους τύπους HPV 16 και 18 αντίστοιχα. Εάν η διασταυρούμενη προστασία αποδειχθεί ότι διαρκεί στο χρόνο, τότε υπολογίζεται ότι θα προσθέσει περίπου 6% περαιτέρω προστασία έναντι του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Τα HPV εμβόλια είναι καλά ανεκτά από τις λήπτριες και μέχρι τώρα δεν έχουν προκύψει σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις στα εκατομμύρια γυναικών που έχουν εμβολιαστεί σε όλο τον κόσμο. Δυστυχώς, αρνητικές δημοσιεύσεις και σχόλια, χωρίς επαρκή επιστημονική διασταύρωση στα μέσα μαζικής ενημέρωσης, καθυστέρησαν τα προγράμματα εμβολιασμού στη χώρα μας και σε άλλες χώρες.

Οι εμβολιασθείσες γυναίκες θα συνεχίσουν να χρειάζονται έλεγχο γιατί τα υπάρχοντα εμβόλια καλύπτουν μόνο το 70% περίπου των ογκογόνων HPV τύπων και το 90% των τύπων που προκαλούν τα γεννητικά κονδυλώματα. Εξάλλου η επίπτωση στη συχνότητα ανίχνευσης προκαρκινικών αλλοιώσεων θα είναι μικρή τα πρώτα χρόνια μετά τον εμβολιασμό.

Τα HPV εμβόλια δημιουργούν νέες δυνατότητες και προκλήσεις. Το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό τα οποία εμπλέκονται στο σύστημα προληπτικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι για τις εξελίξεις σε αυτόν τον τομέα και να κατανοήσουν ότι ο πληθυσμιακός έλεγχος (τεστ Παπανικολάου, κτλ.) και ο εμβολιασμός είναι δύο στρατηγικές που με τον κατάλληλο

συνδυασμό θα προσφέρουν τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα στη μάχη εναντίον του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Τέλος δεν θα πρέπει να παραμελείται η σπουδαιότητα της νοσηλευτικής διεργασίας που ως σκοπό και στόχο έχει την πολύπλευρη αντιμετώπιση των ασθενών όσον αφορά τη διδασκαλία, την επίλυση τυχών επιπλοκών μέσα στο πλαίσιο της παροχής φροντίδας, καθώς και την ψυχολογική υποστήριξη αυτών που πάσχουν. Ας μην λησμονείται επίσης το γεγονός πως η καλύτερη θεραπεία είναι η πρόληψη και ας συμβάλουν όλοι οι επαγγελματίες υγείας στο να κατανοήσουν και να διαδώσουν την σπουδαιότητα αυτής.

ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Arbyn M & Dillner J.** Review of current knowledge on HPV vaccination: An Appendix to the European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. *J Clin Virol.* 38(3): 189-97 (2007).
2. **Arbyn M, Raifu AO, Autier P & Ferlay J.** Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004. *Annals of Oncology* 18(10): 1708-1715 (2007).
3. **Arends MJ, Wyllie AH & Bird CC.** Papillomaviruses and human cancer. *Hum Pathol.* 21(7): 686-98 (1990).
4. **Ault KA.** Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet.* 369(9576): 1861-8 (2007).
5. **Baggish MS.** The enigmatic HPV infection and what to do about it. Editorial. *J Gynecol Surg.* 6(1): 1-1 (1990).
6. **Barratt A.** Making the most of pap tests. *J Epidemiol Community Health.* 55(11): 774-775 (2001).
7. **Barton SE, Hollingworth A, Maddox PH, Edwards R, Cuzick J, McCance DJ, Jenkins D & Singer A.** Possible cofactors in the etiology of cervical intraepithelial neoplasia. An immunopathologic study. 34(9): 613-616 (1989).
8. **Barton SE, Maddox PH, Jenkins D, Edwards R, Cuzick J & Singer A.** Effect of cigarette smoking on cervical epithelial immunity: a mechanism for neoplastic change? *Lancet* 2(8612): 652-4 (1988).
9. **Bell S, Porter M, Kitchener H, Fraser C, Fisher P & Mann C.** Psychological Response to Cervical Cancer Screening. *Preventive Medicine.* 24(4): 610-616 (1995).
10. **Blomfield P.** Management of cervical cancer. *Aust Fam Physician.* 36(3): 122-125 (2007).
11. **Bonanni P, Boccalini S & Bechini A.** Progress in the research on HPV vaccination: updates from the 25th International Papillomavirus Conference in Malmo, Sweden, 2009 *J Prev Med Hyg.* 50: 131-134 (2009).

12. **Bosch FX & de Sanjosé S.** Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr*; (31): 3-13 (2003).
13. **Botha MH & Dochez C.** Introducing human papillomavirus vaccines into the health system in South Africa. *Vaccine*. 30 Suppl 3:C28-34 (2012).
14. **Boyle P, Autier P, Bartelink H, Baselga J, Boffetta P, Burn J, Burns HJ, Christensen L, Denis L, Dicato M, Diehl V, Doll R, Franceschi S, Gillis CR, Gray N, Griciute L, Hackshaw A, Kasler M, Kogevinas M, Kvinnsland S, La Vecchia C, Levi F, McVie JG, Maisonneuve P, Martin-Moreno JM, Bishop JN, Oleari F, Perrin P, Quinn M, Richards M, Ringborg U, Scully C, Siracka E, Storm H, Tubiana M, Tursz T, Veronesi U, Wald N, Weber W, Zaridze DG, Zatonski W & zur Hausen H.** European Code Against Cancer and scientific justification: third version. *Ann.Oncol*. 14(7): 973-1005 (2003).
15. **Brinton LA, Hamman RF, Huggins GR, Lehman HF, Levine RS, Mallin K & Fraumeni JF.** Sexual and reproductive risk factors for invasive squamous cell cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 79(1): 23-30 (1987).
16. **Buetow S, Janes R, Steed R, Ihimaera L & Elley CR.** Why don't some women return for cervical smears? A hermeneutic phenomenological investigation. *Health Care Women Int*. 28(9): 843-52 (2007).
17. **Chouhy D, D'Andrea RM, Iglesias M, Messina A, Ivancovich JJ, Cerda B, Galimberti D, Bottai H & Giri AA.** Prevalence of human papillomavirus infection in Argentinean women attending two different hospitals prior to the implementation of the National Vaccination Program. *J Med Virol*. (Epub ahead of print) (2013).
18. **Corkill M, Knapp D & Hutchinson ML.** Improved Accuracy for Cervical Cytology with the ThinPrep Method and the Endocervical Brush-Spatula Collection Procedure. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2(1): 12-16 (1997).
19. **Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, Szarewski A, Birembaut P, Kulasingam S, Sasieni P & Iftner T.** Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int. J. Cancer*, 119(5): 1095-1101 (2006).

20. **Denny L, Kuhn L, De Souza M, Pollack AE, Dupress W & Wright TC.** Screen and treat approaches for cervical cancer prevention in low resource settings. *JAMA.* 294(17): 2173-81 (2005).
21. **Dillner J, Kjaer SK, Wheeler CM, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Perez G, Brown DR, Koutsky LA, Tay EH, García P, Ault KA, Garland SM, Leodolter S, Olsson SE, Tang GW, Ferris DG, Paavonen J, Lehtinen M, Steben M, Bosch FX, Joura EA, Majewski S, Muñoz N, Myers ER, Villa LL, Taddeo FJ, Roberts C, Tadesse A, Bryan JT, Maansson R, Lu S, Vuocolo S, Hesley TM, Barr E & Haupt R.** Four year efficacy of prophylactic human papillomavirus quadrivalent vaccine against low grade cervical, vulvar, and vaginal intraepithelial neoplasia and anogenital warts: randomised controlled trial. *BMJ.* 20;341: c3493 (2010).
22. **Eddy DM.** Screening for cervical cancer. *Ann Intern Med.* 1;113(3): 214-26 (1990).
23. **Feoli-Fonseca JC, Oligny LL, Brochu P, Simard P, Falconi S & Yotov WV.** Human papillomavirus (HPV) study of 691 pathological specimens from Quebec by PCR-direct sequencing approach. *J Med Virol.* 63(4): 284-92 (2001).
24. **Franco EL & Harper DM.** Vaccination against human papillomavirus infection: a new paradigm in cervical cancer control. *Vaccine.* 23(17-18): 2388-94 (2005).
25. **Frazer IH.** HPV vaccines and the prevention of cervical cancer. Update on *Cancer Therapeutics.* 3(1): 43-48 (2008).
26. **French PW, Coppleson M & Reid BL.** Effect of sperm protamine on human cervical epithelial cells and BHK 21 cells in vitro. *J R Soc Med.* 80(7): 434-7 (1987).
27. **Hariri S, Unger ER, Sternberd M, Dunne EF, Swan D & Markowitz LE.** Prevalence of Genital Human Papillomavirus Among Females in the United States, the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003–2006. *JID* 204:566–73 (2011).
28. **Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Ferris DG, Jenkins D, Schuind A, Zahaf T, Innis B, Naud P, De Carvalho NS, Roteli-Martins CM, Teixeira J, Blatter MM, Korn AP, Quint W & Dubin G.** Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human

- papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomized controlled trial. *Lancet*. 364(9447): 1757-65 (2004).
29. **Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, Jenkins D, Schuind A, Costa Clemens SA & Dubin G.** Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomized control trial. *Lancet*. 367(9518): 1247-55 (2006).
 30. **Holly EA, Petrakis NL, Friend NF, Sarles DL, Lee RE & Flander LB.** Mutagenic mucus in the cervix of smokers. *J Natl Cancer Inst*. 76(6): 983-986 (1985).
 31. **Hughes RG, Norval M & Howie SEM.** Expression of major histocompatibility class II antigens by Langerhans' cells in cervical intraepithelial neoplasia. *J Clin Pathol*. 41(3): 253-9 (1988).
 32. **Kemp TJ, Safaeian M, Hildesheim A, Pan Y, Penrose KJ, Porras C, Schiller JT, Lowy DR, Herrero R & Pinto LA.** Kinetic and HPV infection effects on cross-type neutralizing antibody and avidity responses induced by Cervarix Vaccine. 31(1): 165-70 (2012).
 33. **Kok MR, Boon ME, Schreiner-Kok PG & Koss LG.** Cytological recognition of invasive squamous cancer of the uterine cervix: comparison of conventional light microscopical screening and neural network based screening. *Hum Pathol*. 31(1): 23-8 (2000).
 34. **Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, Chiacchierini LM & Jansen KU.** A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med*. 347(21): 1645-51 (2002).
 35. **Lynge E.** Recommendations on cancer screening in the European Union. Advisory Committee on Cancer Prevention. *Eur J Cancer*. 36(12): 1473-8 (2000).
 36. **McCrorry DC, Matchar DB, Bastian L, Datta S, Hasselblad V, Hickey J, Myers E & Nanda K.** Evaluation of cervical cytology. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. (5): 1-6 (1999).
 37. **McKie L.** Women's views of the cervical smear test: Implications for nursing practice-women who have had a smear test. *J Adv Nurs*. 18(8): 1228-34 (1993).

38. **Morell ND, Taylor JR, Snyder RN, Ziel HK, Saltz A & Willie S.** False negative cytology rates in patients in whom invasive cervical cancer subsequently developed. *Obstet Gynecol.* 60(1): 41-45 (1982).
39. **Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, Snijders PJ & Meijer CJ.** Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 348(6): 518-27 (2003).
40. **Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, Kitchener H, Castellsague X, Teixeira JC, Skinner SR, Hedrick J, Jaisamrarn U, Limson G, Garland S, Szarewski A, Romanowski B, Aoki FY, Schwarz TF, Poppe WA, Bosch FX, Jenkins D, Hardt K, Zahaf T, Descamps D, Struyf F, Lehtinen M & Dubin G.** Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet.* 374(9686): 301-14 (2009).
41. **Paraskevaïdis E, Kaponis A, Malamou-Mitsi V, Davidson EJ, Hirsch PM, Koliopoulos G, Papp L, Zikopoulos K, Paschopoulos M, Lolis E, Stamatopoulos P & Agnantis NJ.** The natural history of HPV infection of the uterine cervix. Long-term observational and histological data. *Anticancer Res.* 22(2B): 1177-81 (2002).
42. **Porecco R, Penn I, Droegemueller W, Greer B & Makowski E.** Gynecological malignancies in immunosuppressed organ homograft recipients. *Obstetric Gynecol.* 45(4): 359-64 (1975).
43. **Powell LC Jr & Seymour RG.** Effects of depo-medroxyprogesterone acetate as a contraceptive agent. *Am J Obstet Gynaecol.* 1;110(1): 36-41 (1971).
44. **Reid BL, French PW, Singer A & Coppleson M.** Sperm basic proteins in cervical carcinogenesis: correlation with socio-economic class. *Lancet.* 8;2(8080): 60-2 (1978).
45. **Riza E, Kyriakogianni - Psaropoulou P, Koumantakis E, Symiakaki H, Garas I & Linos A.** Cervical cancer screening in Greece. *Eur J Cancer.* 36(17): 2227-32 (2000).
46. **Rongchend Li, Yanping Li, David R, Youping, Teng H, Heather LS, Lingling Z, Wei W, Xiang Z & Alfred JS.** Safety and immunogenicity of a

- vaccine targeting human papillomavirus types 6, 11, 16, and 18: A randomized double-blind, placebo-controlled trial in Chinese males and females. *30(28):4284-4291 (2012)*.
47. **Sasson IM, Haley NJ, Hoffmann D, Wynder EL, Hellberg D & Nilsson S** Cigarette smoking and neoplasia of the uterine cervix. Smoke constituents in cervical mucus. *N Engl J Med. 31;312(5): 315-6 (1985)*.
 48. **Tindle RW, Park D & Frazer IH.** Immunology of Papillomavirus Infection of the Human Anogenital Epithelium. *J Gynecol Surg. 6(1): 11-21 (1990)*.
 49. **Verma R & Khanna P.** Human papilloma virus vaccines: Need to be introduced in India. *Hum Vaccin Immunother. 29;9(1) (2012)*.
 50. **Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, Wheeler CM, Koutsky LA, Malm C, Lehtinen M, Skjeldestad FE, Olsson SE, Steinwall M, Brown DR, Kurman RJ, Ronnett BM, Stoler MH, Ferenczy A, Harper DM, Tamms GM, Yu J, Lupinacci L, Railkar R, Taddeo FJ, Jansen KU, Esser MT, Sings HL, Saah AJ & Barr E.** Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol. 6(5): 271-8 (2005)*.
 51. **von Krogh G.** Management of anogenital warts (*condylomata acuminata*). *Eur J Dermatol. 11(6): 598-603 (2001)*.
 52. **Wheeler CM, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Perez G, Brown DR, Koutsky LA, Tay EH, Garcia P, Ault KA, Garland SM, Leodolter S, Olsson SE, Tang GW, Ferris DG, Paavonen J, Steben M, Bosch FX, Dillner J, Joura EA, Kurman RJ, Majewski S, Muñoz N, Myers ER, Villa LL, Taddeo FJ, Roberts C, Tadesse A, Bryan J, Lupinacci LC, Giacoletti KE, James M, Vuocolo S, Hesley TM & Barr E.** The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in sexually active women aged 16-26 years *J Infect Dis. 199(7): 936-44 (2009)*.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Arbyn M, & Abarca M.**: Is liquid based cytology an effective alternative for the conventional pap smear to detect cervical cancer precursors? A systematic review and meta-analysis. Report No. 10. Brussels, Belgium: Scientific Institute of Public Health; (2003).
2. **Corner J. & Bailey C.**: Cancer nursing care in context. Second Edition. Press: Blackwell Publishing (1988).
3. **Dewit S.C.**: Fundamental Concepts and skills for nursing. Press: W.B. Saunders Company (2001).
4. **Dewit S.C.**: Medical Surgical Nursing- Concepts and Practice. I' Vol. Press: Saunders Elsevier (2009).
5. **Dollinger M., Rosenbeaur E. and Cable G.**: Ο καρκίνος. Εκδόσεις: Κάτοπτρο (1992).
6. **Edelman C.L & Mandle C.L.**: Health promotion throughout the life span. Fifth edition. Press: Mosby (2006).
7. **Leavell, H & Clark A.E.**: Preventive medicine for doctors in the community. Press: McGraw- Hill (1965).
8. **Lynge E.**: Cohort studies in evaluation of cervical cancer screening. In: Sankila R, Demaret E, Hakama M, Lynge E, Schouten LJ, Parkin DM, editors. Evaluation and monitoring of screening programmes. Brussels (Belgium): European Commission (2000).
9. **Marilee Ivers Donovan & Sandra Girton Pierce.**: Cancer Care Nursing. Press: Appleton & Lange, U.S. (1976).
10. **Moss S.M., Gray A., Legood R., & Henstock E.**: Evaluation of HPV/LBC. Cervical screening pilot studies. Institute of Cancer Research (Sutton); Institute of Health Sciences (Oxford): 1-96. (2003).
11. **Pamela J. Shapiro.**: Μαιευτική & Γυναικολογική Νοσηλευτική. Εκδόσεις: Έλλην (2001).
12. **Parkin, D.M., Whelan, S., Ferlay, J., Raymond, L. & Young, J.** Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VIII (IARC Scientific Publications No. 155), Press: IARC (2002).
13. **Philip J. DiSaia & William T. Creasman.**: Clinical Gynecologic Oncology. Eighth Edition. Press: Mosby (2012).
14. **Phylip Pritchard & Robert Tiffany.**: Oncology for Nurses and Health Care Professionals: Vol.1: Pathology, Diagnosis and Treatment. 2 ed edition. Press: Chapman and Hall, (1988).
15. **Richard L. Drake., Wayne Vogl., Adam W.M. Mitchell** : Gray's Anatomy for students. I&II' Vol. Press: Elsevier Inc (2005).
16. **Rinehart W., Rudy S., Drennan N** - GATHER guide to counseling. Population Reports Series K, IV Vol's. John Hopkins School of Public Health, Population Information Program, Baltimore (1998).
17. **Runge M.S & Greganti M.A.**: Netter's Internal Medicine. Second Edition. Press: Icon Learning Systems (2008).

18. **Spencer J.V:** Cervical Cancer. Press: Chelsea House Publishers (2007).
19. **Spencer J.V:** Deadly Diseases and Epidemics cervical cancer. Press: Chelsea House Publishers (2007).
20. **Vander A., Sherman J. & Luciano D:** Human Physiology, The Mechanisms of Body Function. Eighth Edition, II' Vol. Press: McGraw-Hill. (2001).
21. **Walter F. Boron & Emele L. Boulpaep:** Medical Physiology, A Cellular and Molecular Approach. III' Vol. Press: Elsevier Inc, (2005).
22. **Γεωργακόπουλος Π. Α:** Επιστήμη Μαιευτικής Γυναικολογίας και Νοσηλευτικής. Εκδόσεις: Γρ. Παριζιάνος (1993).
23. **Κάμμα Α:** Μαθήματα ανατομικής. Εκδόσεις: Βήτα (2006).
24. **Κωνσταντινίδης Θ.Κ.:** Συχνότητα του γυναικολογικού καρκίνου τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα, στην Ευρώπη και στον κόσμο. Πρόληψη του Γυναικολογικού Καρκίνου. University Studio Press (2006).
25. **Μανταλενάκης Σ.Ι:** Ορόσημα μαιευτικής και γυναικολογίας. Εκδόσεις: Καύκας (2005).
26. **Μανταλενάκης Σ.Ι:** Σύνοψη μαιευτικής και γυναικολογίας. Εκδόσεις: Λίτσας (1996).
27. **Ματούση Ευστρατιάδου Μ :** Γυναικολογική κυτταρολογία. Εκδόσεις: Γρηγορίου Παρισιάνου (1996).
28. **Μορτάκης Α.:** Γυναίκα και HPV : Πρόληψη της μόλυνσης και των επιπλοκών της. Εκδόσεις Λίτσας (2007).
29. **Μορτάκης Α.:** Μόλυνση από τους HPV στο κατώτερο γεννητικό σύστημα της γυναίκας. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας. Αθήνα (1999).
30. **Μπαλτόπουλος Π:** Ανατομική του ανθρώπου, Δομή και λειτουργία. Τόμος II. Εκδόσεις: Π. Χ. Πασχαλίδης (2003).
31. **Παπαδημητρίου Χ. Α :** Γυναικολογία γνωρίζω, προλαμβάνω, αντιμετωπίζω. Εκδόσεις: Καύκας (2006).
32. **Παπανικολάου Ν.Α:** Γυναικολογία. Τρίτη έκδοση. Εκδόσεις: Παρισιάνου (1994).
33. **Πατηράκη - Κουρμπάνη:** Νοσηλευτική ογκολογία. Το πλαίσιο της φροντίδας. Εκδόσεις: Πασχαλίδης (2009).
34. **Ραγιά Α:** Νοσηλευτική Ψυχικής Υγείας, Ψυχιατρική Νοσηλευτική. Έβδομη έκδοση. Εκδόσεις: Αθήνα (2009).
35. **Ρηγάτος Γ.Α:** Η ιστορία του καρκίνου και της ογκολογίας. Εκδόσεις: Ascent (2009).
36. **Ρις Γκάρρετ Τζ. Γκ:** Οικογενειακός Ιατρικός Οδηγός- Καρκίνος. Εκδόσεις: Ελληνικά Γράμματα (2000).
37. **Σαχίνη Α. & Πάνου Μ.:** Παθολογική και χειρουργική νοσηλευτική. Τόμος II Εκδόσεις: Βήτα (1997).
38. **Φύκιρης Π:** Ιατρικό λεξικό. Τόμος πρώτος. Εκδόσεις: Larousse (1996).

ΟΔΗΓΙΕΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ

1. **Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP)**.: Planning and Implementing Cervical Cancer Prevention and Control Programs: A Manual for Managers. Seattle: ACCP;(2004).
2. **European Center for Disease Prevention and Control**. Guidance for the introduction of HPV vaccines in EU countries. (2008).
3. **European Commission**. Proposal for a Council Recommendation in Cancer Screening, (2003).
4. **International Agency for Research on Cancer (IARC)**. European guidelines for quality assurance incervical cancer screening (second edition). Europe against cancer programme., (2008).
5. **International Agency for Research on Cancer (IARC)**. Cervix Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol. 10. P ress: IARC (2005).
6. **PATH**: Preventing Cervical Cancer, Unprecedented opportunities for improving women’s health. Press: Outlook, , Vol 23, No1: 1-12 (2007).
7. **Scottish Cervical Screening Programme**. Steering group report on the feasibility of introducing liquid based cytology. 1-16. (2002).
8. **World Health Organization (WHO)**: Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. Human Papillomavirus and HPV vaccines. Technical information for policy-makers and health professionals, (2007).
9. **World Health Organization (WHO)**: Cancer Control, Knowledge into Action: Early Detection. WHO Guide for Effective Programmes, (2006).
10. **World Health Organization (WHO)**: Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice, (2006).
11. **World Health Organization (WHO)**: Preparing for the introduction of HPV vaccines: policy and programme guidance for countries, (2006).
12. **Υπουργείο Υγείας**: Νέο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών. Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος, 20:19-23 (2008).

ΕΙΣΗΓΗΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΕΙΑ

1. **Einstein MH** (on behalf of the HPV-010 Study Group). Immune response after primary vaccination course: a comparative trial of two HPV prophylactic vaccines. Abstract Book of the 25th International Papillomavirus Conference, Malmo (Sweden), May 4-8, page 01:2. (2009).

2. **Τσαγαλίνα Θ:** Συμπλήρωμα στο Τέστ Παπανικολάου. 5^ο Συνέδριο Διαδημοτικού Δικτύου Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης Ο.Τ.Α. «Η Πρόληψη για την Υγεία, αρμοδιότητα της Τοπικής Αυτοδιοίκησης». 3-4 Απριλίου 2009, Πειραιάς (2009).

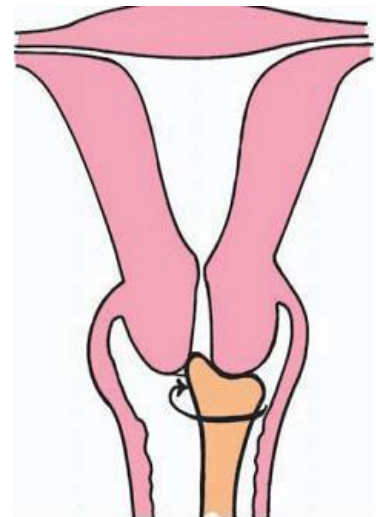
ΙΣΤΟΤΟΠΟΙ

1. <http://www.gardasil.com/>
2. <http://us.gsk.com/html/medicines/index.html#vaccines>
3. <http://www.who.int/en/>
4. <http://www.alliance-cxca.org/>
5. <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/cervical>
6. <http://www.cancer.org/cancer/cervicalcancer/index>
7. <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/type/cervical-cancer/>
8. <http://www.moh.gov.gr/>

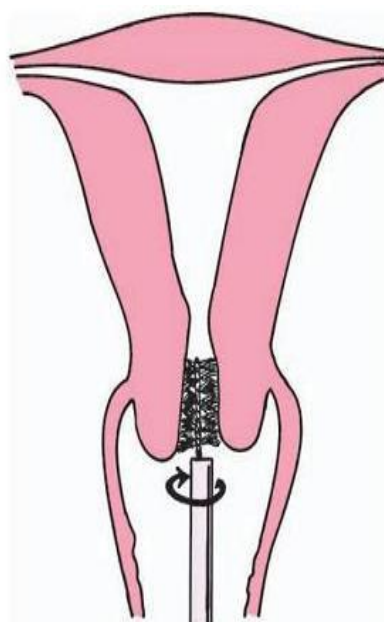
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



Εικόνα 1 - Το αδενικό επιθήλιο του τραχήλου μεταπίπτει, αρχικά σε μεταπλαστικό επιθήλιο και στη συνέχεια σε πλακώδες.



Εικόνα 2 - Συλλογή κοττάρων από την εξωτερική επιφάνεια του τραχήλου.



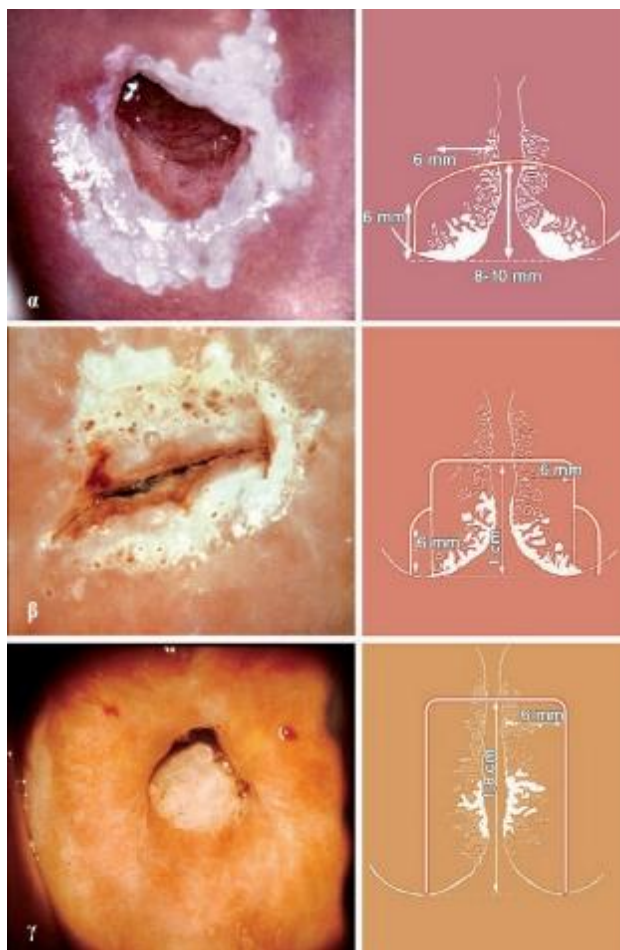
Εικόνα 3 - Συλλογή κυττάρων από τον ενδοτραχηλικό σωλήνα.



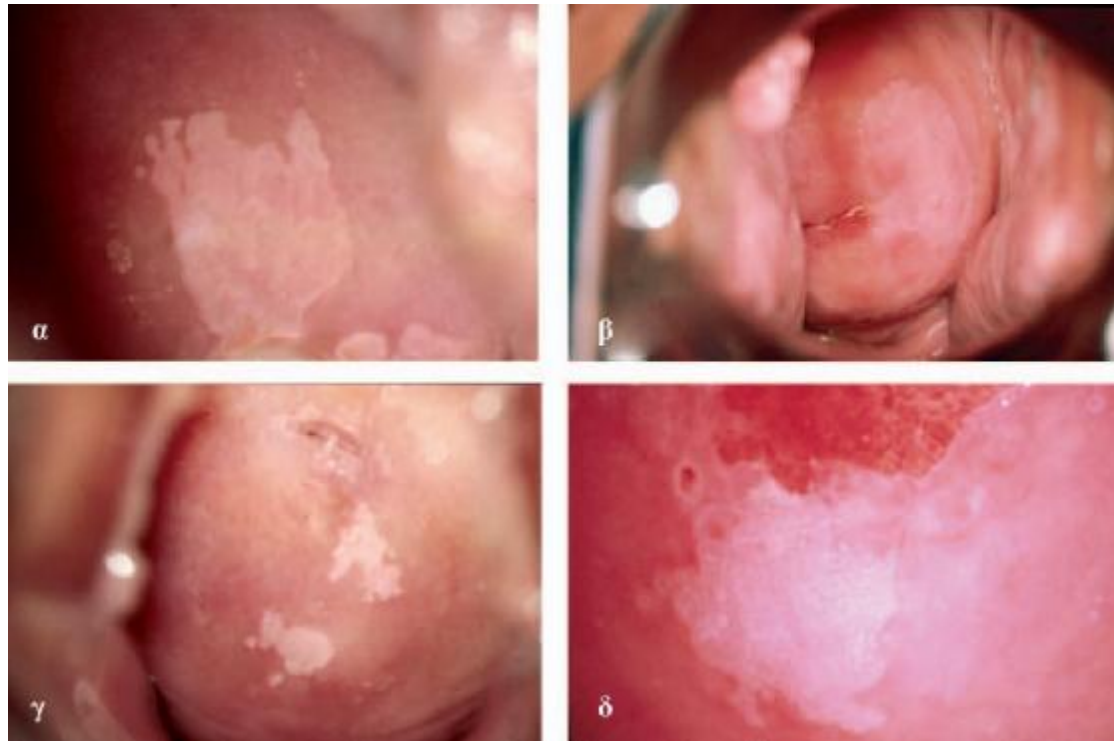
Εικόνα 4 – Ο τράχηλος της μήτρας όπως φαίνεται μέσα από το κολποσκόπιο πριν και μετά την εμβροχή του, με διάλυμα οξικού οξέος.



Εικόνα 5 - Οξυτενή κονδυλώματα αιδοίου, μετά την εμβροχή τους με διάλυμα οξικού οξέος. Το οξικό οξύ λευκάζει όλους τους ιστούς που φλεγμαίνουν.



Εικόνα 6 - Προκαρκινικές αλλοιώσεις καρκίνου μήτρας που διακρίνονται α) Στον εξωτράχηλο, β) Στον εξωτράχηλο που εισέρχεται στον ενδοτράχηλο και γ) Στον ενδοτράχηλο.



Εικόνα 7 – Κολποσκοπικές εικόνες από υποκλινικές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στον τράχηλο της μήτρας που υποχώρησαν από μόνες τους.



Εικόνα 8 – Διηθητικός καρκίνου τραχήλου μήτρας.



Εικόνα 9 – Κρυώδιο.

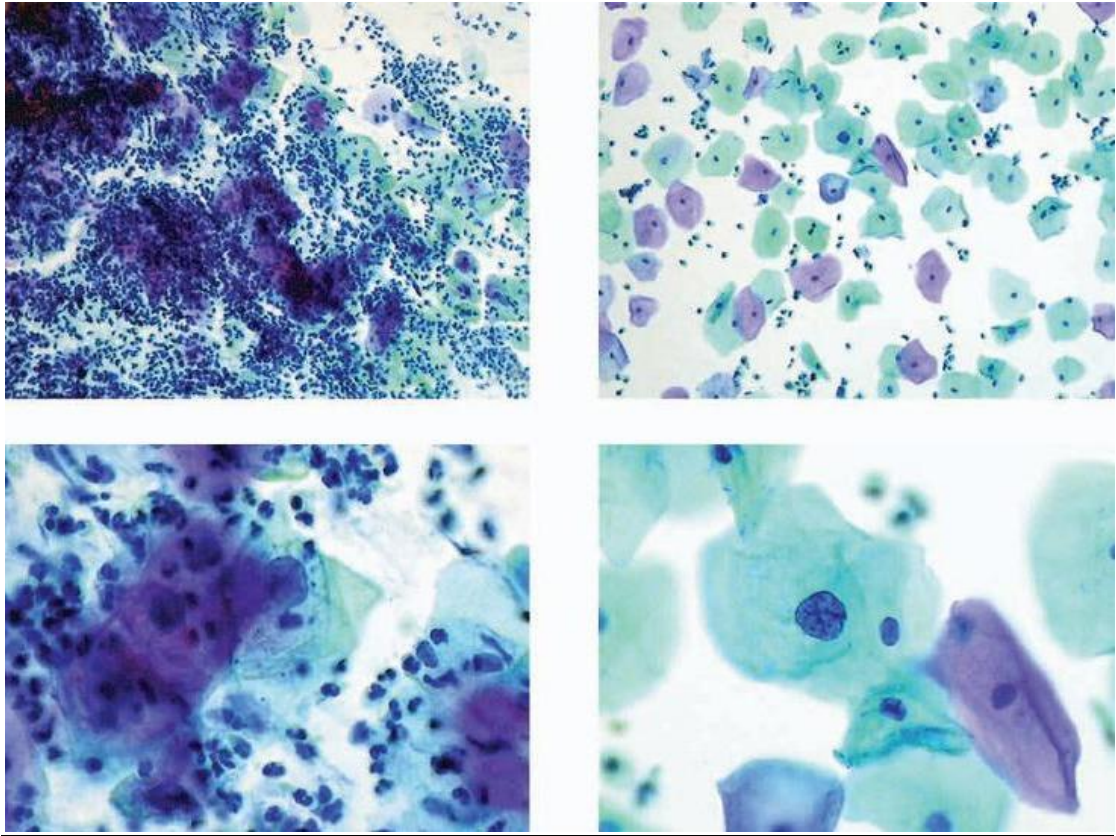


α

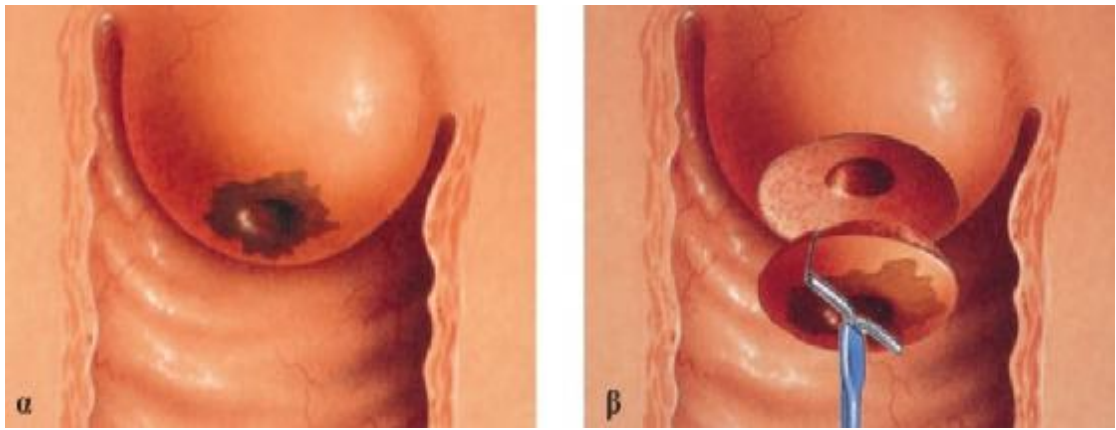
Εικόνα 10 – Τεχνική κρυοπηξίας στον τράχηλο της μήτρας.



β



Εικόνα 11 - Οι αριστερές εικόνες είναι κύτταρα κακώς επιστρωμένα από το κλασικό τεστ Παπανικολάου ενώ στα δεξιά η επίστρωση έχει γίνει με μηχανήμα, χρησιμοποιώντας την τεχνική LBC.



Εικόνα 12 - Αφαίρεση της ζώνης μετάπλασης με την τεχνική Leep.