



Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Ιατρικής

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών:

« Διεθνής Ιατρική- Διαχείριση Κρίσεων Υγείας»

Διπλωματική Εργασία

Θέμα:

« Προσυμπτωματικός έλεγχος στον υγειονομικό πληθυσμό»

Επιμέλεια εργασίας: Δήμητρα Λακιωτάκη

Αριθμός Μητρώου: 20160138

Αθήνα , 2024



National and Kapodistrian University of Athens

School of Health Sciences

Department of Medicine

Postgraduate Programme:

“ International Medicine- Health Crisis Management”

Thesis

Topic:

“Screening of healthcare staff”

Diploma thesis: Dimitra Lakiotaki

Athens, 2024

Περιεχόμενα

Περίληψη

Abstract

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1^ο: Επιδημιολογική προσέγγιση του καρκίνου

1.1. Εισαγωγή

1.2. Επιδημιολογικά στοιχεία του καρκίνου παγκοσμίως και σε ευρωπαϊκό επίπεδο

1.3. Επιδημιολογικά στοιχεία του καρκίνου στην Ελλάδα

Κεφάλαιο 2^ο : Καρκίνος του μαστού

2.1. Επιδημιολογία

2.2. Προδιαθεσικοί Παράγοντες

2.3. Κλινική Εικόνα

2.4. Κύρια είδη καρκίνου του μαστού

2.5. Διάγνωση

2.6. Σταδιοποίηση

2.7. Θεραπεία

2.8. Πρόγνωση

2.9. Προσυμπτωματικός έλεγχος

Κεφάλαιο 3^ο : Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

3.1. Επιδημιολογία

3.2. Προδιαθεσικοί παράγοντες

3.3. Κλινική εικόνα

3.4. Είδη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας-Ιστολογική ταξινόμηση

3.5. Διάγνωση

3.6. Σταδιοποίηση

3.7. Θεραπεία

3.8. Πρόγνωση

3.9. Προσυμπτωματικός έλεγχος

Κεφάλαιο 4^ο : Προσυμπτωματικός έλεγχος

4.1. Εισαγωγή

4.2. Προσυμπτωματικός έλεγχος και καρκίνος

4.3. Προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου σε ευρωπαϊκό επίπεδο

4.4. Προσυμπτωματικός έλεγχος στην Ελλάδα

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός της μελέτης

2. Μεθοδολογία

3. Στατιστική ανάλυση

4. Αποτελέσματα

5. Συζήτηση

6. Συμπεράσματα-Προοπτική

7. Βιβλιογραφία

8. Παράρτημα

Περίληψη

Ο καρκίνος συνιστά μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας, δεδομένου ότι εξαπλώνεται με ρυθμούς επιδημίας παρά την πρόοδο της ιατρικής επιστήμης. Ο υγειονομικός πληθυσμός διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου και στη σωστή ενημέρωση και ενθάρρυνση του γενικού πληθυσμού, ώστε να συμμετέχει στον προσυμπτωματικό έλεγχο για την πρόληψη των διαφόρων μορφών του. Η πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη του καρκίνου έως πολύ πρόσφατα προσφερόταν από το ελληνικό σύστημα υγείας στον πληθυσμό σε ευκαιριακή βάση, οπότε οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας εκτελούσαν πολλαπλούς ρόλους, με τον προσυμπτωματικό έλεγχο να εξαρτάται από τις συμβουλές και τις κατευθύνσεις τους προς το γενικό πληθυσμό. Αυτή η μελέτη είχε ως στόχο να αναλύσει τη γνώση, τη στάση και την υλοποίηση του προσυμπτωματικού ελέγχου βάσει κατευθυντήριων οδηγιών για τον καρκίνο του μαστού και του τραχήλου της μήτρας από τον υγειονομικό πληθυσμό και να καθορίσει τις μεταβλητές που επηρεάζουν τη συμπεριφορά τους κατά τη διενέργεια των προληπτικών εξετάσεων.

Λέξεις-κλειδιά: screening test, prevention, healthcare workers, breast, cervical, cancer

Abstract

Cancer constitutes a major public health problem, as it spreads at epidemic rates despite advances in medical science. Healthcare professionals play a significant role in the early detection of cancer and in properly informing and encouraging the general population to participate in screening for the prevention of various forms of cancer. Primary and secondary cancer prevention was, until very recently, offered by the Greek health system to the population on an opportunistic basis, with healthcare workers performing multiple roles and cancer screening depending on their advice and guidance to the general population. This study aimed to analyze the knowledge, attitudes, and implementation of cancer screening guidelines for breast and cervical cancer among healthcare professionals and to determine the variables that affect their behavior in conducting preventive examinations.

Key words: screening test, prevention, healthcare workers, breast, cervical, cancer

A.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1^ο : Επιδημιολογική προσέγγιση του καρκίνου

1.1. Εισαγωγή

Ο καρκίνος είναι ένας γενικός όρος που χρησιμοποιείται για την περιγραφή μιας ομάδας ασθενειών ή διαταραχών που χαρακτηρίζονται από ανεξέλεγκτη διαίρεση κυττάρων. Άλλοι όροι που χρησιμοποιούνται για να τον περιγράψουν είναι οι κακοήθεις όγκοι και τα νεοπλάσματα. Καθοριστικό χαρακτηριστικό του καρκίνου είναι η ανεξέλεγκτη αύξηση και εξάπλωση μη φυσιολογικών, εξαλλαγμένων κυττάρων, τα οποία ονομάζονται νεοπλασματικά ή καρκινικά και έχουν τη δυνατότητα να εισβάλουν σε άλλους ιστούς, είτε από την άμεση αύξηση στον παρακείμενο ιστό μέσω διήθησης είτε από τη διασπορά σε άλλους ιστούς μέσω μετάστασης. (1) Εφόσον η εξάπλωση των καρκινικών κυττάρων δεν ελεγχθεί, μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο.

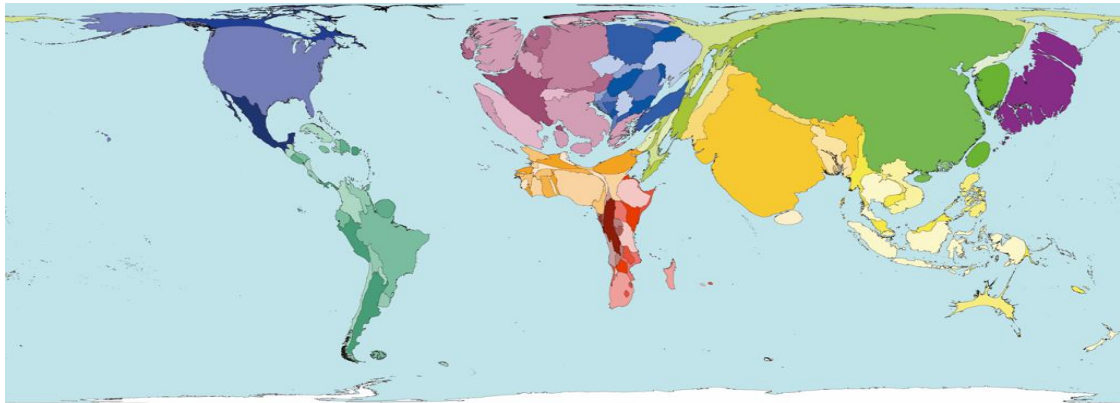
Η λέξη καρκίνος (cancer) χρησιμοποιείται περισσότερο από το κοινό παρά από τους ιατρούς, καθώς είναι όρος συναισθηματικά φορτισμένος και αφορά αποκλειστικά τα κακοήθη νεοπλάσματα. Ο όρος νεόπλασμα (neoplasm) ή νεοπλασία (neoplasia) είναι συνώνυμος με τον όρο όγκος (tumor) υπό την ιατρική του έννοια και συχνά προτιμάται επειδή είναι πιο σαφής και λιγότερο ανησυχητικός για τους ασθενείς. Ανάλογα με τη βιολογική του συμπεριφορά διακρίνεται σε καλοήθες και κακοήθες. (2)

Αν και ο καρκίνος θεωρείται από πολλούς ασθένεια της σύγχρονης εποχής, η ύπαρξή του χρονολογείται εδώ και πολλούς αιώνες. Οι αρχαίοι ιατροί έδωσαν στη νεοπλασία το όνομα «καρκίνος» από την εξωτερική του μορφή. Συγκεκριμένα, η ονομασία της εν λόγω πάθησης αποδίδεται στον Ιπποκράτη το 400 π.Χ., ο οποίος χρησιμοποίησε τον όρο «καρκίνωμα», καθώς την παρομοίασε με την εικόνα του κάβουρα (καρκίνου). (3) Επιπλέον, υπάρχουν ευρήματα που τον εντοπίζουν σε ακόμη παλαιότερες χρονικές περιόδους, όπως την εμφάνιση οστεοσαρκώματος σε οστά κεφαλής και αυχένα σε μούμιες στην Αρχαία Αίγυπτο. (4)

Αργότερα, τον 17ο με 18ο αιώνα επικρατούσε η άποψη ότι ο καρκίνος ήταν μεταδοτική νόσος. Από τα τέλη του 19ου έως τις αρχές του 20ου αιώνα, επικρατούσε η πεποίθηση ότι ο καρκίνος προκαλείται από την επιδείνωση κάποιου τραύματος. Όλους αυτούς τους αιώνες η άποψη ότι ο καρκίνος είναι μία ανίατη ασθένεια ακολουθούσε τις διάφορες θεωρίες και αυτό ήταν που ενίσχυσε τόσο πολύ το φαινόμενο της φοβίας που επικρατεί στην κοινωνία όσον αφορά τη νόσο αυτή. Πλέον η επιστήμη έχει απομυθοποιήσει πολλές από αυτές τις αντιλήψεις και έχει κατορθώσει να διαμορφώσει μία πιο σαφή εικόνα τόσο για τη φύση της νόσου όσο και για τα αίτιά της.

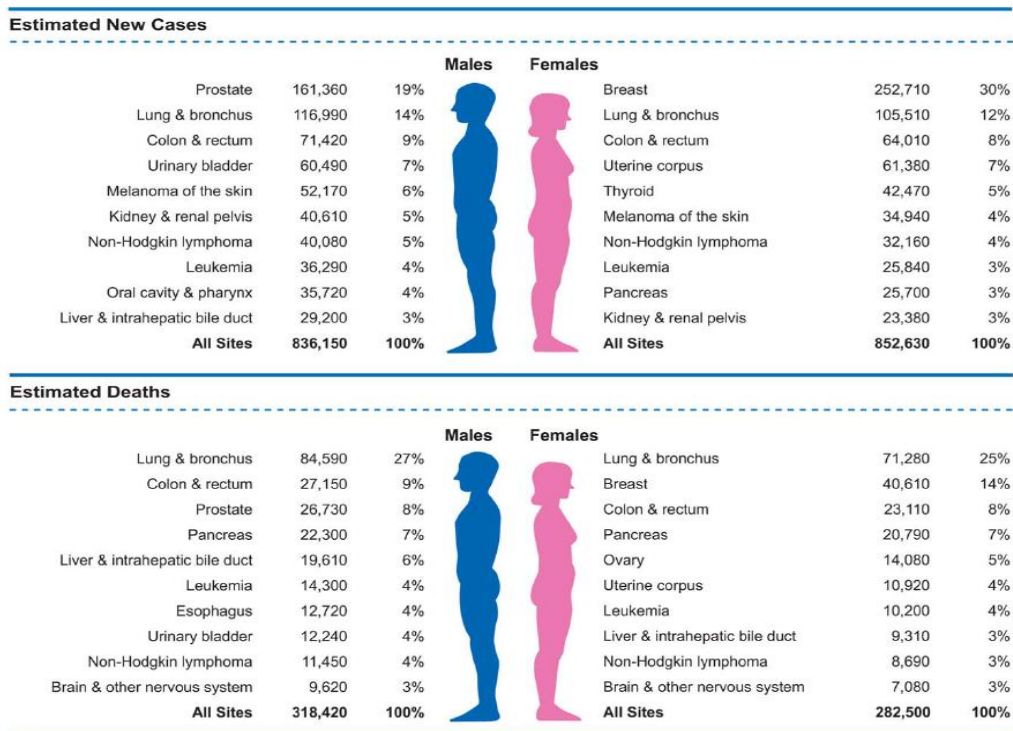
1.2. Επιδημιολογικά στοιχεία του καρκίνου παγκοσμίως και σε ευρωπαϊκό επίπεδο

Ο καρκίνος συνιστά μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας, δεδομένου ότι εξαπλώνεται με ρυθμούς επιδημίας παρά την πρόοδο της ιατρικής επιστήμης. Σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, είναι η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως, μετά τις καρδιαγγειακές παθήσεις και αυτή τη στιγμή 24,6 εκατομμύρια άνθρωποι νοσούν. Το 2016 8,9 εκατομμύρια θάνατοι αποδόθηκαν στα κακοήγη νεοπλάσματα, ενώ ανά την υφήλιο 1 στους 7 θανάτους οφείλεται σε αυτά.(5) Αναλυτικότερα, στο χάρτη στην Εικόνα 1-1 οι περιοχές είναι προσαρμοσμένες σε μέγεθος κατ 'αναλογία προς τον απόλυτο αριθμό των ανθρώπων που πέθαναν από καρκίνο σε διάστημα ενός έτους. Σημαντική παρατήρηση που προκύπτει παρατηρώντας το χάρτη είναι το γεγονός ότι ο καρκίνος αποτελεί ένα φαινόμενο που παρουσιάζει ετερογένεια στο χώρο σε παγκόσμιο επίπεδο. (6)



Εικόνα 1-1: Παγκόσμιος χάρτης ανισοτήτων καρκίνου (6)

Οι νέες διαγνώσεις καρκίνου παγκοσμίως ανέρχονται σε περίπου 11 εκατομμύρια ανά έτος, το 70% των οποίων σε χώρες μέσου και χαμηλού εισοδήματος. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο καρκίνος είναι κυρίως αποτέλεσμα της έκθεσης του ατόμου σε καρκινογόνους παράγοντες στα πλαίσια του δυτικού τρόπου ζωής, όπως η χρήση καπνού και αλκοόλ, και εξαρτάται άμεσα από κοινωνικοοικονομικούς προσδιοριστές. Αν οι σημερινές τάσεις αύξησης του καρκίνου συνεχιστούν, ο εκτιμώμενος αριθμός νέων διαγνώσεων ανά έτος αναμένεται να αυξηθεί στα 21,6 εκατομμύρια έως το 2030.(7) Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες νέες μορφές καρκίνου στους άνδρες είναι του προστάτη, του πνεύμονα και του παχέος εντέρου, με τον καρκίνο του προστάτη να αντιπροσωπεύει 1 στις 5 νέες διαγνώσεις, ενώ στις γυναίκες είναι του μαστού, του πνεύμονα, του παχέος εντέρου και του τραχήλου της μήτρας, με τον καρκίνο του μαστού να αποτελεί το 30% των διαγνώσεων των νέων καρκινοπαθειών. (8), (9) Ως προς τη θνησιμότητα ο καρκίνος του πνεύμονα και στα δύο φύλα κατέχει την πρώτη θέση παγκοσμίως. Στην Εικόνα 1-2 συνοψίζονται τα παραπάνω αποτελέσματα.



Εικόνα 1-2: Επιδημιολογικά στοιχεία για τη νόσο του καρκίνου

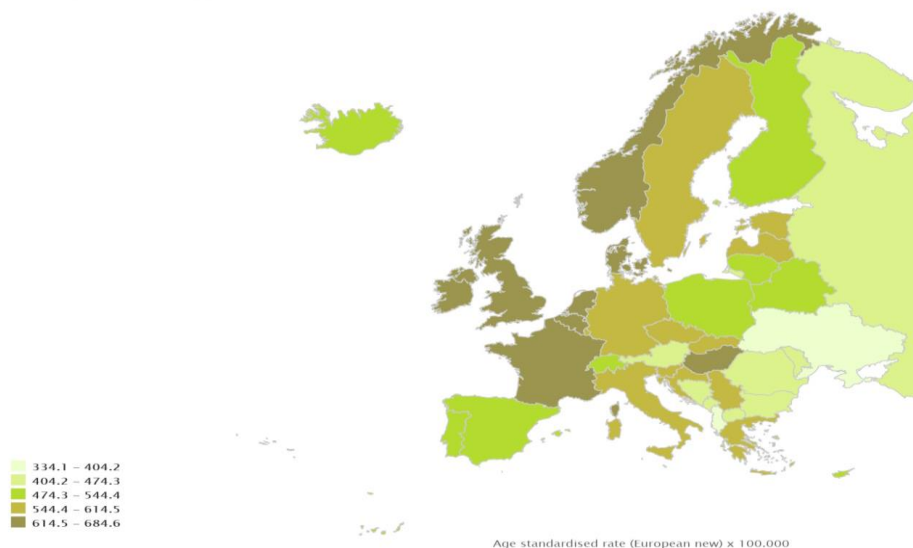
Η συχνότητα εμφάνισης νέων κρουσμάτων και η θνησιμότητα των πιο συνηθισμένων τύπων καρκίνου ανά φύλο (9)

Η επίπτωση του καρκίνου παρουσιάζει αύξηση στην Ευρώπη και σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα στοιχεία, το 2018 εκτιμώνται 3,9 εκατομμύρια νέα κρούσματα καρκίνου. Η εικόνα 1-3 παρουσιάζει την επίπτωση των κακοήθων νεοπλασμάτων ανά την Ευρώπη, που προβλέπεται για το έτος 2018 ανά 100.000 κατοίκους. Παρατηρείται πως η Ελλάδα είναι στο δεύτερο υψηλότερο επίπεδο. (10)

Η ετήσια τιμή της επίπτωσης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη γεωγραφική περιοχή. Όπως διακρίνεται και από την εικόνα 1-3, η επίπτωση του καρκίνου είναι υψηλότερη στην περιοχή της Βόρειας Ευρώπης. Επιπρόσθετα, το ίδιο έτος έχουν διαπιστωθεί πάνω από 1,9 εκατομμύρια θάνατοι από κακοήγη νεοπλασμάτα εντός των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Μελέτες δείχνουν ότι το ανδρικό φύλο εμφανίζει πολύ υψηλότερο δείκτη θνησιμότητας σε σχέση με το γυναικείο, καθώς το 53% των νέων περιπτώσεων καρκίνου και το 56% των θανάτων αναφέρεται σε αυτό το έτος 2018. (10) Για περισσότερα από 30 χρόνια από την έναρξη του πρώτου προγράμματος «Η Ευρώπη κατά του καρκίνου», οι ενέργειες που έχουν αναληφθεί σε επίπεδο Ευρωπαϊκής Ένωσης συνέβαλαν σημαντικά στην αντιμετώπιση της νόσου. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή βρισκόταν στην πρώτη γραμμή για την αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου, προωθώντας την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου και τις βέλτιστες πρακτικές, ώστε να βοηθήσει τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης να βελτιώσουν την ποιότητα και την αποτελεσματικότητα των συστημάτων υγείας, καθώς και να μειώσουν τις ανισότητες στην πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας. (10)

Both sexes, All sites but non-melanoma skin



Εικόνα 1-3: Επίπτωση καρκίνου ανά την Ευρώπη

Η γεωγραφική κατανομή των νέων κρουσμάτων καρκίνου ανά 100.000 κατοίκους στην Ευρώπη για το έτος 2018. Αφορά όλους τους τύπους, εξαιρουμένου του καρκίνου του δέρματος εκτός του μελανώματος, και για τα δύο φύλα. Παρατηρείται πως η Ελλάδα είναι στο δεύτερο υψηλότερο επίπεδο. (10)

1.3 Επιδημιολογικά στοιχεία του καρκίνου στην Ελλάδα

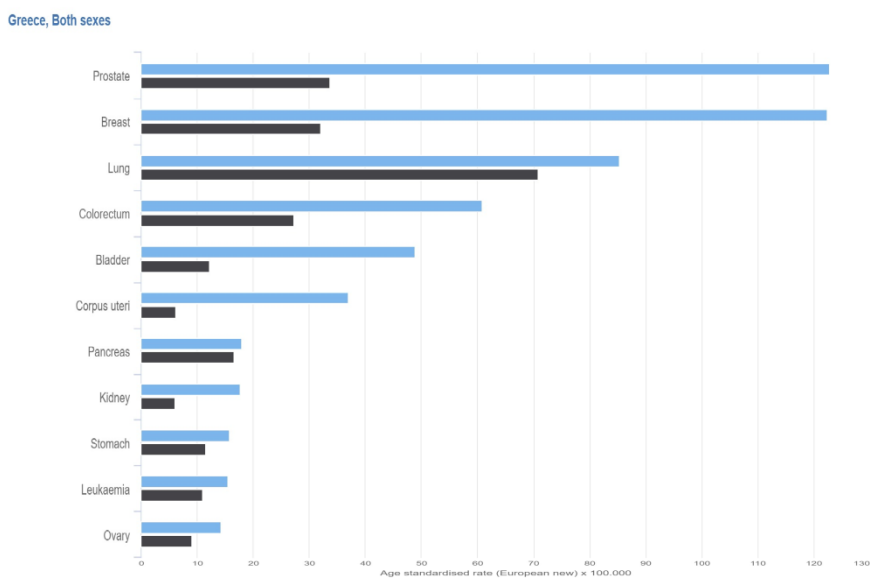
Όπως συμβαίνει σε παγκόσμιο και ευρωπαϊκό επίπεδο, έτσι και στην Ελλάδα, σύμφωνα με την Ελληνική Στατιστική Υπηρεσία, οι κυριότερες αιτίες θανάτου αφορούν τα νοσήματα του κυκλοφορικού συστήματος, με 45.859 θανάτους να καταγράφονται το 2014, που τα ακολουθούν οι θάνατοι από νεοπλασμάτα που ανέρχονται σε 29.155. (11). Στην εικόνα 1-4 παρουσιάζονται τα παραπάνω στοιχεία.

Αιτία θανάτου	2000	2010	2011	2012	2013	2014
ΣΥΝΟΛΟ ΘΑΝΑΤΩΝ	105.170	109.084	111.099	116.668	111.794	113.740
Λοιμώδη και παρασιτικά νοσήματα	483	1.058	952	1.074	1.105	1.094
Νεοπλάσματα	23.775	27.177	27.357	28.201	28.857	29.155
Ενδοκρινικά και μεταβολικά νοσήματα, διαταραχές της θρέψεως και ανοσολογικές διαταραχές	1.108	1.360	1.513	1.472	1.759	2.011
Νοσήματα του αίματος και των αιμοποιητικών οργάνων	97	347	371	421	481	612
Ψυχικές διαταραχές	84	98	126	132	137	669
Νοσήματα του νευρικού συστήματος και των αισθητηρίων οργάνων	1.348	1.529	1.517	1.947	1.830	2.533
Νοσήματα του κυκλοφορικού συστήματος	52.283	47.709	47.741	49.728	46.342	45.859
<i>Καρδιακά νοσήματα</i>	32.381	31.837	31.625	32.735	30.212	29.789
<i>Εγκεφαλικά νοσήματα</i>	18.753	14.910	15.041	15.868	14.996	14.279
<i>Άλλα νοσήματα του κυκλοφορικού Συστήματος</i>	1.149	962	1.075	1.125	1.134	1.791

Εικόνα 1-4: Θάνατοι στην Ελλάδα κατά αιτία για τα έτη 2000 και 2010-2014 (11)

Τα στοιχεία που ακολουθούν αφορούν την Ελλάδα και προέρχονται από το Ευρωπαϊκό Σύστημα Πληροφοριών για τον Καρκίνο (ECIS), το οποίο καθιστά δυνατή τη διερεύνηση των γεωγραφικών προτύπων και των χρονικών τάσεων της επίπτωσης, της θνησιμότητας και της επιβίωσης από τον καρκίνο. Τα δεδομένα υποβλήθηκαν από 150 περίπου ευρωπαϊκά μητρώα καρκίνου με βάση τον πληθυσμό, που κατοικούν σε 25 Κράτη μέλη της ΕΕ και 7 ευρωπαϊκές χώρες εκτός ΕΕ. Η πλατφόρμα αυτή δημιουργήθηκε το 2018 από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή και είναι ότι πιο έγκυρο και επίσημο υπάρχει όσον αφορά τα στατιστικά στοιχεία για τον καρκίνο στην Ευρώπη.

Οι βασικοί τύποι καρκίνου που επικρατούν σε εθνικό επίπεδο και στα δύο φύλα είναι αυτοί του πνεύμονα, του μαστού, του προστάτη και του παχέος εντέρου. Η εικόνα 1-5 παρουσιάζει την επίπτωση των κακοηθών νεοπλασμάτων, καθώς και την κατανομή της θνησιμότητας τους ανά 100.000 κατοίκους σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και στα δύο φύλα. Ο καρκίνος του προστάτη, καθώς και του μαστού φαίνεται να αφορά την πλειοψηφία των νέων κρουσμάτων στην Ελλάδα, ενώ την πρώτη θέση στους θανάτους κατέχουν τα κακοήθη νεοπλάσματα του αναπνευστικού συστήματος.(12)

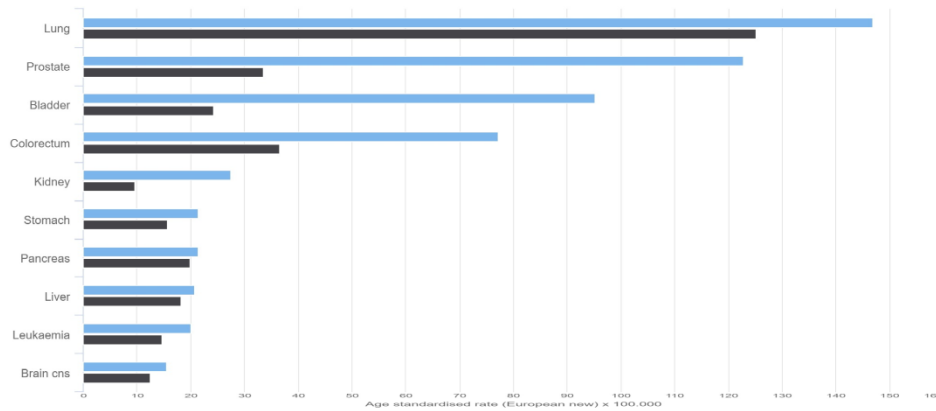


Εικόνα 1-5: Καρκίνος στην Ελλάδα: Νέα κρούσματα και θάνατοι από κάθε τύπο καρκίνου σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για το έτος 2018

Οι γαλάζιες στήλες απεικονίζουν τα νέα κρούσματα και οι μαύρες τους θανάτους. Ο κάθετος άξονας αναγράφει τον κάθε τύπο καρκίνου, ενώ ο οριζόντιος άξονας την κατανομή όλων των ηλικιακών ομάδων ανά 100.000 κατοίκους.(12)

Στους άνδρες, οι πιο συχνές νέες διαγνώσεις σε κακοήγη νεοπλάσματα αφορούν τον πνεύμονα και τον προστάτη, ενώ περισσότεροι θάνατοι σχετίζονται πάλι με τον πνεύμονα, αλλά και με το παχύ έντερο. Στις γυναίκες, μεγαλύτερη επίπτωση, όπως και θνησιμότητα έχουν οι κακοήθειες του μαστού, του παχέος εντέρου και του τραχήλου της μήτρας. Στις παρακάτω εικόνες (1-6, 1-7) παρουσιάζονται τα δεδομένα αυτά.

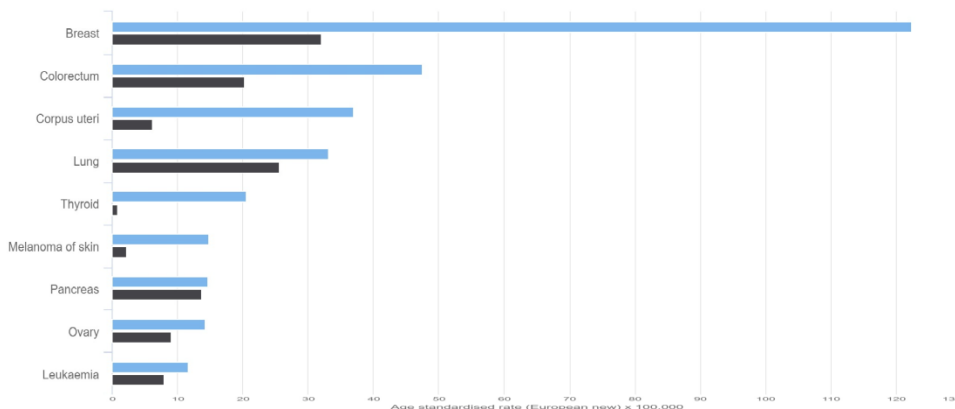
Greece, Male



Εικόνα 1-6: Νέα κρούσματα και θάνατοι στους άνδρες από κάθε τύπο καρκίνου σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για το έτος 2018

Οι γαλάζιες στήλες απεικονίζουν τα νέα κρούσματα και οι μαύρες τους θανάτους. Ο κάθετος άξονας αναγράφει τον κάθε τύπο καρκίνου, ενώ ο οριζόντιος άξονας την κατανομή όλων των ηλικιακών ομάδων ανά 100.000 κατοίκους.(12)

Greece, Female



Εικόνα 1-7: Νέα κρούσματα και θάνατοι στις γυναίκες από κάθε τύπο καρκίνου σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για το έτος 2018

Οι γαλάζιες στήλες απεικονίζουν τα νέα κρούσματα και οι μαύρες τους θανάτους. Ο κάθετος άξονας αναγράφει τον κάθε τύπο καρκίνου, ενώ ο οριζόντιος άξονας την κατανομή όλων των ηλικιακών ομάδων ανά 100.000 κατοίκους.(12)

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι στην Ελλάδα ο καρκίνος έχει υψηλούς δείκτες θνησιμότητας, όπως επίσης κατέχει υψηλό κίνδυνο εμφάνισης νέων διαγνώσεων. Τα δεδομένα αυτά σε συνδυασμό με την αύξηση της συχνότητας των παραγόντων κινδύνου που προκαλούν καρκίνο, όπως το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, ο σύγχρονος τρόπος ζωής με την υιοθέτηση ανθυγιεινών διατροφικών συνηθειών, η έλλειψη άσκησης και η δραματική αλλαγή του περιβάλλοντος, καθιστούν τα κακοήθη νεοπλάσματα την πιο σημαντική πρόκληση για την προάσπιση της Δημόσιας Υγείας.

Κεφάλαιο 2^ο : Καρκίνος του μαστού

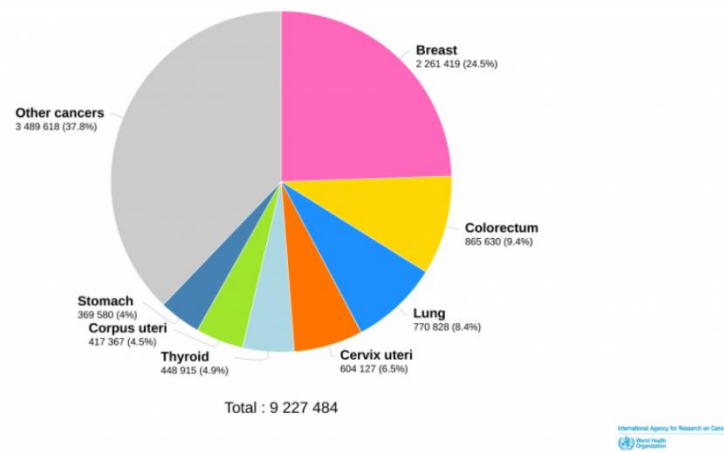
Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί μία κακοήθεια, που η ύπαρξη της χρονολογείται από την αρχαιότητα. Συγκεκριμένα, ο Ιπποκράτης παρομοίασε την κακοήθη νεοπλασία του μαστού με «κάβουρα» ή «καρκίνο» λόγω της ακτινοειδούς διάταξης των φλεβών που έμοιαζαν με ποδιά κάβουρα. (3)

Ο όρος «καρκίνος του μαστού» αναφέρεται στην ανάπτυξη κακοήθους όγκου στην περιοχή του μαστού, λόγω του ανεξέλεγκτου πολλαπλασιασμού παθολογικών κυττάρων. Τα παθολογικά αυτά κύτταρα έχουν τη δυνατότητα τόσο διήθησης της περιοχής του μαστού όσο και μετάστασης τους σε γειτονικούς ιστούς προκαλώντας δυσάρεστες συνέπειες για ολόκληρο τον οργανισμό.

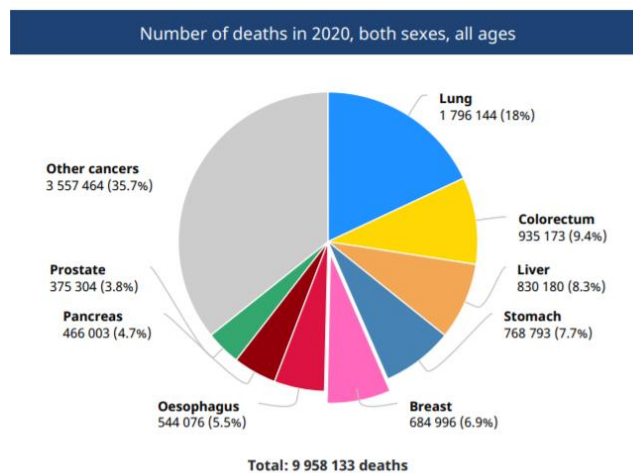
2.1.Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο πιο συνηθισμένος καρκίνος στις γυναίκες παγκοσμίως τόσο στις αναπτυσσόμενες όσο και στις αναπτυγμένες χώρες. (14) Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, αντιπροσωπεύει 1 στους 4 καρκίνους που διαγιγνώσκονται μεταξύ των γυναικών παγκοσμίως, ενώ ακολουθούν οι κακοήθειες εξεργασίες του παχέος εντέρου, του πνεύμονα, του τραχήλου της μήτρας και του θυρεοειδούς, οι οποίες είναι επίσης συχνές.(εικόνα 2.1.1)(15) Πιο συγκεκριμένα, το έτος 2020 καταγράφηκαν 2.261.419 νέες περιπτώσεις παγκοσμίως. Μάλιστα, η επίπτωση αναμένεται να αυξηθεί περισσότερο από 46% έως το 2040, σύμφωνα με προβλέψεις του GLOBOCAN της Διεθνούς Υπηρεσίας για την Έρευνα στον Καρκίνο του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας.(17) Έτσι, ο γυναικείος καρκίνος του μαστού έχει γίνει ο πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος, ξεπερνώντας τον καρκίνο του πνεύμονα, ιδίως λόγω του υψηλού επιπολασμού σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο μεταξύ των δύο φύλων, όχι μόνο σε χώρες με χαμηλούς πόρους, αλλά και στις περισσότερες περιοχές υψηλότερου εισοδήματος όπως η Βόρεια Αμερική, η Ευρώπη και η Αυστραλία.(εικόνα 2.1.2)(15)

Estimated number of new cases in 2020, worldwide, females, all ages



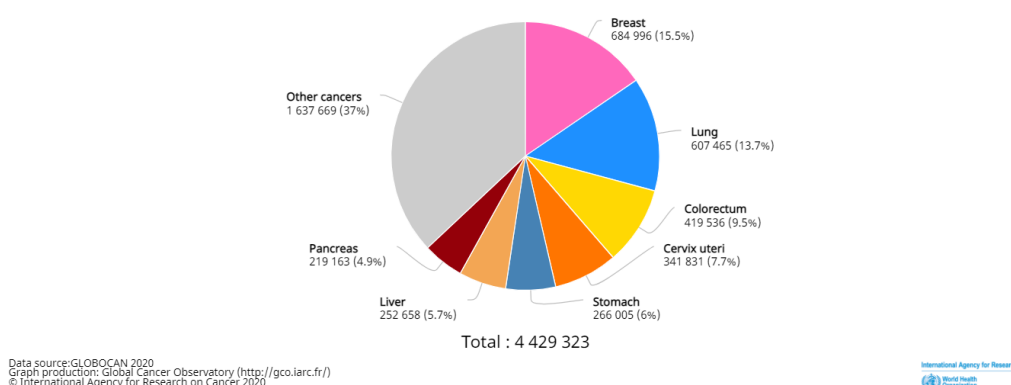
Εικόνα 2.1.1: Η επίπτωση του καρκίνου του μαστού παγκοσμίως μεταξύ των γυναικών όλων των ηλικιακών ομάδων για το έτος 2020, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας.(15)



Εικόνα 2.1.2: Η θνησιμότητα παγκοσμίως για το έτος 2020 για όλα τα είδη καρκίνου μεταξύ των δύο φύλων, όλων των ηλικιακών ομάδων, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Παρατηρείται ότι ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο, ενώ ο καρκίνος του μαστού κατέχει την 5^η θέση διεθνώς.(15)

Ωστόσο, όσον αφορά το γυναικείο πληθυσμό, η κακοήθης εξεργασία του μαστού παραμένει κι εκεί η πρώτη αιτία, αντιπροσωπεύοντας το 15,5% των θανάτων από καρκίνο για το έτος 2020, με τον καρκίνο του πνεύμονα να βρίσκεται στη δεύτερη θέση.(εικόνα 2.1.3)(16) Επιπλέον, ο κίνδυνος ανάπτυξης κακοήθους εξεργασίας του μαστού αυξάνει με την ηλικία, ιδίως μετά τα 40 έτη και κορυφώνεται στη δεκαετία των 60 ετών. Παρακάτω (εικόνα 2.1.4) συνοψίζονται οι πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του μαστού ανά ηλικία.(16)

Estimated number of deaths in 2020, worldwide, females, all ages



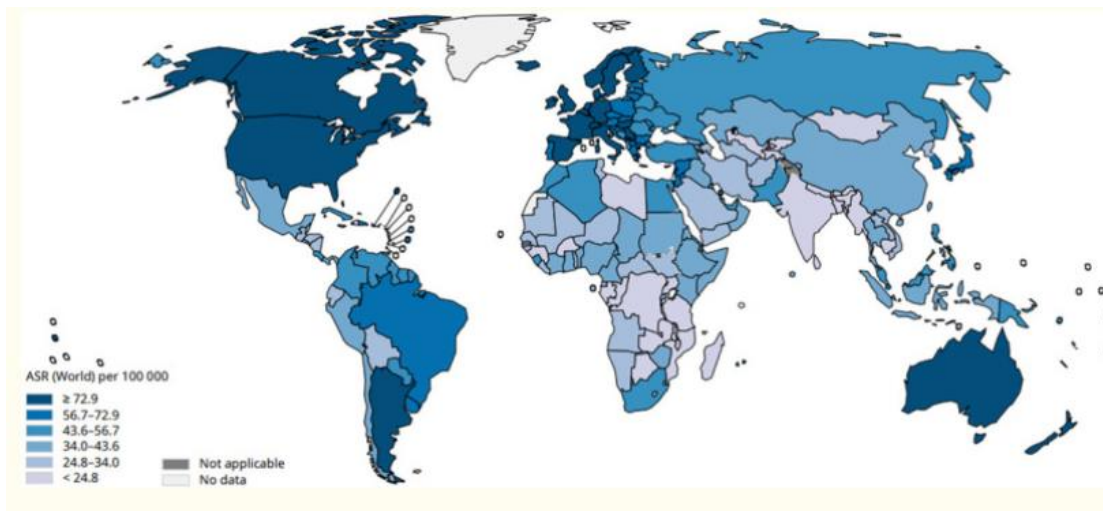
Εικόνα 2.1.3: Ποσοστά θνησιμότητας ανά καρκίνο στο γυναικείο πληθυσμό παγκοσμίως για το έτος 2020, σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας(16)

Age-specific Probabilities of Developing Invasive Female Breast Cancer*

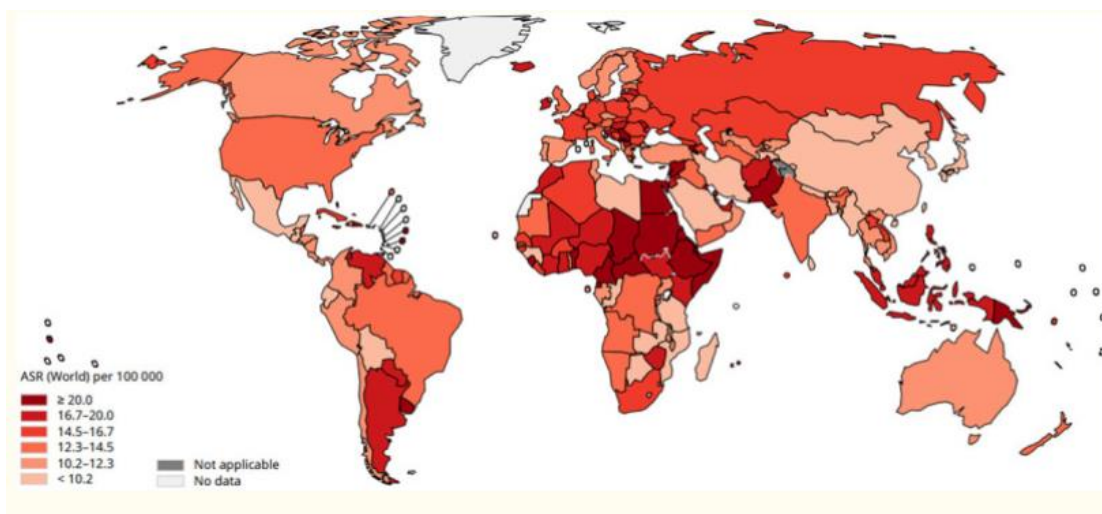
<i>If your current age is:</i>	<i>The probability of developing breast cancer in the next 10 years is:</i>
20	0.06%
30	0.44%
40	1.45%
50	2.31%
60	3.49%
70	3.84%

Εικόνα 2.1.4: Οι πιθανότητες εμφάνισης διηθητικού καρκίνου του μαστού ανά ηλικιακές ομάδες(16)

Τα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας του καρκίνου του μαστού σε παγκόσμιο επίπεδο καθορίζονται από την οικονομική ανάπτυξη της εκάστοτε χώρας, καθώς επίσης και από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Οι ανεπτυγμένες χώρες εμφανίζουν υψηλά ποσοστά νέων περιπτώσεων και χαμηλή θνησιμότητα καρκίνου του μαστού, ενώ συγκριτικά οι αναπτυσσόμενες χώρες εμφανίζουν χαμηλή επίπτωση και υψηλά ποσοστά θνησιμότητας.(20) Η έλλειψη ευαισθητοποίησης και πρωτοκόλλων διαλογής, η περιορισμένη ή και καθόλου πρόσβαση σε διαγνωστικά κέντρα για έγκαιρη ανίχνευση της νόσου, τα χαμηλά επίπεδα υγειονομικής περίθαλψης, καθώς και ο μειωμένος έλεγχος περιβαλλοντικών παραγόντων συμβάλλουν σε υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας στις αναπτυσσόμενες χώρες.(20) Η πρόσβαση στην έγκαιρη διάγνωση και την άμεση θεραπεία είναι ζωτικής σημασίας για την μείωση των ποσοστών θνησιμότητας. Υπολογίζεται ότι το 60% των θανάτων παγκοσμίως που οφείλονται σε καρκίνο του μαστού συμβαίνουν σε αναπτυσσόμενες χώρες παρά τα χαμηλά ποσοστά επίπτωσης.(εικόνα 2.1.5,2.1.6) (19)



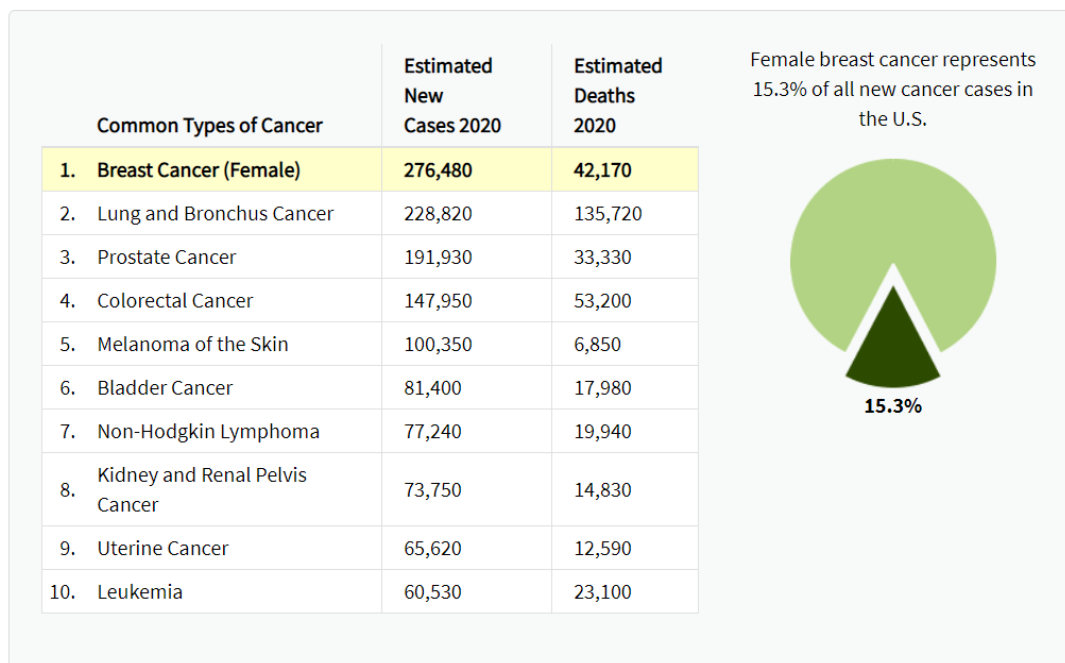
Εικόνα 2.1.5: Η επίπτωση του καρκίνου του μαστού παγκοσμίως για το έτος 2020. Στις αναπτυσσόμενες χώρες παρατηρούνται χαμηλά ποσοστά νέων περιπτώσεων(19)



Εικόνα 2.1.6: Η θνησιμότητα του καρκίνου του μαστού παγκοσμίως για το έτος 2020. Στις αναπτυσσόμενες χώρες παρατηρούνται υψηλά ποσοστά θανάτων από τη νόσο(19)

Στις Η.Π.Α., σύμφωνα με στοιχεία της Αμερικανικής Αντικαρκινικής Εταιρείας(ACS) για το έτος 2020, οι νέες διαγνώσεις διηθητικού καρκίνου του μαστού ξεπερνούν τις 276,480 ετησίως, ενώ 48,588 γυναίκες θα διαγνωσθούν με μη-διηθητική(in situ) κακοήγη εξεργασία του μαστού. Οι εκτιμώμενοι θάνατοι για το έτος 2020 ανέρχονται στους 42,690 (42,170 γυναίκες και 520 άνδρες), αποτελώντας τη δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο στο

γυναικείο πληθυσμό.(εικόνα 2.1.7) (13) Από το 2007 έως το 2016, τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του μαστού αυξήθηκαν κατά 0,3% ανά έτος. Όσον αφορά το ποσοστό θνησιμότητας του καρκίνου του μαστού στις γυναίκες κορυφώθηκε στα 33,2 (ανά 100,000) το 1989, και στη συνέχεια μειώθηκε κατά το ήμισυ, στο 15,5% το 2020, ενώ ανάμεσα στα έτη 2013 και 2017 το ποσοστό θανάτων μειώθηκε κατά 1,3% ετησίως. Αυτή η πρόοδος αντικατοπτρίζει τόσο την έγκαιρη διάγνωση της νόσου (διαγνωστικές εξετάσεις, αυξημένη ευαισθητοποίηση για συμπτώματα) όσο και τη βελτιστοποίηση της θεραπευτικής αντιμετώπισης.(13)

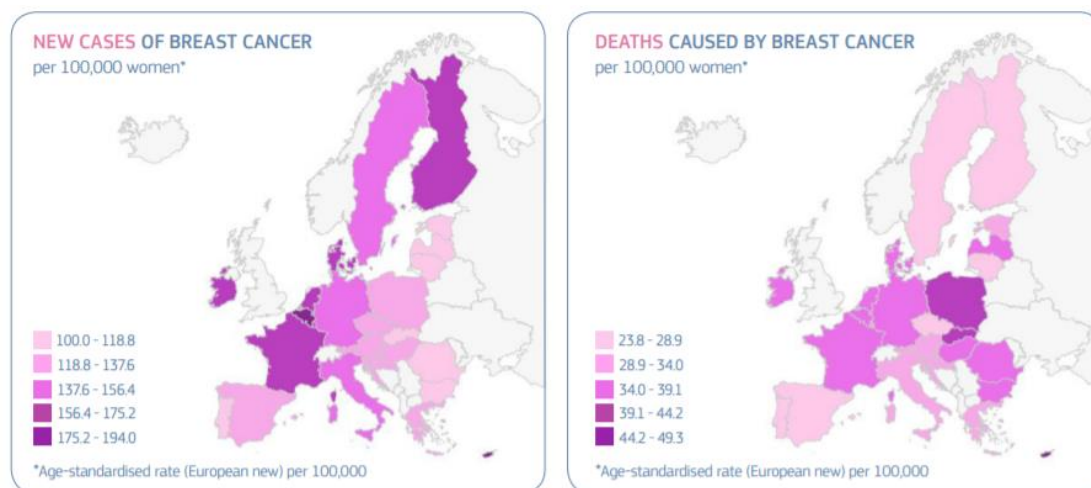


In 2020, it is estimated that there will be 276,480 new cases of female breast cancer and an estimated 42,170 people will die of this disease.

Εικόνα 2.1.7: Η επίπτωση και θνησιμότητα διαφόρων ειδών καρκίνων στο γυναικείο πληθυσμό για το έτος 220 στις Η.Π.Α. Όπως παρατηρείται, ο καρκίνος του μαστού κατέχει την πρώτη θέση στις νέες διαγνώσεις μεταξύ των άλλων κακοηθειών, καθώς αποτελεί και τη δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο στο γυναικείο πληθυσμό.(18)

Όσον αφορά την Ευρώπη, ο καρκίνος του μαστού αποτελεί την πιο συχνά διαγνωσμένη κακοήθεια. Πάνω από 335,000 νέες περιπτώσεις έχουν καταγραφεί για το έτος 2020(13,3% όλων των διαγνώσεων του καρκίνου), ενώ ακολουθούν ο καρκίνος του παχέος εντέρου(12,7%) και του πνεύμονα(11,9%). Όσον αφορά τη θνησιμότητα, κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο αποτελεί η κακοήθης εξεργασία του πνεύμονα(20,4%), ακολουθούμενη από του παχέος εντέρου(12,4%) και του μαστού(7,3%). Ωστόσο, τα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας της κακοήθους εξεργασίας του μαστού διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των χωρών, με εκείνες της Βόρειας και Δυτικής Ευρώπης να παρουσιάζουν μεγαλύτερο αριθμό νέων περιπτώσεων καρκίνου του μαστού, αλλά με υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης, γεγονός το οποίο αποδίδεται τόσο σε καλύτερη πρόσβαση

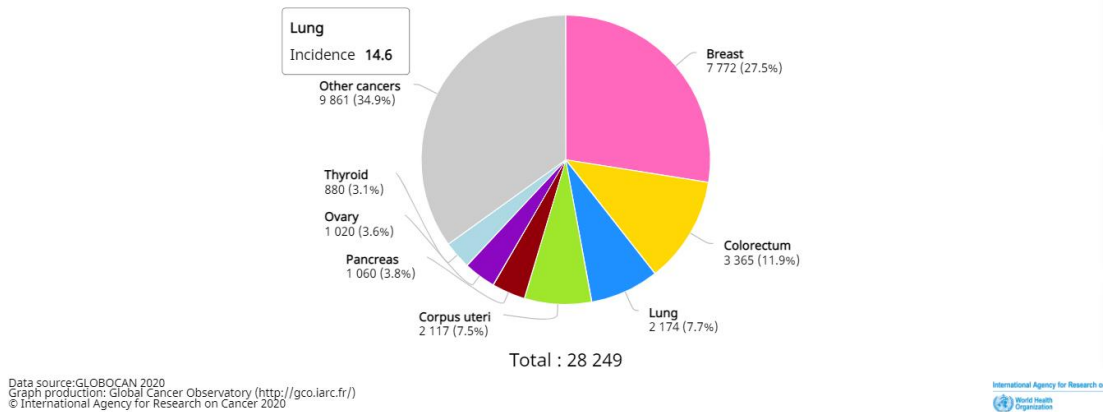
σε δομές υγείας για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου όσο και στη χρήση βέλτιστων θεραπειών για την αντιμετώπιση της κακοήθειας. (εικόνα 2.1.8)(21)



Εικόνα 2.1.8: Γεωγραφική κατανομή της επίπτωσης και θνησιμότητας του καρκίνου του μαστού στην Ευρώπη το έτος 2020 στο γυναικείο πληθυσμό. Όπως διαπιστώνεται υπάρχει ιδιαίτερα υψηλή επίπτωση στις χώρες της Βόρειας Ευρώπης και θνησιμότητα της νόσου στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη(22)

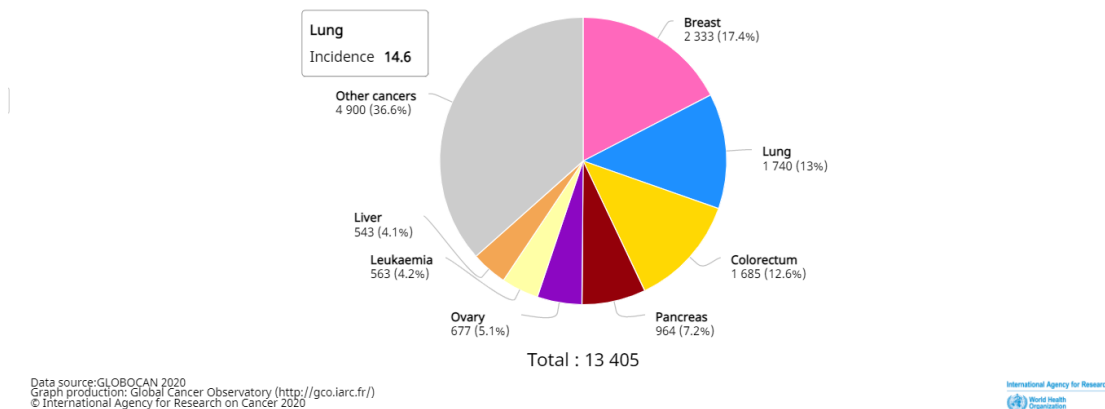
Όσον αφορά την Ελλάδα, σύμφωνα με τα στοιχεία της GLOBOCAN της Διεθνούς Υπηρεσίας για την Έρευνα στον Καρκίνο του Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας, η κακοήθης εξεργασία του μαστού αποτελεί τη συχνότερα διαγνωσμένη κακοήθεια για το γυναικείο πληθυσμό, κατέχοντας 7,772(27,5%) νέες περιπτώσεις για το έτος 2020. Επιπλέον, αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες με ποσοστό θνησιμότητας 17,4% για το ίδιο έτος. (εικόνες 2.1.9,2.1.10)(23) Παρόλα αυτά συγκριτικά με την υπόλοιπη Ευρώπη, τα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας παρουσιάζουν πτωτική τάση τα τελευταία χρόνια. Ωστόσο, η έλλειψη κρατικού εθνικού προγράμματος ελέγχου οδηγεί στη διάγνωση σε προχωρημένο στάδιο της νόσου. Επιπλέον, η ύπαρξη γεωγραφικά απομακρυσμένων περιοχών, σύμφωνα με μία μελέτη της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας, αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα τόσο στην έγκαιρη διάγνωση όσο και στη θεραπεία της κακοήθους εξεργασίας του μαστού.(24)

Estimated number of new cases in 2020, Greece, females, all ages



Εικόνα 2.1.9: Επίπτωση κακοήθων νεοπλασιών στο γυναικείο πληθυσμό στην Ελλάδα για το έτος 2020. Παρατηρείται πως ο καρκίνος του μαστού αποτελεί σχεδόν το ένα τρίτο των νέων περιπτώσεων κακοήθειας(23)

Estimated number of deaths in 2020, Greece, females, all ages



Εικόνα 2.1.10: Ποσοστά θνησιμότητας ανά κακοήθη εξεργασία στο γυναικείο πληθυσμό της Ελλάδας για το έτος 2020. Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου από καρκίνο, ακολουθούμενος από αυτόν του πνεύμονα(23)

2.2 Προδιαθεσικοί Παράγοντες

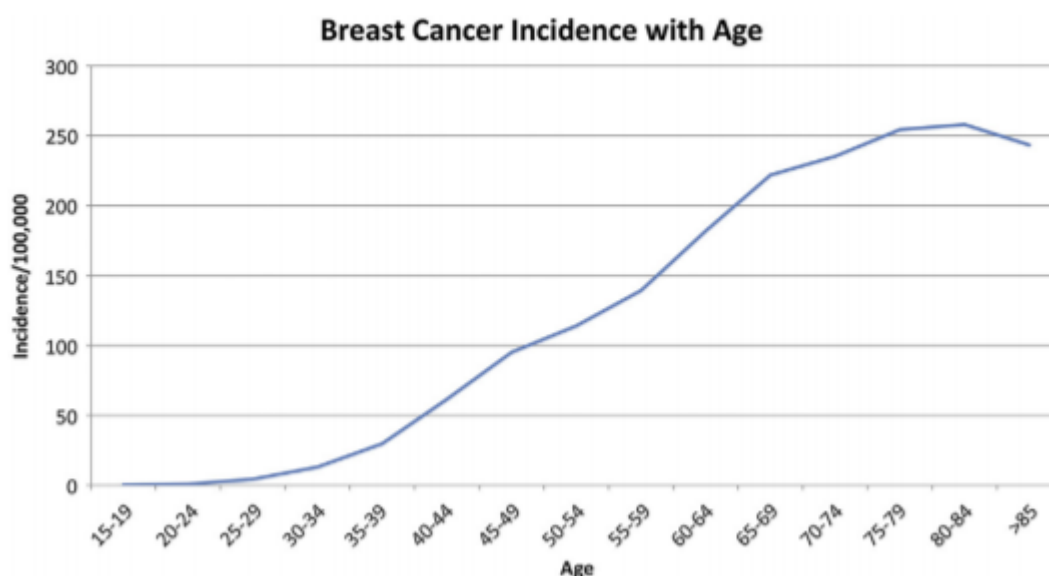
Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί την πιο συχνά διαγνωσμένη κακοήθεια και την κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στο γυναικείο πληθυσμό σε παγκόσμιο επίπεδο.(16) Αν και η ακριβής αιτιοπαθογένεια της νόσου δεν είναι γνωστή, μία ποικιλία παραγόντων επηρεάζει την πιθανότητα εμφάνισής της, όπως γενετικοί, αναπαραγωγικοί, περιβαλλοντικοί, καθώς επίσης και αυτοί που αφορούν τον τρόπο ζωής. Συγκεκριμένα, θεωρείται πως η διαδικασία της καρκινογένεσης και της εμφάνισης της νόσου προκαλείται από μία πολύπλοκη

αλληλεπίδραση μεταξύ των παραπάνω παραγόντων. Η κατανόηση τους έχει καθοριστική σημασία για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου και την περαιτέρω αντιμετώπιση της. (25)

- Αναπαραγωγικοί παράγοντες:

Φύλο: Παρόλο που ο καρκίνος του μαστού εμφανίζεται και στον ανδρικό πληθυσμό, η πιθανότητα να αναπτύξει το γυναικείο φύλο είναι 100 φορές μεγαλύτερη συγκριτικά.(26)

Ηλικία: Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού αυξάνεται με την ηλικία, όπως παρατηρείται και από την εικόνα 2.2.1.(26) Μελέτες έχουν αποδείξει ότι η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού με θετικό υποδοχέα οιστρογόνων(ER) αυξάνεται με την ηλικία, άρα είναι πιο πιθανό να εμφανιστεί σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Αντίθετα, η επίπτωση της κακοήθους εξεργασίας του μαστού με αρνητικό υποδοχέα οιστρογόνων(ER) αυξάνεται μέχρι την ηλικία των 50 ετών , αλλά έπειτα παραμένει σταθερή.(27)



Εικόνα 2.1.1.: Η επίπτωση του καρκίνου του μαστού σε όλο το εύρος των ηλικιακών ομάδων στις Η.Π.Α, σύμφωνα με στοιχεία της Αμερικανικής Αντικαρκινικής Εταιρείας για τα έτη 1975-2017(26)

Ηλικία έναρξης και παύσης εμμηνορυσιακού κύκλου: Η πρώιμη εμμηναρχή, καθώς επίσης και η όψιμη εμμηνόπαυση, αποτελούν σημαντικούς παράγοντες για την εμφάνιση καρκίνου του μαστού. Διάφοροι μηχανισμοί έχουν ενοχοποιηθεί, με τον επικρατέστερο να αποτελεί την παρατεταμένη έκθεση σε οιστρογόνα και προγεστερόνη κατά τη διάρκεια της ζωής.(28)

Ηλικία κατά την πρώτη εγκυμοσύνη (πλήρης διάρκεια)/ Τεκνοποίηση: Μελέτες αναφέρουν ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης κακοήθους εξεργασίας του μαστού είναι μεγαλύτερος για γυναίκες που δεν έχουν τεκνοποιήσει ή τεκνοποίησαν πρώτη φορά μετά την ηλικία των 30 ετών.(29)

Γαλουχία: Ο θηλασμός φαίνεται να έχει προστατευτικό ρόλο έναντι της ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, καθώς ο σχετικός κίνδυνος μειώνεται κατά 4,3% για κάθε 12 μήνες γαλουχίας.(30)

- Εξωγενής χορήγηση ορμονών:

Αντισυλληπτικά δισκία: Η λήψη αντισυλληπτικών δισκίων που περιέχουν εξωγενείς ορμόνες (οιστρογόνα και προγεστερόνη) αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού κατά 24% σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν έχουν χρησιμοποιήσει. Παρόλα αυτά ο κίνδυνος μειώνεται σημαντικά 10 χρόνια μετά τη διακοπή της χρήσης τους.(31)

Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης: Η μετεμμηνοπαυσιακή θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, με αυτόν να είναι υψηλότερος σε περιπτώσεις συνδυασμού οιστρογόνων και προγεστερόνης, συγκριτικά με τη μονοθεραπεία. Ωστόσο, ο κίνδυνος μειώνεται σημαντικά 5 χρόνια μετά τη διακοπή της θεραπείας.(32)

- Γενετικοί παράγοντες:

Οικογενειακό ιστορικό: Το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού είναι ένας καλά τεκμηριωμένος παράγοντας για την εμφάνιση της νόσου, καθώς γυναίκες με συγγενή πρώτου βαθμού που έχει προσβληθεί από κακοήθη εξεργασία του μαστού ή/και ωοθηκών (ειδικά εάν ο συγγενής διαγνωσθεί πριν την ηλικία των 45 ετών), διατρέχουν διπλάσιο κίνδυνο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.(33) Σε περίπτωση που υπάρχουν δύο συγγενείς πρώτου βαθμού ο κίνδυνος αυτός τριπλασιάζεται. Επιπλέον παράγοντες που μπορεί να σχετίζονται με κληρονομικότητα αποτελούν η πρώιμη εμφάνιση της νόσου, η αμφοτερόπλευρη διήθηση των μαστών, καθώς και η ύπαρξη αρσενικού συγγενή με κακοήθη εξεργασία των μαστών.

Γενετική προδιάθεση: Η γενετική προδιάθεση αποτελεί, επίσης, ένα σημαντικό επιβαρυντικό παράγοντα. Συγκεκριμένα, οι μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και BRCA2 αντιπροσωπεύουν τον πιο γνωστό γενετικό σύνδεσμο με τον καρκίνο του μαστού. Αυτές οι γονιδιακές μεταλλάξεις κληρονομούνται με αυτοσωμικό επικρατή χαρακτήρα και αντιπροσωπεύουν περίπου το 5-10% του συνόλου των διαγνώσεων του καρκίνου του μαστού. Ο επιπολασμός και των δύο γονιδίων στο γενικό πληθυσμό ποικίλλει ανάλογα με τις γεωγραφικές περιοχές και εθνικότητες, αλλά είναι γενικά χαμηλός (0,4% –0,7% για BRCA1, 1% –3% για BRCA2). Ο κίνδυνος εμφάνισης νόσου για γυναίκες που φέρουν το ογκογονίδιο BRCA2 ανέρχεται στο 45% έως την ηλικία των 70 ετών, ενώ για εκείνες με BRCA1 είναι στο 55-65%.(34)

Άλλες γονιδιακές μεταλλάξεις: Άλλες γονιδιακές μεταλλάξεις μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε κληρονομικούς καρκίνους του μαστού. Αυτές οι γονιδιακές μεταλλάξεις είναι πολύ λιγότερο συχνές και οι περισσότερες από αυτές δεν αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού όσο τα γονίδια BRCA. Οι μεταλλάξεις στα γονίδια ATM, BRIP1, CHEK2, NBS1, PALB2 και RAD50 σχετίζονται με διπλάσιο έως τετραπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού.(35) Επιπλέον, οι κληρονομικές μεταλλάξεις στο γονίδιο PTEN μπορούν να προκαλέσουν το σύνδρομο Cowden, μία σπάνια διαταραχή που αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη κακοήθους εξεργασίας του μαστού όσο και καλοηθών όγκων σε αυτόν, αλλά και στο πεπτικό σύστημα, θυρεοειδή, μήτρα και ωοθήκες. Τέλος, το γονίδιο TP53 συνδέεται με το σύνδρομο Li-Fraumeni, το οποίο επίσης αυξάνει την πιθανότητα καρκίνου του μαστού, αλλά και άλλων κακοηθειών, όπως λευχαιμία και σάρκωμα. Παρόλα αυτά και τα δύο σύνδρομα είναι αρκετά σπάνια.(36)

- Ατομικό αναμνηστικό καρκίνου του μαστού:

Γυναίκες με ατομικό αναμνηστικό ανάπτυξης καρκίνου του μαστού έχουν διπλάσια πιθανότητα υποτροπής και επανεμφάνισης του στον ετερόπλευρο μαστό.(36)

- Ιστορικό ορισμένων καλοηθών παθήσεων του μαστού:

Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού μπορεί να σχετίζεται με ιστορικό ορισμένων καλοηθών παθήσεων του μαστού. Συγκεκριμένα, η άτυπη λοβιακή υπερπλασία και η άτυπη υπερπλασία των πόρων θεωρούνται υψηλού κινδύνου και η πιθανότητα ανάπτυξης κακοήθειας είναι 4 φορές μεγαλύτερη. Αντίθετα, οι μη υπερπλαστικές παθήσεις του μαστού φαίνεται να μη σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κακοήθειας, ενώ οι υπερπλαστικές χωρίς ατυπία έχουν σχετικό κίνδυνο (1,3 έως 1,9).(37)

- Αλκοόλ και κάπνισμα:

Η κατανάλωση αλκοόλ συνδέεται σαφώς με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Έχει παρατηρηθεί ότι γυναίκες που καταναλώνουν ένα αλκοολούχο ποτό την ημέρα παρουσιάζουν μικρή αύξηση του κινδύνου για ανάπτυξη κακοήθειας του μαστού (περίπου 7% έως 10%), ενώ οι γυναίκες που καταναλώνουν δύο έως τρία ποτά την ημέρα έχουν περίπου 20% υψηλότερο κίνδυνο. Όσον αφορά το κάπνισμα, μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι μπορεί να συνδέεται με ένα σχετικά υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού, ωστόσο οι ενδείξεις δεν είναι επαρκείς και οι μηχανισμοί που συνδέονται δεν έχουν διασαφηνιστεί.(38)

- Σωματική άσκηση:

Πολλές μελέτες δείχνουν ότι η σωματική δραστηριότητα, ιδιαίτερα μετά την εμμηνόπαυση, μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Συγκεκριμένα, μεταξύ των μελετών παρατήρησης που έχουν πραγματοποιηθεί, διαπιστώθηκε μείωση του σχετικού κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού κατά 10% για άτομα που ασκούσαν τακτική σωματική δραστηριότητα. Ο ακριβής τρόπος με τον οποίο μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο κακοήθους εξεργασίας του μαστού δεν είναι σαφής, αλλά μπορεί να σχετίζεται με τις επιπτώσεις της στο σωματικό βάρος και την κοιλιακή παχυσαρκία, σε μεταβολικές και ορμονικές επιδράσεις κυρίως σχετικά με τα ποσοστά ινσουλίνης και άλλων παραγόντων που σχετίζονται με την αυξητική ορμόνη (IGF1), καθώς επίσης και σε μεταβολές που προκαλεί στις αναπαραγωγικές ορμόνες.(39)

- Παχυσαρκία και αύξηση του σωματικού βάρους:

Πολλές μελέτες σχετικά με την επίδραση της παχυσαρκίας στον καρκίνο του μαστού διαπιστώνουν ότι ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος πριν την εμμηνόπαυση κατέχει προστατευτικό ρόλο έναντι της ανάπτυξης κακοήθειας. Αντίθετα, μετά την εμμηνόπαυση ο κίνδυνος τροποποιείται και υπάρχει 25% υψηλότερη πιθανότητα για εμφάνιση κακοήθους εξεργασίας του μαστού. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που συνδέουν την παχυσαρκία με την εμφάνιση καρκίνου του μαστού είναι ποικίλοι και πολύπλοκοι. Μία πιθανή εξήγηση αποτελεί το γεγονός ότι η αυξημένη ποσότητα λίπους στις υπέρβαρες ή παχύσαρκες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή οιστρογόνων, το πρώτο βήμα για την καρκινογένεση στο μαστό.(40)

- Ακτινοθεραπεία του μαστού κατά την παιδική ή την εφηβική ηλικία:

Γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία (συνήθως για τη θεραπεία λεμφώματος Hodgkin ή non-Hodgkin) παρουσιάζουν σημαντικά

αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού στην ενηλικίωση συγκριτικά με εκείνες που έλαβαν ακτινοθεραπεία μετά την ηλικία των 40 ετών.(36)

2.3 Κλινική Εικόνα

Ο καρκίνος του μαστού, ειδικά στα αρχικά στάδια της νόσου, δεν εμφανίζει συνήθως συμπτώματα. Ως εκ τούτου, ο ρόλος του μαζικού προσυμπτωματικού ελέγχου είναι καθοριστικός στην ανίχνευση κλινικά μη έκδηλων βλαβών του μαστού, καθώς μπορεί να αφορούν πρώιμο στάδιο της νόσου. Μάλιστα, έχει παρατηρηθεί ότι ένας μεγάλος αριθμός γυναικών προσέρχεται προς περαιτέρω διερεύνηση σε μονάδες υγείας, έπειτα από την τυχαία ανεύρεση κάποιας βλάβης στη μαστογραφία, χωρίς να αναφέρει συγκεκριμένη συμπτωματολογία. Παρόλα αυτά μία σειρά συμπτωμάτων μπορεί να παρουσιαστεί τόσο σε πρώιμο όσο και σε προχωρημένο στάδιο της νόσου.(41)

Ένα από τα πιο κοινά συμπτώματα του καρκίνου του μαστού (περίπου στο 90% των περιπτώσεων) αποτελεί η ψηλάφηση κάποιας μάζας στο μαστό. Συνήθως, η ασθενής ανακαλύπτει ένα τέτοιο εύρημα τυχαία κατά την αυτοεξέταση του μαστού της. Εάν το ογκίδιο κατά την ψηλάφηση είναι ανώδυνο, σκληρό στην υφή με ακαθόριστα όρια που δύσκολα διαχωρίζονται από τον υπόλοιπο μαστό, τότε αυξάνονται οι πιθανότητες κακοήθους εξεργασίας. Ωστόσο, η μάζα μπορεί να είναι επώδυνη, ευκίνητη και με σαφή όρια σε κάποιες περιπτώσεις, οπότε και χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή ώστε να διαχωριστεί από τις καλοήθεις παθήσεις του μαστού. Σε κάθε περίπτωση, εάν διαπιστωθεί ένα τέτοιο ψηλαφητό εύρημα, θα πρέπει να εκτιμηθεί από ένα ειδικευμένο στο μαστό επαγγελματία υγείας. Το δεύτερο πιο συχνό σημείο αποτελεί η εκροή υγρού από τη θηλή του μαστού (10% των περιπτώσεων). Η έκκριση κατηγοριοποιείται σε δυναμικά κακοήθη, σχετιζόμενη με νεόπλασμα (ορώδης, αιματηρή ή οροαιματηρή) και σε καλοήθη (γαλακτώδης, πυώδης). Επιπλέον, η αυτόματη, ετερόπλευρη εκροή αυξάνει την πιθανότητα υπέρ κακοήθειας.(41)

Μία άλλη κλινική εκδήλωση της νόσου αφορά την τοπική αλλοίωση του δέρματος. Συγκεκριμένα, η εισολκή της θηλής μπορεί να αποτελεί πρώιμο κλινικό σημείο και να οφείλεται στη βράχυνση των συνδέσμων του Cooper λόγω διήθησης από το νεόπλασμα. Ωστόσο, σε κάθε περίπτωση πρέπει να αποκλείονται ανατομικές παραλλαγές (εισολκή θηλής εκ γενετής), όπως και άλλες οξείες παθήσεις του μαστού. Επιπλέον, αλλαγές στο χρώμα της θηλής, όπως η εμφάνιση ετερόπλευρου εκζέματος στην περιοχή, σε συνδυασμό με αίσθημα καύσου, μασταλγία και έκκριση οροαιματηρού υγρού συνηγορούν υπέρ της πρώιμης εκδήλωσης της νόσου Paget, μία σπάνιας μορφής καρκίνου του μαστού. Άλλες ύποπτες αλλαγές του δέρματος στην περιοχή του μαστού αποτελούν η δερματική φλεγμονή (ερυθρότητα, οίδημα) ή το οίδημα δέρματος με όψη φλοιού πορτοκαλιού (Peau d' orange) και μπορεί να υποδηλώνουν απόφραξη των υποδόριων λεμφαγγείων από καρκινικά κύτταρα, το οποίο αποτελεί σημείο προχωρημένης νόσου. Επίσης, διάφορα νεοπλασμάτα μπορεί να παραμορφώσουν το μέγεθος ή το σχήμα των μαστών, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει απόλυτη συμμετρία μεταξύ αυτών.(41)

Σε πιο σπάνιες περιπτώσεις, σημεία και συμπτώματα, όπως η διόγκωση των μασχαλιαίων και υπο/υπερκλείδιων λεμφαδένων, καθώς και τα οστικά άλγη και τα αυτόματα κατάγματα

μπορεί να αφορούν την πρώτη κλινική εκδήλωση της κακοήθους εξεργασίας του μαστού. Συνήθως αποτελούν ενδείξεις προχωρημένης νόσου. Επιπλέον, οι συνηθέστερες μεταστατικές εστίες του καρκίνου του μαστού εντοπίζονται στους πνεύμονες, τον εγκέφαλο, το ήπαρ, τα οστά και τους λεμφαδένες, επομένως οποιαδήποτε συμπτωματολογία από αυτά τα όργανα θα πρέπει να αξιολογείται. Συγκεκριμένα, στα γενικά συμπτώματα της προχωρημένης μεταστατικής νόσου περιλαμβάνονται ανορεξία, αδυναμία, ναυτία, κακουχία, βήχας, δύσπνοια, ίκτερος και απώλεια σωματικού βάρους.(42)

2.4 Κύρια είδη καρκίνου του μαστού

A. Ιστολογική ταξινόμηση

Ο καρκίνος του μαστού αναπτύσσεται από τη λοβιακή μονάδα του τελικού πόρου και ταξινομείται σε πορογενή και λοβιακό, αν και η διάκριση αυτή μάλλον είναι ατυχής, δεδομένου του ότι και οι δύο προέρχονται από τη λοβιακή μονάδα του τελικού πόρου. Ιστολογικά διακρίνεται σε μη διηθητικό και διηθητικό με πλέον συχνό το διηθητικό πορογενή τύπο. (44)

- **Μη διηθητικός καρκίνος του μαστού (in situ)**

Ως καρκίνωμα in situ ορίζεται η κατάσταση στην οποία τα κακοήθη επιθηλιακά κύτταρα πολλαπλασιάζονται χωρίς ενδείξεις διήθησης πέραν των ορίων της βασικής μεμβράνης. Όσον αφορά τον καρκίνο του μαστού, τα κακοήθη κύτταρα προέρχονται από τους πόρους ή τα λοβία και καλούνται αντιστοίχως πορογενή ή λοβιακά. Αμφότερες οι βλάβες είναι γνωστές ως μη διηθητικά καρκινώματα του μαστού. Αν και παλαιότερα θεωρούνταν σπάνιες βλάβες, πλέον μετά την κατάλληλη ενημέρωση του πληθυσμού για τη σημασία του προσυμπτωματικού ελέγχου, ανευρίσκοντα ως τυχαία ευρήματα συχνά σε μαστογραφίες. Το πορογενές in situ καρκίνωμα αποτελεί την πιο συνήθη μορφή μη διηθητικού καρκίνου του μαστού (90%) και θεωρείται προκαρκινωματώδης βλάβη.(44)

Πορογενής μη διηθητικός καρκίνος του μαστού (DCIS):

Αποτελεί την πιο συνήθη μορφή μη διηθητικού καρκίνου του μαστού και μπορεί να εμφανισθεί ως ψηλαφητή μάζα, εκροή υγρού από τη θηλή ή νόσος του Paget και στη μαστογραφία υπό μορφή συρρεουσών μικροαποτιτανώσεων. Ιστολογικά διακρίνουμε πέντε μορφολογικούς τύπους: φαγεσωρικός (comedo), cribriform, συμπαγή θηλώση και μικροθηλώδη. Η πιο συχνή βλάβη είναι η φαγεσωρική (comedo), η οποία έχει συσχετισθεί με υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη κακοήθειας σε σχέση με τους άλλους ιστολογικούς τύπους. Ο κίνδυνος για μετατροπή σε διηθητικό πορογενές καρκίνωμα είναι 25-30% σε 10 χρόνια, ενώ χαρακτηρίζονται σε υψηλού, μέσου και χαμηλού βαθμού διαφοροποίησης. (44)

Λοβιακός μη διηθητικός καρκίνος του μαστού (LCIS):

Αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη διηθητικού καρκίνου του μαστού. Είναι πολυεστιακή βλάβη που επεκτείνεται συνήθως και τους δύο μαστούς, ενώ η πλειονότητα των περιπτώσεων (>75%) αφορά προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ενισχύοντας την άποψη ότι είναι ορμονοεξαρτώμενη βλάβη. Συχνά διαγιγνώσκεται τυχαία σε βιοψία μαστού που διενεργείται για κάποια άλλη αλλοίωση, καθώς στις περισσότερες περιπτώσεις δεν αναγνωρίζεται είτε κλινικά είτε από το διαγνωστικό έλεγχο με μαστογραφία. Ιστολογικά υπάρχουν κλασικές και μη κλασικές μορφές λοβιακού μη διηθητικού καρκίνου του μαστού. Το κλασικό μη διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα προσδιορίζεται ιστολογικά από μικρά κύτταρα με χαλαρή συνοχή και μικρούς πυρήνες, τα οποία ανευρίσκονται στο τελικό τμήμα του πόρου ενός λοβίου και είναι E-Cadherin αρνητικά. Δε θεωρείται προκαρκινική αλλοίωση, παρόλα αυτά αυξάνει ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Το πλειόμορφο μη διηθητικό καρκίνωμα του μαστού παρουσιάζει μεγαλύτερα κύτταρα με πυρήνες που έχουν εκσεσημασμένο πλειομορφισμό και είναι επίσης E-Cadherin αρνητικά. Είναι πολύ σημαντικό να καθοριστεί ο ιστολογικός τύπος, καθώς η θεραπευτική παρέμβαση διαφέρει ανάλογα με τη μορφή του λοβιακού μη διηθητικού καρκίνου. (44)

- **Διηθητικός καρκίνος του μαστού**

Διηθητικός χαρακτηρίζεται ο καρκίνος όπου τα καρκινικά κύτταρα διασπούν τη βασική μεμβράνη και έχουν την τάση και τη βιολογική συμπεριφορά να μεθίστανται. Η ιστολογική εκτίμηση έχει καθοριστική σημασία για την επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής αντιμετώπισης και περιλαμβάνει στοιχεία όπως το μέγεθος του όγκου, τα όρια εκτομής, τον ιστολογικό τύπο, τη διαφοροποίηση, καθώς και την ύπαρξη ορμονικών υποδοχέων οιστρογόνων και προγεστερόνης. Ο πλέον συνήθης τύπος καρκινώματος είναι το διηθητικό πορογενές, το οποίο αντιπροσωπεύει το 80% των διαγνώσεων διηθητικού καρκίνου του μαστού. Δεύτερο σε συχνότητα ακολουθεί το λοβιακό σε ποσοστό περίπου 10%, ενώ ακολουθούν σε μικρότερες συχνότητες το θηλώδες, το σωληνώδες, το μυελοειδές, το βλενώδες και το ηθμοειδές. Η κλινική και μαστογραφική διάγνωση μεταξύ πορογενούς και λοβιακού διηθητικού καρκινώματος είναι εξαιρετικά δύσκολη. Ιστολογικά διακρίνονται σε καλώς διαφοροποιημένα, μετρίως διαφοροποιημένα και αδιαφοροποιήτα, τα οποία εμφανίζουν και τη χειρότερη πρόγνωση. (44)

Διηθητικός πορογενής καρκίνος του μαστού (IDC):

Αφορά τον καρκίνο που εξορμάται από τα κύτταρα των γαλακτοφόρων πόρων, τα οποία διηθούν το τοίχωμα των πόρων, εισβάλλοντας στο λιπώδη ιστό του μαστού, καθώς και σε άλλες περιοχές. Είναι ο πιο συχνός διηθητικός καρκίνος, αντιπροσωπεύοντας το 80% των διαγνώσεων. Πιο συχνά μεθίσταται στα οστά, στους πνεύμονες, στο ήπαρ και στον εγκέφαλο, ενώ ο βαθμός διαφοροποίησης του ποικίλει. (44)

Διηθητικός λοβιακός καρκίνος του μαστού (ILC):

Αποτελεί το δεύτερο πιο συχνό διηθητικό καρκίνο του μαστού. (10% του συνόλου των διηθητικών καρκίνων του μαστού) Προέρχεται από τα κύτταρα των αδενικών λοβίων, όπου παράγεται το γάλα. Συχνά είναι πολυεστιακός ή/και αμφοτερόπλευρος και μπορεί να

συνυπάρχει με άλλη κακοήθη εξεργασία, ενώ μεθύσταται σε ενδοκοιλιακά όργανα, όπως στη μήτρα, στις ωοθήκες και στο περιτόναιο. (44)

- **Καρκινώματα του μαστού με ειδική κλινική εικόνα:**

Φλεγμονώδης καρκίνος του μαστού (IBC):

Ο φλεγμονώδης καρκίνος του μαστού (IBC) είναι σπάνιος, αντιπροσωπεύοντας το 1-5% όλων των καρκίνων του μαστού και θεωρείται αρκετά επιθετικός με φτωχή πρόγνωση. Έχει χαρακτηριστικά συμπτώματα φλεγμονής του μαστού όπως οίδημα και ερυθρότητα, τα οποία προκαλούνται από καρκινικά κύτταρα που διηθούν τα λεμφικά αγγεία και δημιουργούν αλλοιώσεις στο δέρμα, οι οποίες προσομοιάζονται με όψη φλοιού πορτοκαλιού (Peau d' orange). Λόγω της εξάπλωσής του στο δέρμα θεωρείται κατά τη διάγνωσή του προχωρημένου σταδίου, καθώς έχει ήδη διηθήσει και τους λεμφαδένες. Διαγιγνώσκεται συνήθως σε νεαρές γυναίκες.(45)

Νόσος Paget

Αποτελεί ένα σπάνιο τύπο καρκίνου του μαστού, που χαρακτηρίζεται από εκζεματώδεις αλλαγές της θηλής, οι οποίες προηγούνται της κλινικής εμφάνισης της κακοήθους εξεργασίας. Συχνά το έκζεμα στη θηλή συνοδεύεται από κνησμό, αίσθημα καύσου, άλγος, έκκριση ορώδους ή οροαιματηρού υγρού και υπερευαισθησία. Σχεδόν πάντα συνοδεύεται από υποκείμενο πορογενές διηθητικό ή μη διηθητικό καρκίνωμα. Η πρόγνωση εξαρτάται από το βαθμό επέκτασης της κακοήθους νεοπλασίας.(45)

- **Άλλοι κακοήθεις όγκοι του μαστού**

Λεμφώματα, μελανώματα και σαρκώματα αντιπροσωπεύουν σπάνιους κακοήθεις όγκους του μαστού. Το πρωτοπαθές λέμφωμα του μαστού ευθύνεται για το 1% όλων των κακοηθών βλαβών του μαστού. Τα μελανώματα είναι περισσότερο συχνό εύρημα στους άνδρες παρά στις γυναίκες και η διάγνωση, θεραπεία και πρόγνωση συμπίπτουν με αυτές των ασθενών με μελάνωμα σε οποιαδήποτε περιοχή του σώματος. Τέλος, το σάρκωμα ευθύνεται για λιγότερο από 1% των κακοηθειών του μαστού με εξαίρεση το αγγειοσάρκωμα, το οποίο αντιπροσωπεύει το 9% όλων των σαρκωμάτων του μαστού. Προδιαθεσικός παράγοντας για την ανάπτυξή του αποτελεί η προηγούμενη ακτινοβολήση της περιοχής. Θεωρείται επιθετική νόσος με φτωχή πρόγνωση. (45)

B. Βαθμός διαφοροποίησης

Ο βαθμός διαφοροποίησης καθορίζει την ετερογένεια των νεοπλασματικών κυττάρων, τη συχνότητα της κυτταρικής διαίρεσης (μίτωσης), καθώς και την αρχιτεκτονική του ιστού. Όσο χαμηλότερος είναι ο βαθμός διαφοροποίησης, τόσο καλύτερη είναι η πρόγνωση. Το πιο κοινό σύστημα ταξινόμησης του βαθμού διαφοροποίησης είναι το σύστημα Νότιγγαμ: (46)

> Βαθμός 1 (Grade I) = Καλά διαφοροποιημένο (χαμηλή ετερογένεια κυττάρων, διατηρημένη αρχιτεκτονική δομή, λίγες μιτώσεις)

> Βαθμού 2 (Grade II) = Μέτρια διαφοροποιημένα (μέτρια ετερογένεια κυττάρων)

> Βαθμός 3 (Grade III) = Ελάχιστα διαφοροποιημένα (υψηλή ετερογένεια, απώλεια αρχιτεκτονικής, πολλές μιτώσεις)

Γ. Κατάσταση ορμονικών υποδοχέων για οιστρογόνα και προγεστερόνη

Η γνώση της ύπαρξης ή μη υποδοχέων για οιστρογόνα και προγεστερόνη στα καρκινικά κύτταρα είναι ιδιαίτερα σημαντική στην επιλογή της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Τα καρκινικά κύτταρα του μαστού μπορεί να έχουν έναν, δύο ή και κανέναν από αυτούς τους υποδοχείς. Έτσι, διακρίνονται στις εξής κατηγορίες: (46)

ER-positive: οι κακοήθεις βλάβες του μαστού που έχουν υποδοχείς οιστρογόνων ονομάζονται ER-positive (ή ER +).

PR-positive: οι κακοήθεις βλάβες του μαστού με υποδοχείς προγεστερόνης ονομάζονται PR-positive (ή PR +).

Θετικός υποδοχέας ορμονών: Εάν το καρκινικό κύτταρο έχει και τους δύο από τους παραπάνω υποδοχείς, τότε το κακόηθες νεόπλασμα είναι θετικό στους ορμονικούς υποδοχείς (HR +).

Αρνητικός υποδοχέας ορμονών: Εάν το καρκινικό κύτταρο δεν έχει ούτε τον υποδοχέα οιστρογόνων ούτε τον υποδοχέα προγεστερόνης, τότε το κακόηθες νεόπλασμα είναι αρνητικό στους ορμονικούς υποδοχείς (HR-).

Δ. Κατάσταση του υποδοχέα HER2

Το HER2 είναι μια πρωτεΐνη κυτταρικής επιφάνειας που προάγει την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων του μαστού. Μία κακοήθης εξεργασία του μαστού HER2 θετική, όταν ανευρίσκονται υψηλά επίπεδα πρωτεΐνης HER2 στον καρκινικό ιστό. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με διάφορους τρόπους, όπως με ανοσοϊστοχημεία (IHC), με φθορίζοντα in situ υβριδισμό (FISH) ή με χρωμογονικό in situ υβριδισμό (CISH). Αυτοί οι καρκίνοι τείνουν να αναπτύσσονται και να εξαπλώνονται γρηγορότερα από άλλους καρκίνους του μαστού,

αλλά είναι πολύ πιο πιθανό να ανταποκριθούν στη θεραπεία στοχεύει στην πρωτεΐνη HER2. (46)

Ε. Πολυγονιδιακή έκφραση

Τα τεστ γονιδιακής έκφρασης δεν αποτελούν εξέταση ρουτίνας, παρόλα αυτά μπορεί να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τις πιθανότητες υποτροπής της νόσου, καθώς και αν θα επωφεληθεί η ασθενής από τη χημειοθεραπεία μετά από τη χειρουργική επέμβαση της κακοήθους εξεργασίας του μαστού. (46)

ΣΤ. Δείκτης επισήμανσης Ki-67

Ο ρυθμός πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων μπορεί να εκτιμηθεί με τη δοκιμασία Ki-67. Ο δείκτης επισήμανσης Ki-67 είναι μια πρωτεΐνη που ανευρίσκεται στους πυρήνες των κυττάρων όταν αυτοί διαιρούνται, αλλά όχι όταν είναι σε ηρεμία. Όσο πιο υψηλός είναι ο δείκτης, τόσο πιο γρήγορα διαιρούνται τα καρκινικά κύτταρα, άρα τόσο πιο επιθετικό θεωρείται το κακόηθες νεόπλασμα του μαστού. (46)

Ζ. Εγγενείς υπότυποι του καρκίνου του μαστού

Μερικοί διηθητικοί καρκίνοι του μαστού έχουν ειδικά χαρακτηριστικά ή αναπτύσσονται με διαφορετικούς τρόπους και ως εκ τούτου διαφέρει σημαντικά η θεραπευτική προσέγγιση και η πρόγνωση τους. Ο συνδυασμός των αποτελεσμάτων που αφορούν τη κατάσταση των

Υπότυποι καρκίνου του μαστού	Κατάσταση ορμονικών υποδοχέων	Κατάσταση υποδοχέα HER2	Ki-67
Luminal A	ER+ and/or PR+	HER2 αρνητικό	Χαμηλό(<14%)
Luminal B HER2 negative	ER+ and/or PR+	HER2 αρνητικό	Υψηλό
Luminal B HER2 positive	ER+ and/or PR+	HER2 θετικό	Οποιοδήποτε
HER2 positive non-luminal	ER- and PR-	HER2 θετικό	Οποιοδήποτε
Triple negative	ER- and PR-	HER2 αρνητικό	Οποιοδήποτε

ορμονικών υποδοχέων, του HER2 και του δείκτη επισήμανσης Ki-67 χρησιμοποιείται για τη κατάταξη των καρκίνων του μαστού σε 5 υποτύπους. (εικόνα 2.4.1.)(43)

Εικόνα 2.4.1.: Εγγενείς υπότυποι του καρκίνου του μαστού(43)

Τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού (TNBC):

Ο τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού (TNBC) αντιπροσωπεύει περίπου το 10-15% όλων των καρκίνων του μαστού. Ο όρος τριπλά αρνητικός αναφέρεται στο γεγονός ότι τα καρκινικά κύτταρα δεν έχουν υποδοχείς οιστρογόνων ή προγεστερόνης και επίσης δεν παράγουν την πρωτεΐνη που ονομάζεται HER2. Αυτό το κακόηθες νεόπλασμα τείνει να είναι πιο συχνό σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 40 ετών, οι οποίες ενδέχεται να έχουν μετάλλαξη

στο γονίδιο BRCA1. Σε σχέση με τους άλλους τύπους διηθητικού καρκίνου του μαστού διαφέρει, καθώς έχει αυξημένη ταχύτητα εξάπλωσης και διήθησης, περιορισμένες επιλογές θεραπείας και χειρότερη πρόγνωση. (46)

2.5 Διάγνωση

Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού, όπως και κάθε τύπου καρκίνου, γίνεται με βάση την ιστολογική αξιολόγηση μιας βιοψίας της επιμέρους περιοχής. Υπάρχουν πολλές διαγνωστικές επιλογές προς αυτή την κατεύθυνση, που ο κλινικός ιατρός πρέπει να αξιολογήσει ανάλογα με το ιστορικό και το βαθμό υποψίας ύπαρξης κακοήθους εξεργασίας στο μαστό. Η αυτοεξέταση, η φυσική εξέταση και οι απεικονιστικές μέθοδοι (μαστογραφία, υπερηχογραφία και μαγνητική τομογραφία) αποτελούν τα βασικά εργαλεία για τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού. Μια προσεκτική και ολοκληρωμένη συνεργασία μεταξύ ακτινοδιαγνώστων και χειρουργών μαστού μπορεί να ελαχιστοποιήσει τις περιττές βιοψίες και να επισπεύσει τη διάγνωση της κακοήθους εξεργασίας. Παρομοίως, μόλις επιβεβαιωθεί η διάγνωση, ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο διεπιστημονικός συντονισμός μεταξύ διαφόρων ειδικοτήτων για το σχεδιασμό της κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης με σκοπό τη βέλτιστη φροντίδα των ασθενών.

- **Αυτοεξέταση:**

Η τακτική επισκόπηση και η ψηλάφηση του μαστού από την ίδια τη γυναίκα αποδεικνύεται από πολλές έρευνες ότι έχει σαφές όφελος στην πρώιμη ανίχνευση κακοήθων εξεργασιών του μαστού, ιδίως όταν παράλληλα διενεργείται προσυμπτωματικός έλεγχος. (47) Οι γυναίκες πρέπει να είναι εξοικειωμένες με την ανατομία της περιοχής των μαστών τους και πρέπει να αναφέρουν έγκαιρα οποιεσδήποτε αλλαγές παρατηρούν στους θεράποντες ιατρούς τους προς περαιτέρω διερεύνηση. Δε συνιστάται, ωστόσο, η μεμονωμένη χρήση της ως μεθόδου προσυμπτωματικού ελέγχου.

- **Φυσική εξέταση:**

Αρχικά, η φυσική εξέταση των μαστών περιλαμβάνει την επισκόπηση τους, κατά την οποία ελέγχεται το περίγραμμα των μαστών, η παρουσία αλλοιώσεων είτε του δέρματος (εισολκή, ευθρότητα, όψη φλοιού πορτοκαλιού) είτε των θηλών (εισολκή, έκκριμα θηλής), καθώς και η συμμετρία των μαστών. Μετά το πέρας της επισκόπησης, η ψηλάφηση αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της φυσικής εξέτασης, καθώς στο στάδιο αυτό διαπιστώνεται η σύσταση των μαστών, καθώς και η παρουσία μαζών. Ιδιαίτερη σημασία σε περίπτωση ανεύρεσης βλάβης έχει το μέγεθός της, η θέση, η κινητικότητα, η σύσταση (μαλακή, σκληρή, ελαστική), καθώς και η καθήλωση σε υποκείμενους ιστούς ή στο δέρμα. (48)

Συνοπτικά τα ακόλουθα κλινικά σημεία πρέπει να εγείρουν ανησυχία υπέρ κακοήθους εξεργασίας των μαστών:

- Αλλαγή στο μέγεθος ή το σχήμα του μαστού
- Ασυμμετρία μαστών
- Σκληρή σύσταση ψηλαφητής μάζας
- Ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της μάζας
- Καθήλωση ενδεχόμενης μάζας σε υποκείμενους ιστούς ή δέρμα
- Επίφλεβο (ετερόπλευρο κυρίως)
- Συρρίκνωση ή προπέτεια δέρματος
- Οίδημα, ερυθρότητα, όψη «φλοιού πορτοκαλιού» δέρματος (Peau d'Orange)
- Έκζεμα, διάβρωση, εισολκή, συρρίκνωση θηλής
- Ορώδες, οροαιματηρό, αιματηρό, γαλακτώδες έκκριμα θηλής

Τέλος, μία ολοκληρωμένη φυσική εξέταση των μαστών περιλαμβάνει την αξιολόγηση των μασχαλιαίων, των υπερκλείδιων και υποκλείδιων λεμφαδένων, καθώς και τη συστηματική εξέταση της ασθενούς, ιδιαίτερα επί αναφοράς σημείων σκελετικού και κοιλιακού πόνου, δύσπνοιας, καθώς και νευρολογικής σημειολογίας, τα οποία συνηγορούν υπέρ μεταστατικής νόσου.

- **Μαστογραφία:**

Η μαστογραφία είναι η κύρια μέθοδος διάγνωσης και παρακολούθησης ασθενών με καρκίνο του μαστού και η εξέταση εκλογής για τον προσυμπτωματικό έλεγχο της κακοήθους εξεργασίας του μαστού στο γενικό πληθυσμό. Είναι μία ευρέως διαθέσιμη, καλά ανεκτή και οικονομική μέθοδος απεικόνισης. Η πλειονότητα των καρκίνων του μαστού σχετίζεται με μη φυσιολογικά μαστογραφικά ευρήματα, καθώς δεδομένα αποδεικνύουν ότι λιγότερο από το 10% των καρκίνων ανιχνεύεται αποκλειστικά με φυσική εξέταση και πάνω από το 90% ταυτοποιείται μαστογραφικά. (49)

Η κλασική μαστογραφία χρησιμοποιεί ιονίζουσα ακτινοβολία χαμηλής δόσης και παίζει σημαντικό ρόλο στην έγκαιρη ανίχνευση των καρκίνων του μαστού, ανιχνεύοντας περίπου το 75% των καρκίνων τουλάχιστον ένα χρόνο πριν την κλινική εμφάνιση συμπτωμάτων. Οι ασθενείς λαμβάνουν λιγότερη ακτινοβολία από τη μαστογραφία από ό,τι από περιβαλλοντικές πηγές κάθε χρόνο. Η σημαντική μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού υπερτερεί κατά πολύ των κινδύνων και της διαδικασίας της εξέτασης. Τα μαστογραφικά χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν κακοήθεια περιλαμβάνουν ασυμμετρία, μικροαποτιτανώσεις και παρουσία μάζας ή αρχιτεκτονικής παραμόρφωσης. (50)

Υπάρχουν 2 είδη μαστογραφικών εξετάσεων: οι προληπτικές και οι διαγνωστικές. Η προληπτική μαστογραφία γίνεται σε ασυμπτωματικές γυναίκες. Η έγκαιρη ανίχνευση μικρών καρκίνων του μαστού με την προληπτική μαστογραφία βελτιώνει σημαντικά τις πιθανότητες μιας ασθενούς για επιτυχή θεραπεία. (50) Η διαγνωστική μαστογραφία πραγματοποιείται σε συμπτωματικές γυναίκες, όπως όταν διαπιστωθεί ψηλαφητή μάζα στο μαστό ή εκκρίσεις θηλής κατά την αυτοεξέταση ή όταν διαπιστωθεί ύποπτο απεικονιστικό χαρακτηριστικό κατά τη διάρκεια της μαστογραφίας προσυμπτωματικού ελέγχου. Η διαγνωστική μαστογραφία χρησιμοποιεί εξειδικευμένες τομές για τον προσδιορισμό του ακριβούς μεγέθους και της θέσης του όγκου του μαστού και για την απεικόνιση του περιβάλλοντος ιστού και των λεμφαδένων.

Το Αμερικανικό Κολλέγιο Ακτινολογίας (ACR) δημιούργησε το Σύστημα Αναφοράς και Δεδομένων Απεικόνισης Μαστού (BI-RADS) για να καθοδηγήσει τον προσυμπτωματικό έλεγχο και τη διαγνωστική ρουτίνα του καρκίνου του μαστού. Ο άτλαντας BI-RADS παρέχει ένα τυποποιημένο σύστημα για τη διενέργεια απεικονιστικών εξετάσεων μαστού και την ερμηνεία των ευρημάτων. Υπάρχουν ξεχωριστά κεφάλαια καθοδήγησης για μαστογραφία, υπερηχογράφημα και μαγνητική τομογραφία (MRI). Σύμφωνα με το ACR, το σύστημα BI-RADS προορίζεται να καθοδηγήσει τους ακτινολόγους και τους θεράποντες ιατρούς στη διαδικασία λήψης αποφάσεων για τον καρκίνο του μαστού, καθώς υποδεικνύει τον κίνδυνο κακοήθειας του ασθενούς και συνιστά μια συγκεκριμένη πορεία δράσης. (50)

Οι κατηγορίες αξιολόγησης BI-RADS μπορούν να συνοψιστούν ως εξής:

Κατηγορία 0 - Χρειάζεται πρόσθετη αξιολόγηση με περαιτέρω απεικόνιση

Κατηγορία 1 - Αρνητικό

Κατηγορία 2 - Καλόηθες εύρημα, μη καρκινικό

Κατηγορία 3 - Πιθανό καλόηθες εύρημα, προτείνεται παρακολούθηση σε σύντομο χρονικό διάστημα

Κατηγορία 4 - Ύποπτη βλάβη, πιθανή διενέργεια βιοψίας

Κατηγορία 5 - Πολύ ενδεικτικό κακοήθειας, απαιτείται κατάλληλη παρέμβαση

Κατηγορία 6 - Κακοήθεια, απαιτείται κατάλληλη παρέμβαση

Τα τελευταία χρόνια, ένας νεότερος τύπος μαστογραφίας που ονομάζεται ψηφιακή μαστογραφία με τομοσύνθεση (3D-τριδιάστατη μαστογραφία) έχει ανευρεθεί, αν και δεν είναι διαθέσιμος σε όλα τα κέντρα απεικόνισης μαστού. Μελέτες έχουν παρουσιάσει σημαντικά καλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα της ψηφιακής μαστογραφίας συγκριτικά με την κλασική (2D μαστογραφία) σε ότι αφορά την ανίχνευση καρκίνου του μαστού. Ωστόσο, η ψηφιακή μαστογραφία παρουσιάζει ένα μικρό ποσοστό ψευδός θετικών αποτελεσμάτων, οπότε πρέπει να σταθμίζεται το όφελος από τη σημαντικά αυξημένη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού έναντι του πιθανού κινδύνου υπερδιάγνωσης. (51)

- **Υπερηχογράφημα μαστών:**

Σήμερα στη διεθνή ιατρική κοινότητα η μαστογραφία θεωρείται η μέθοδος εκλογής για τον προσυμπτωματικό έλεγχο των ασυμπτωματικών γυναικών >40 ετών. Η χρήση άλλων διαγνωστικών μεθόδων όπως υπέρηχοι, ελαστογραφία, μαγνητική τομογραφία γίνεται συμπληρωματικά, κατά περίπτωση, σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού. Ο ρόλος του υπερηχογραφήματος στην απεικόνιση του μαστού είναι αντικείμενο συνεχούς συζήτησης. Το υπερηχογράφημα είναι ευρέως αποδεκτό ως μέθοδος εκλογής για τη διαγνωστική διαφοροποίηση των κύστεων από συμπαγείς μάζες και για καθοδήγηση σε επεμβατικές διαδικασίες. Πράγματι, ο υπέρηχος μπορεί να διαγνώσει με βεβαιότητα μια απλή κύστη ως την αιτία ενός ψηλαφητού όγκου ή μαστογραφικής μάζας, αποφεύγοντας έτσι την ανάγκη για βιοψία. Ο συνδυασμός μιας αρνητικής ως προς την ανίχνευση κακοήθειας μαστογραφίας και υπερηχογραφήματος έχει αρνητική προγνωστική αξία μεγαλύτερη από 98%.

Το πλεονέκτημα του υπερήχου περιλαμβάνει τη χαμηλή πίεση του μαστού κατά τη διενέργεια της εξέτασης και την έλλειψη ακτινοβολίας. Ωστόσο, το σημαντικότερο μειονέκτημα είναι το υψηλό ποσοστό επανεκτίμησης των ασθενών με νέα απεικονιστική εξέταση και η χαμηλή θετική προγνωστική αξία που αντιστοιχεί στο 10%. Η τρέχουσα πρακτική και οι συστάσεις του Αμερικανικού Κολλεγίου Ακτινολογίας δηλώνουν ότι η μαστογραφία είναι πάντα η πρώτη επιλογή για τον προσυμπτωματικό έλεγχο όλων των γυναικών. Το υπερηχογράφημα μαστού στην περίπτωση προσυμπτωματικού ελέγχου θα πρέπει να αξιολογείται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που δεν μπορούν να ανεχθούν μαγνητική τομογραφία ή σε ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου με πυκνότητα μαστού κατηγορίας C ή D. (52)

- **Μαγνητική μαστογραφία και αξονική τομογραφία:**

Η μαγνητική μαστογραφία και η αξονική τομογραφία (CT) μπορεί να έχουν βοηθητικό ρόλο στη διάγνωση του καρκίνου του μαστού. Η μαγνητική μαστογραφία μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη στον προσυμπτωματικό έλεγχο νεότερων γυναικών με πυκνούς μαστούς που διατρέχουν ιδιαίτερο υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού (π.χ. ισχυρό οικογενειακό ιστορικό). Η CT μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της νόσου, παρόλο που περιλαμβάνει κάποια έκθεση σε ακτινοβολία. Ωστόσο, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς στους οποίους η μαγνητική μαστογραφία αντενδείκνυται.

Η υψηλής ανάλυσης δυναμική μαγνητική τομογραφία μαστού με ενισχυμένη αντίθεση (DCE) αναδείχθηκε πρόσφατα ως η πιο ευαίσθητη μέθοδος (95-100%) για την ανίχνευση του καρκίνου του μαστού. Η ευαισθησία της μαγνητικής μαστογραφίας την καθιστά εξαιρετικό εργαλείο σε συγκεκριμένες κλινικές καταστάσεις, όπως ο προσυμπτωματικός έλεγχος ασθενών υψηλού κινδύνου για καρκίνο του μαστού, η αξιολόγηση της έκτασης της νόσου σε ασθενείς με νέα διάγνωση, το μασχαλιαίο καρκίνωμα άγνωστου πρωτοπαθούς εστίας, η αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία κατά τη διάρκεια νεοεπιχειρητικής χημειοθεραπείας και η ανίχνευση τοπικής υποτροπής σε ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία συντήρησης του μαστού. (53)

Η μαγνητική τομογραφία, ωστόσο, έχει σημαντικό ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, δεν είναι άμεσα διαθέσιμη σε όλες τις περιοχές και είναι πιο ακριβή από την κλασική μαστογραφία και το υπερηχογράφημα. Άλλοι περιορισμοί περιλαμβάνουν την απαίτηση για ενδοφλέβιο σκιαγραφικό με βάση το γαδολίνιο, προβλήματα με κλειστοφοβία και μεγαλύτερους χρόνους απεικόνισης. (53)

Επιπλέον, η μαγνητική μαστογραφία παρουσιάζει μέτρια ειδικότητα που έχει ως αποτέλεσμα την ανίχνευση ορισμένων βλαβών που μπορεί να αντιπροσωπεύουν καρκίνο και μπορούν να φανούν μόνο με μαγνητική τομογραφία. Ειδικές τεχνικές έχουν αναπτυχθεί για τη βιοψία τέτοιων βλαβών, χρησιμοποιώντας μαγνητική τομογραφία για καθοδήγηση.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής πρακτικής του Αμερικανικού Εθνικού Ογκολογικού Δικτύου Καρκίνου (NCCN) για τον προσυμπτωματικό έλεγχο και τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού περιλαμβάνουν τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας μαστού για προσυμπτωματικό έλεγχο συμπληρωματικά στην ετήσια μαστογραφία και την κλινική εξέταση μαστού στις ακόλουθες περιπτώσεις: (54)

- Σε γυναίκες που έχουν μετάλλαξη BRCA1 ή BRCA2 ή που έχουν συγγενή πρώτου βαθμού που έχει μετάλλαξη BRCA1 ή BRCA2 αλλά δεν έχουν υποβληθεί οι ίδιες σε γενετικό έλεγχο.
- Σε γυναίκες με κίνδυνο καρκίνου του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής τους >20% και εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από το οικογενειακό ιστορικό.
- Σε γυναίκες που έχουν ιστορικό λοβιακού καρκινώματος in situ.
- Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία στο στήθος μεταξύ 10 και 30 ετών.
- Σε γυναίκες που φέρουν ή έχουν συγγενή πρώτου βαθμού που φέρει γενετική μετάλλαξη στα γονίδια TP53 ή PTEN (σύνδρομα Li-Fraumeni, Cowden και Bannahan-Riley-Ruvalcaba)

Σύμφωνα με το NCCN, η μαγνητική τομογραφία δεν συνιστάται ειδικά για τον προσυμπτωματικό έλεγχο γυναικών με μέσο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Όπως αναφέρθηκε, η προσθήκη μαγνητικής τομογραφίας μπορεί να οδηγήσει σε επιπλέον ψευδώς θετικά ευρήματα και δεν εξαλείφει την ανάγκη για βιοψία. Έτσι, η δειγματοληψία ιστού προτιμάται για αυτές τις περιπτώσεις, καθώς δίδεται διάγνωση με σχετικά γρήγορο και φθινό τρόπο. (54)

- **Κυτταρολογική εξέταση με βιοψία λεπτής βελόνης (FNA):**

Αν και η μαστογραφία και το υπερηχογράφημα μαστών γενικά είναι σημαντικές απεικονιστικές τεχνικές στη διάγνωση των βλαβών του μαστού, οι εξετάσεις αυτές παραμένουν αναξιόπιστες στη διαφοροδιάγνωση. Η οριστική μέθοδος διάγνωσης είναι η βιοψία. Η κυτταρολογική εξέταση με λεπτή βελόνη (FNA) αποτελεί μία μέθοδο ελάχιστα επεμβατική, με χαμηλό κόστος, για τη λήψη δείγματος από μία ύποπτη βλάβη του μαστού. Η FNA συνήθως είναι ανεπαρκής για τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού, καθώς είναι

απαραίτητη η ερμηνεία των αποτελεσμάτων από εξειδικευμένο παθολογοανατόμο, όπως επίσης και η διενέργεια ανοιχτής βιοψίας σε περίπτωση που εντοπιστεί ατυπία ή κακοήθεια. Όσον αφορά τις μη ψηλαφητές βλάβες, η FNA μπορεί να πραγματοποιηθεί υπό απεικονιστική καθοδήγηση (πχ. υπερηχογράφημα), αν και υπάρχουν στοιχεία που υποδεικνύουν ότι η διαγνωστική βιοψία με τέμνουσα βελόνη (core biopsy) και η ανοιχτή βιοψία εκτομής είναι πιο ακριβείς σε αυτές τις περιπτώσεις συγκριτικά με την FNA.

- **Διαγνωστική βιοψία με τέμνουσα βελόνη (core biopsy):**

Η διαγνωστική βιοψία με τέμνουσα βελόνη (core biopsy) χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις όπου διαπιστώνεται ύποπτη βλάβη στη διαγνωστική απεικόνιση του μαστού ή ψηλαφητή μάζα κατά την κλινική εξέταση του μαστού. Επιπλέον, προτιμάται ως η αρχική διαδικασία βιοψίας, καθώς είναι ελάχιστα επεμβατική και εξακολουθεί να είναι πιθανή η λήψη επαρκούς δειγματοληψίας. Εάν η διαδερμική βιοψία καθοδηγούμενη από την ψηλάφηση ή κατευθυνόμενη με απεικόνιση δεν είναι δυνατή, τότε χρησιμοποιείται η ανοιχτή χειρουργική βιοψία. (55)

Η διαγνωστική βιοψία με τέμνουσα βελόνη εκτελείται συνήθως υπό απεικονιστική καθοδήγηση είτε μέσω υπερηχογραφήματος είτε με ακτινογραφία (στερεοτακτική ή τομοσύνθεση) είτε με μαγνητική τομογραφία με ή χωρίς ενδοφλέβιο σκιαγραφικό. Απαιτείται προσεκτική ακτινολογική και παθολογοανατομική συσχέτιση για να διασφαλιστεί ότι οι ιστολογικές διαγνώσεις είναι σύμφωνες με τα απεικονιστικά ευρήματα, καθώς η ευαισθησία και η ειδικότητα της CB υπό υπερηχογραφική ή στερεοτακτική καθοδήγηση είναι 87% και 98% αντίστοιχα. (55)

- **Ανοιχτή βιοψία:**

Η χειρουργική βιοψία δεν αποτελεί την αρχική μέθοδο βιοψίας της ύποπτης βλάβης και χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις όπου η βιοψία με τέμνουσα βελόνη δεν είναι τεχνικά εφικτή. Επιπλέον, η χειρουργική βιοψία χρησιμοποιείται συχνότερα ως δευτερεύουσα μέθοδος όταν τα αποτελέσματα της βιοψίας με τέμνουσα βελόνη είναι ασαφή ή μη συμβατά με τα απεικονιστικά ευρήματα. Εκτελείται σε λιγότερο από το 10% των περιπτώσεων και μέσω αυτής μπορεί να αφαιρεθεί ολόκληρη η βλάβη (βιοψία εκτομής) ή μόνο ένα τμήμα αυτής. (56)

Ο στόχος μιας ανοιχτής βιοψίας είναι η λήψη μιας ιστολογικής διάγνωσης. Η διεξαγωγή πλήρους εκτομής βλαβών που είναι πιθανόν να αποτελούν κακοήθεια ή η εκτομή καρκινικών βλαβών που έχουν αποδειχθεί με διαγνωστική βιοψία με τέμνουσα βελόνη, τεχνικά δεν αποτελούν βιοψία, αλλά μερική μαστεκτομή.

Οι μη ψηλαφητές βλάβες που απαιτούν χειρουργική εκτομή μπορούν να εντοπιστούν χρησιμοποιώντας προεγχειρητικά οδηγό-σύρμα (Hook wire) ή άλλη απεικονιστική μέθοδο, όπως μαστογραφική καθοδήγηση, υπερηχογράφημα ή μαγνητική τομογραφία. Ένας οδηγός-σύρμα τοποθετείται τη στιγμή της βιοψίας με τέμνουσα βελόνη, καθώς θα βοηθήσει στον εντοπισμό της ύποπτης περιοχής κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. (56)

- **Καρκινικοί δείκτες:**

Όσον αφορά τον εργαστηριακό έλεγχο για τον καρκίνο του μαστού, τρεις καρκινικοί δείκτες -CA 15-3, CEA (καρκινοεμβρυικό αντιγόνο), CA 27-29 χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση του, τις τοπικές υποτροπές και μεταστάσεις του, καθώς και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Συγκεκριμένα, η μέτρηση της διαμεμβρανικής πρωτεΐνης CA 15-3 σε συνδυασμό με τη διενέργεια άλλων απεικονιστικών εξετάσεων φαίνεται να βοηθάει στην προσυμπτωματική ανίχνευση της υποτροπής της νόσου και αποτελεί έναν πρώιμο ειδικό δείκτη ανταπόκρισης στη θεραπεία. Υψηλές τιμές CA 15-3 έχουν συσχετισθεί με διάγνωση μεταστατικής νόσου καρκίνου του μαστού. Ωστόσο, η εξέταση δε θεωρείται αξιόπιστη ως μέθοδος προσυμπτωματικού ελέγχου στο γενικό πληθυσμό, καθώς στα αρχικά στάδια της νόσου μπορεί να μην επηρεάζεται. Τα επίπεδα του CA 15-3 μπορεί να αυξηθούν και σε καλοήθεις καταστάσεις, όπως επίσης και σε ηπατική νόσο, γι' αυτό το λόγο συνοδεύονται πάντα από περαιτέρω κλινικό και απεικονιστικό έλεγχο για την ορθή ερμηνεία των αποτελεσμάτων τους. (57)

- **Δείκτες όγκου:**

-Κατάσταση ορμονικών υποδοχέων για οιστρογόνα και προγεστερόνη:

Μετά τη λήψη βιοψίας, καθιερωμένοι ανοσολογικοί δείκτες παίζουν σημαντικό ρόλο στη λήψη κλινικών αποφάσεων στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Έτσι, μέσω ανοσοϊστοχημικών μεθόδων είναι δυνατό να προσδιοριστεί εάν τα καρκινικά κύτταρα παρουσιάζουν υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης στην επιφάνειά τους ή στο εσωτερικό τους. Η κατανόηση αυτού βοηθά στην ανάπτυξη μιας σειράς νέων μεθόδων θεραπείας και πρόληψης του καρκίνου του μαστού. Ανάλογα με την περίπτωση, τα καρκινικά κύτταρα μπορεί να έχουν ευαισθησία στα οιστρογόνα (ER +), στην προγεστερόνη (PR +) ή και στις δύο ορμόνες. Όγκοι που έχουν υποδοχείς (ευαισθησία) στις ορμόνες αυτές συνήθως αναπτύσσονται αργά και παρουσιάζουν καλύτερη πρόγνωση, καθώς ανταποκρίνονται καλύτερα στην ειδική ορμονική θεραπεία. (58)

-Κατάσταση του υποδοχέα HER2:

Το HER2 είναι ένας διαμεμβρανικός υποδοχέας κινάσης τυροσίνης και μέλος της οικογένειας πρωτεϊνών ErbB (δηλ. της οικογένειας υποδοχέων επιδερμικού αυξητικού παράγοντα [EGFR]). (59) Μερικές φορές είναι επίσης γνωστό ως NEU. Το προϊόν του γονιδίου HER2 υπερεκφράζεται στο 18-20% των διηθητικών καρκίνων του μαστού. Η ενεργοποίηση αυτής της κατηγορίας κυτταρικών υποδοχέων είναι γνωστό ότι οδηγεί σε αυξημένη δραστηριότητα μιας ποικιλίας μοριακών οδών που σχετίζονται με την ανάπτυξη και την εξέλιξη του όγκου. Ο έλεγχος για το HER2 μπορεί να γίνει είτε με ανοσοϊστοχημεία (IHC) είτε με in situ υβριδισμό (ISH). (59)

Η μέθοδος βαθμολόγησης για την έκφραση HER2 σε IHC βασίζεται στο μοτίβο χρώσης της κυτταρικής μεμβράνης και έχει ως εξής:

3+: Θετική έκφραση HER2 - Ομοιόμορφη έντονη μεμβρανική χρώση άνω του 30% των διεισδυτικών καρκινικών κυττάρων.

2+: Αμφίβολη για την έκφραση της πρωτεΐνης HER2 - Πλήρης χρώση μεμβράνης που είναι είτε ανομοιόμορφη είτε ασθενής σε ένταση αλλά έχει περιφερειακή κατανομή σε τουλάχιστον 10% των κυττάρων.

0 ή 1+: Αρνητικό για την έκφραση της πρωτεΐνης HER2.

Εάν το αποτέλεσμα της εξέτασης HER2 του ασθενούς είναι θετικό, θα πρέπει να προτείνονται θεραπείες στοχευμένες στο HER2, που να είναι κλινικά κατάλληλες. (59)

-Γονιδιακός έλεγχος:

Τα Oncotype DX, MammaPrint και Prosigna αποτελούν μοριακές διαγνωστικές εξετάσεις που ελέγχουν διαφορετικά σύνολα γονιδίων καρκίνου του μαστού για να διαπιστωθεί εάν χρειάζεται χημειοθεραπεία για να μειωθεί ο κίνδυνος υποτροπής της νόσου. Αυτές οι εξετάσεις χρησιμοποιούνται για καρκίνους πρώιμου σταδίου και έτσι δεν απαιτείται ο έλεγχος γονιδιακής έκφρασης σε όλες τις περιπτώσεις. (60)

Η εξέταση Oncotype DX είναι μια μοριακή διαγνωστική εξέταση που αναλύει την επιμέρους βιολογία του καρκίνου του μαστού εξετάζοντας τη δράση 21 γονιδίων στον καρκινικό ιστό. Έχει εγκριθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) για γυναίκες σε πρώιμο στάδιο ER-θετικού, αρνητικό για λεμφαδένες καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε θεραπεία με ταμοξιφαίνη, καθώς ο βαθμός υποτροπής (Recurrence Score) συσχετίστηκε τόσο με το διάστημα χωρίς υποτροπή όσο και με τη συνολική επιβίωση. (60) Αυτή η εξέταση είναι βασισμένη σε RT-PCR 21 γονιδίων (16 γονίδια καρκίνου και 5 γονίδια αναφοράς) που πραγματοποιείται στο ιστολογικό δείγμα. Χρησιμοποιώντας έναν τύπο που βασίζεται στην έκφραση αυτών των γονιδίων, μπορεί να υπολογιστεί ο βαθμός υποτροπής (RS) που συσχετίζεται με την πιθανότητα υποτροπής στα επόμενα 10 χρόνια και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Τα RS όγκου του μαστού και τα επίπεδα κινδύνου είναι τα εξής:

< 18, χαμηλού κινδύνου

18-30, ενδιάμεσος κίνδυνος

>30, υψηλού κινδύνου

Το τεστ MammaPrint μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να προσδιορίσει πόσο πιθανό είναι να υποτροπιάσουν οι καρκίνοι του μαστού μετά τη θεραπεία. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για κάθε τύπο διηθητικού καρκίνου του μαστού που είναι 5 cm ή μικρότερος και έχει εξαπλωθεί σε όχι περισσότερους από 3 λεμφαδένες. Αυτή η εξέταση μπορεί να γίνει ανεξάρτητα από την ηλικία της γυναίκας ή την κατάσταση των ορμονικών υποδοχέων του καρκίνου ή του HER2. Το τεστ εξετάζει 70 διαφορετικά γονίδια για να καθορίσει εάν ο

καρκίνος διατρέχει χαμηλό κίνδυνο ή υψηλό κίνδυνο επανεμφάνισης τα επόμενα 10 χρόνια. Αυτό το τεστ μελετάται επίσης ως ένας τρόπος για να καθοριστεί εάν ορισμένες γυναίκες μπορεί να ωφεληθούν από τη χημειοθεραπεία. (60)

Το τεστ Prosigna μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη του κινδύνου υποτροπής τα επόμενα 10 χρόνια σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και των οποίων ο διηθητικός καρκίνος του μαστού είναι θετικός στους ορμονικούς υποδοχείς και HER2-αρνητικός. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο καρκίνων σταδίου I ή II που δεν έχουν εξαπλωθεί στους λεμφαδένες ή καρκίνων σταδίου II με όχι περισσότερους από 3 θετικούς λεμφαδένες. Το τεστ εξετάζει 50 γονίδια και ταξινομεί τα αποτελέσματα σε χαμηλού, ενδιάμεσου ή υψηλού κινδύνου. (60)

Επιπλέον, γονιδιακός έλεγχος για τις μεταλλάξεις των ογκογονιδίων BRCA1 και BRCA2 θα πρέπει να γίνεται σε ασθενείς με ήδη υπάρχουσα διάγνωση καρκίνου του μαστού που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου, δηλαδή σε αυτούς με: (60)

- ισχυρό οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού, των ωοθηκών, του παγκρέατος και/ή υψηλού βαθμού/μεταστατικού καρκίνου του προστάτη.
- διάγνωση καρκίνου του μαστού πριν από την ηλικία των 50 ετών.
- διάγνωση τριπλά αρνητικού καρκίνου του μαστού πριν από την ηλικία των 60 ετών
- ατομικό αναμνηστικό καρκίνου των ωοθηκών ή δεύτερου καρκίνου του μαστού

Άλλες μεταλλάξεις υψηλού κινδύνου μπορούν επίσης να ελεγχθούν, εάν κριθεί σκόπιμο από τον θεράποντα ιατρό.

-Δείκτης επισήμανσης Ki-67:

Η πρωτεΐνη Ki-67 ανευρίσκεται στους πυρήνες των κυττάρων και αποτελεί μια μέθοδο που μπορεί να εκτιμήσει το ρυθμό πολλαπλασιασμού του όγκου, προσδιορίζοντας το ποσοστό των καρκινικών κυττάρων που είναι θετικά στην Ki-67. Όσο περισσότερα θετικά κύτταρα υπάρχουν στην Ki-67, τόσο πιο γρήγορα διαιρούνται και σχηματίζουν νέα καρκινικά κύτταρα. Στον καρκίνο του μαστού, ένα αποτέλεσμα Ki-67 μικρότερο από 10% θεωρείται χαμηλό, 10-20% οριακό και υψηλό εάν είναι μεγαλύτερο από 20%. (61)

2.6 Σταδιοποίηση

Το σύστημα ταξινόμησης της Αμερικάνικης Επιτροπής για τη Σταδιοποίηση του Καρκίνου (American Joint Committee on Cancer Staging), όπως αναφέρεται στην 8^η έκδοση του εγχειριδίου, παρέχει δύο κύριες ομάδες για τη σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού: την ανατομική, η οποία βασίζεται στην έκταση του καρκίνου όπως ορίζεται από το μέγεθος του όγκου (T), την κατάσταση των λεμφαδένων (N) και την παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων (M) και τη σταδιοποίηση βάσει της πρόγνωσης, η οποία περιλαμβάνει τα ανατομικά στοιχεία του συστήματος TNM μαζί με συγκεκριμένους βιολογικούς παράγοντες του όγκου. Συγκεκριμένα, ελέγχεται η διαφοροποίηση του όγκου, η κατάσταση των

υποδοχέων οιστρογόνων (ER), προγεστερόνης (PR) και του HER2, καθώς και η επιμέρους βιολογία του ιστολογικού δείγματος που βασίζεται σε μοριακές διαγνωστικές μεθόδους (Oncotype DX, MammaPrint, Prosigna). Η σταδιοποίηση της νόσου χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της πρόγνωσης και της περαιτέρω θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η ανατομική σταδιοποίηση θεωρείται γενικά πιο ακριβής από την προγνωστική σταδιοποίηση. Ωστόσο, υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες η προγνωστική σταδιοποίηση είναι χρήσιμη για τη ανεύρεση περιπτώσεων ασθενών που χρήζουν αρχικά θεραπείας και όχι χειρουργικής παρέμβασης, ιδιαίτερα όσον αφορά τη νεοεπικουρική θεραπεία.(62)

Ταξινόμηση πρωτοπαθούς όγκου (T):

Οι ορισμοί για την ταξινόμηση του όγκου είναι οι ίδιοι, είτε αξιολογούνται παθολογοανατομικά είτε προγνωστικά. Ο προσδιορισμός cT ή pT χρησιμοποιείται για να δείξει εάν η σταδιοποίηση βασίζεται σε παθολογοανατομικά ή προγνωστικά κριτήρια.

- T_x – Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί.
- T₀ – Δεν υπάρχουν ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου.
- T_{is} – Καρκίνωμα in situ.
- T_{is} (DCIS) – Πορογενές καρκίνωμα in situ.
- T_{is} (Paget) – Νόσος Paget της θηλής που δεν σχετίζεται με διηθητικό καρκίνωμα και/ή DCIS στο υποκείμενο παρέγχυμα του μαστού. Το καρκίνωμα στο παρέγχυμα του μαστού που σχετίζεται με τη νόσο Paget κατηγοριοποιείται με βάση το μέγεθος και τα χαρακτηριστικά της παρεγχυματικής νόσου.

- T₁ – Όγκος ≤20 mm στη μεγαλύτερη διάσταση.
- T_{1mi} – Όγκος ≤1 mm στη μεγαλύτερη διάσταση.
- T_{1a} – Όγκος >1 mm αλλά ≤5 mm στη μεγαλύτερη διάσταση (γύρω από οποιαδήποτε μέτρηση 1,0 έως 1,9 mm έως 2 mm).
- T_{1b} – Όγκος >5 mm αλλά ≤10 mm στη μεγαλύτερη διάσταση.
- T_{1c} – Όγκος >10 mm αλλά ≤20 mm στη μεγαλύτερη διάσταση.
- T₂ – Όγκος >20 mm αλλά ≤50 mm στη μεγαλύτερη διάσταση.
- T₃ – Όγκος >50 mm στη μεγαλύτερη διάσταση.
- T₄ – Όγκος οποιουδήποτε μεγέθους με άμεση επέκταση στο θωρακικό τοίχωμα ή/και στο δέρμα (έλκος ή μακροσκοπικοί όζοι του δέρματος).
- T_{4a} – Επέκταση στο θωρακικό τοίχωμα, χωρίς να περιλαμβάνεται μόνο η προσκόλληση/εισβολή του θωρακικού μυός.
- T_{4b} – Εξέλκωση και/ή ομόπλευρα οζίδια και/ή οίδημα (συμπεριλαμβανομένου του «φλοιού πορτοκαλιού») του δέρματος, τα οποία δεν πληρούν τα κριτήρια για φλεγμονώδες καρκίνωμα.
- T_{4c} – Και τα δύο (T_{4a} και T_{4b}).
- T_{4d} – Φλεγμονώδες καρκίνωμα.

Επιχώριοι λεμφαδένες (N):

Τα κριτήρια ταξινόμησης των λεμφαδένων διαφέρουν ανάλογα με το εάν αξιολογούνται παθολογοανατομικά ή κλινικά-προγνωστικά. Ο προσδιορισμός cN ή pN χρησιμοποιείται για να γίνει η διάκριση.

Οι επιχώριοι λεμφαδένες περιλαμβάνουν τους μασχαλιαίους, τους ομόπλευρους έσω μαστικούς και υπερκλείδιους λεμφαδένες. Οι μεταστάσεις σε οποιονδήποτε άλλο λεμφαδένα, συμπεριλαμβανομένων των τραχηλικών ή των ετερόπλευρων μασχαλιαίων λεμφαδένων ταξινομούνται ως απομακρυσμένες μεταστάσεις (M1).

Κλινική ταξινόμηση επιχώριων λεμφαδένων:

- **cNX** – Οι περιφερικοί λεμφαδένες δεν μπορούν να αξιολογηθούν (π.χ. έχουν αφαιρεθεί προηγουμένως).
- **cN0** – Δεν υπάρχουν περιφερικές μεταστάσεις στους λεμφαδένες (ούτε με απεικόνιση, ούτε με κλινική εξέταση).
- **cN1** – Μετάσταση σε ευκίνητους ομόπλευρους λεμφαδένες της μασχάλης I, II.
- **cN1mi** – Μικρομεταστάσεις (περίπου 200 κύτταρα, μεγαλύτερα από 0,2 mm, αλλά κανένα μεγαλύτερο από 2,0 mm).
- **cN2** – Μετάσταση σε ομόπλευρους λεμφαδένες της μασχάλης επιπέδου I, II που είναι κλινικά μη κινητοί ή σε ομόπλευρους έσω μαστικούς λεμφαδένες με απουσία κλινικά εμφανών μεταστάσεων στους μασχαλιαίους λεμφαδένες.
- **cN2a** – Μετάσταση σε ομόπλευρους λεμφαδένες της μασχάλης επιπέδου I, II που είναι μη κινητοί κατά την ψηλάφηση.
- **cN2b** – Μετάσταση μόνο σε ομόπλευρους έσω μαστικούς λεμφαδένες και απουσία κλινικά εμφανών μεταστάσεων στους μασχαλιαίους λεμφαδένες.
- **cN3** – Μεταστάσεις σε ομόπλευρους υποκλείδιους (επίπεδο III μασχαλιαίων) λεμφαδένες με ή χωρίς προσβολή μασχαλιαίων λεμφαδένων επιπέδου I, II ή σε ομόπλευρους έσω μαστικούς λεμφαδένες με κλινικά εμφανείς μεταστάσεις λεμφαδένων της μασχάλης επιπέδου I, II ή μεταστάσεις σε ομόπλευρους υπερκλείδιους λεμφαδένες με ή χωρίς προσβολή μασχαλιαίου ή έσω μαστικού λεμφαδένα.
- **cN3a** – Μετάσταση σε ομόπλευρους υποκλείδιους λεμφαδένες.

- **cN3b** – Μετάσταση σε ομόπλευρους έσω μαστικούς λεμφαδένες και μασχαλιαίους λεμφαδένες.
- **cN3c** – Μετάσταση σε ομόπλευρους υπερκλείδιους λεμφαδένες.

Παθολογοανατομική ταξινόμηση επιχώριων λεμφαδένων:

- **pNX** – Οι περιφερικοί λεμφαδένες δεν μπορούν να αξιολογηθούν (π.χ. αφαιρέθηκαν προηγουμένως ή δεν αφαιρέθηκαν για παθολογοανατομική μελέτη).
- **pN0** – Δεν υπάρχουν περιφερικές μεταστάσεις στους λεμφαδένες.
- **pN0(i+)** – Κακοήθη κύτταρα σε περιφερικούς λεμφαδένες όχι μεγαλύτερα από 0,2 mm.
- **pN0(mol+)** – Θετικά μοριακά ευρήματα (RT-PCR), αλλά δεν ανιχνεύθηκαν περιφερικές μεταστάσεις στους λεμφαδένες με ανοσοϊστοχημεία.
- **pN1** – Μικρομεταστάσεις ή μεταστάσεις σε έναν έως τρεις μασχαλιαίους λεμφαδένες και/ή κλινικά αρνητικοί έσω μαστικούς λεμφαδένες με μικρο- ή μακρομεταστάσεις που ανιχνεύονται με βιοψία φρουρού λεμφαδένα.
- **pN1mi** – Μικρομεταστάσεις (περίπου 200 κύτταρα, μεγαλύτερα από 0,2 mm, αλλά κανένα μεγαλύτερο από 2,0 mm).
- **pN1a** – Μεταστάσεις σε έναν έως τρεις μασχαλιαίους λεμφαδένες, με τουλάχιστον μία μετάσταση μεγαλύτερη από 2,0 mm.
- **pN1b** – Μεταστάσεις σε ομόπλευρους έσω μαστικούς λεμφαδένες, εξαιρουμένων απομονωμένων καρκινικών κυττάρων.
- **pN1c** – pN1a και pN1b συνδυαστικά.
- **pN2** – Μεταστάσεις σε τέσσερις έως εννέα μασχαλιαίους λεμφαδένες ή θετικούς ομόπλευρους έσω μαστικούς λεμφαδένες με απεικόνιση, χωρίς μεταστάσεις στους μασχαλιαίους λεμφαδένες.
- **pN2a** – Μεταστάσεις σε τέσσερις έως εννέα μασχαλιαίους λεμφαδένες (τουλάχιστον μία εναπόθεση όγκου μεγαλύτερη από 2,0 mm).
- **pN2b** – Μετάσταση μόνο σε κλινικά ανιχνεύσιμους έσω μαστικούς λεμφαδένες με ή χωρίς μικροσκοπική επιβεβαίωση με παθολογοανατομικά αρνητικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες.

- **pN3** – Μεταστάσεις σε 10 ή περισσότερους μασχαλιαίους λεμφαδένες ή σε υποκλείδιους (επίπεδο III μασχαλιαίων) λεμφαδένες ή σε ομόπλευρους έσω μαστικούς λεμφαδένες με απεικονιστική παρουσία ενός ή περισσότερων μασχαλιαίων λεμφαδένων θετικών επιπέδου I, II ή σε περισσότερους από τρεις μασχαλιαίους λεμφαδένες και σε έσω μαστικούς λεμφαδένες με μικρομεταστάσεις ή μακρομεταστάσεις που ανιχνεύονται με βιοψία λεμφαδένα φρουρού αλλά δεν ανιχνεύονται κλινικά ή σε ομόπλευρους υπερκλείδιους λεμφαδένες.
- **pN3a** – Μεταστάσεις σε 10 ή περισσότερους μασχαλιαίους λεμφαδένες (τουλάχιστον μία εναπόθεση όγκου μεγαλύτερη από 2,0 mm) ή μεταστάσεις στους υποκλείδιους (επίπεδο III μασχαλιαίων λεμφαδένων).
- **pN3b** – pN1a ή pN2a παρουσία cN2b (θετικοί έσω μαστικοί λεμφαδένες απεικονιστικά) ή pN2a παρουσία pN1b.
- **pN3c** – Μεταστάσεις σε ομόπλευρους υπερκλείδιους λεμφαδένες.

Απομακρυσμένες μεταστάσεις (M):

- **M0** – Δεν υπάρχουν κλινικές ή απεικονιστικές ενδείξεις απομακρυσμένων μεταστάσεων.
- **cM0(i+)** – Δεν υπάρχουν κλινικές ή απεικονιστικές ενδείξεις απομακρυσμένων μεταστάσεων, αλλά εναποθέσεις μικροσκοπικά ανιχνευμένων καρκινικών κυττάρων που δεν είναι μεγαλύτερα από 0,2 mm στο αίμα, στο μυελό των οστών ή σε άλλο μη περιφερικό λεμφικό ιστό σε ασθενή χωρίς συμπτώματα ή σημεία μεταστάσεων.
- **cM1** – Απομακρυσμένες ανιχνεύσιμες μεταστάσεις επιβεβαιωμένες από κλινικές και απεικονιστικές μεθόδους μεγαλύτερες από 0,2 mm.
- **pM1** – Απομακρυσμένες ανιχνεύσιμες μεταστάσεις ιστολογικά επιβεβαιωμένες μεγαλύτερες από 0,2 mm.

Έτσι, βάσει του TNM, προκύπτει η τελική ταξινόμηση από την Αμερικανική Κοινή Επιτροπή Καρκίνου (American Joint Commission of Cancer, AJCC): (62)

Overall Stage	T category	N category	M category
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
Stage IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stage IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
Stage IIIB	T4	Any N	M0
Stage IIIC	Any T	N3	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

Πίνακας 2.6.1: Στάδια καρκίνου του μαστού βάσει της Αμερικάνικης Επιτροπής για τη Σταδιοποίηση του Καρκίνου (American Joint Committee on Cancer Staging), όπως αναφέρεται στην 8^η έκδοση του εγχειριδίου.

2.7 Θεραπεία

Η θεραπεία του καρκίνου του μαστού πρέπει να εξατομικεύεται και να βασίζεται σε διάφορους παράγοντες. Η βέλτιστη διαχείριση στις περισσότερες περιπτώσεις απαιτεί συνεργασία μεταξύ χειρουργικών ειδικοτήτων (χειρουργοί καρκίνου του μαστού και χειρουργοί αποκατάστασης, που είναι συνήθως πλαστικοί χειρουργοί) και ιατρών που ειδικεύονται στην ακτινοθεραπεία και ογκολογία. Κάθε ασθενής θα πρέπει να συζητήσει τις διαθέσιμες επιλογές θεραπείας με τις αντίστοιχες ειδικότητες και να καθοριστεί ποια θεραπευτική επιλογή είναι η καλύτερη.

Η θεραπεία του καρκίνου του μαστού μπορεί να είναι εξαιρετικά αποτελεσματική, ειδικά όταν εντοπιστεί έγκαιρα. Η θεραπευτική προσέγγιση συχνά συνδυάζει χειρουργική αφαίρεση, ακτινοθεραπεία και φαρμακευτική αγωγή (ορμονοθεραπεία, χημειοθεραπεία ή/και στοχευμένη ανοσοθεραπεία) και εξαρτάται από τη σταδιοποίηση της νόσου. Ο μη-μεταστατικός καρκίνος του μαστού ευρέως ταξινομείται σε δύο κατηγορίες, το πρώιμο στάδιο που περιλαμβάνει τα στάδια I, IIA και ένα υποσύνολο του σταδίου IIB(T2N1) και το τοπικά προχωρημένο στάδιο, το οποίο θεωρείται μη εγχειρήσιμη νόσος και αφορά το υπόλοιπο στάδιο IIB(T3N0) και IIIA μέχρι IIIC. Περίπου 5% των ασθενών θα έχουν προχωρημένη μεταστατική νόσο κατά την αρχική διάγνωση (στάδιο IV) και η θεραπευτική προσέγγιση είναι διαφορετική.

Αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού πρώιμου σταδίου

Γενικά, οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού πρώιμου σταδίου υποβάλλονται σε χειρουργική αντιμετώπιση (ογκεκτομή, μαστεκτομή) του νεοπλασματος με ταυτόχρονη μελέτη του «λεμφαδένα φρουρού». Μετά την τοπική εκτομή του όγκου, μπορεί να ακολουθήσει επικουρική συστηματική θεραπεία με βάση τα χαρακτηριστικά του πρωτοπαθούς νεοπλασματος, όπως το μέγεθός του, η σταδιοποίηση, ο αριθμός των επιχώριων

λεμφαδένων που μπορεί να έχουν διηθηθεί, η κατάσταση των υποδοχέων οιστρογόνων(ER) και προγεστερόνης(PR) και η έκφραση του υποδοχέα HER2. Ωστόσο, σε κάποιες περιπτώσεις ασθενών με διηθητικό καρκίνο του μαστού πρώιμου σταδίου (ιδιαίτερα HER+, τριπλά αρνητικοί) μπορεί να επιλεγεί η προεγχειρητική νεοεπικουρική θεραπεία και έπειτα η χειρουργική αντιμετώπιση του όγκου.

Ογκεκτομή:

Η ογκεκτομή αποτελεί χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστικού αδένα, με στόχο να προσφέρει τα ίδια ποσοστά επιβίωσης συγκριτικά με τη μαστεκτομή, ένα αισθητικά αποδεκτό αποτέλεσμα και χαμηλή πιθανότητα υποτροπής στο θεραπευόμενο μαστό. Η επιτυχής ογκεκτομή απαιτεί πλήρη χειρουργική εκτομή του όγκου (με αρνητικά χειρουργικά όρια), ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία για την εκρίζωση τυχόν υπολειπόμενης νόσου.

Τυχαιοποιημένες μελέτες αναφέρουν ισοδύναμα ποσοστά επιβίωσης μεταξύ μαστεκτομής και ογκεκτομής. (63) Ωστόσο, τα κριτήρια που αποκλείουν τη διενέργεια ογκεκτομής είναι τα εξής:

- πολυεστιακή νόσος μαστού
- φλεγμονώδης καρκίνος του μαστού (IBC)
- μεγάλο μέγεθος όγκου σε σχέση με το μαστό
- παρουσία διάχυτων κακοηθών μικροαποτιτανώσεων στην απεικόνιση (μαστογραφία ή μαγνητική τομογραφία)
- προηγούμενο ιστορικό ακτινοθεραπειών θώρακα (λ.Hodgkin)
- εγκυμοσύνη
- παρουσία θετικών ορίων παρά την προσπάθεια χειρουργικής εκτομής

Για ασθενείς που επιθυμούν ογκεκτομή, αλλά δεν πληρούν τα παραπάνω κριτήρια, μία εναλλακτική προσέγγιση είναι η χρήση νεοεπικουρικής συστηματικής θεραπείας προεγχειρητικά, η οποία μπορεί να επιτρέψει την ογκεκτομή, παρουσιάζοντας ίδια ποσοστά επιβίωσης.

Μαστεκτομή:

Η μαστεκτομή ενδείκνυται σε όσες ασθενείς δεν είναι υποψήφιες για ογκεκτομή και όσες προτιμούν τη μαστεκτομή. Η ακτινοθεραπεία με τη μαστεκτομή ενδείκνυται για ασθενείς με υψηλό κίνδυνο τοπικής υποτροπής, όπως εκείνες με διηθητικό καρκίνο του μαστού και θετικά όρια και αυτές με παθολογικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες. Εάν η πιθανότητα ακτινοθεραπείας είναι υψηλή προεγχειρητικά, αυτό μπορεί να επηρεάσει τον τύπο της μαστεκτομής και την επιλογή της επανορθωτικής αποκατάστασης του μαστού και το βέλτιστο χρόνο αποκατάστασης του (άμεση έναντι καθυστερημένης). Έτσι, ο προεγχειρητικός συντονισμός μεταξύ των διαφόρων ειδικοτήτων εξασφαλίζει το καλύτερο αποτέλεσμα.

Μερικές ασθενείς μπορεί να επιλέξουν να κάνουν μαστεκτομή αντί για ογκεκτομή για διάφορους λόγους, συμπεριλαμβανομένης της επιθυμίας να αποφύγουν τη μετεγχειρητική ακτινοβολία, περαιτέρω έλεγχο ή βιοψίες. Έτσι, όταν η ογκεκτομή όσο και η μαστεκτομή

είναι κλινικά και ογκολογικά αποδεκτές, θα πρέπει να παρουσιάζονται στις ασθενείς και οι δύο επιλογές με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα και των δύο προσεγγίσεων. Αυτό θα πρέπει να περιλαμβάνει τη συζήτηση των αισθητικών ανησυχιών και μία ρεαλιστική εκτίμηση του κινδύνου υποτροπής της νόσου. Η προσεκτική εξέταση των κινδύνων και των οφελών και των δύο επιλογών, συμπεριλαμβανομένων των μακροπρόθεσμων επιπλοκών της μαστεκτομής, των περιορισμών και των επιπλοκών της αποκατάστασης του μαστού και της απουσίας οφέλους επιβίωσης συγκριτικά με τη μαστεκτομή, είναι κρίσιμη για τη βέλτιστη κοινή λήψη αποφάσεων.

Επιπλέον, γυναίκες με ατομικό αναμνηστικό καρκίνου που φέρουν μία γνωστή επιβλαβή μετάλλαξη σε γονίδια καρκίνου του μαστού, όπως BRACA1/2, TP53, PTEN, STK11, CKN1 ή PALB2, η αμφοτερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού περισσότερο από 90%. (64) Ομοίως, για εκείνες τις ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί με μονόπλευρο καρκίνο του μαστού και φέρουν μετάλλαξη, μία ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή μπορεί να είναι μία επιλογή.

Οι τύποι της μαστεκτομής που χρησιμοποιούνται στη σύγχρονη χειρουργική μαστού περιλαμβάνουν την τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή, την απλή-ολική μαστεκτομή, τη μαστεκτομή που προστατεύει το δέρμα και τη μαστεκτομή που διατηρεί τη θηλή. Μετά τη μαστεκτομή, η αποκατάσταση του μαστού μπορεί να ξεκινήσει ταυτόχρονα («άμεση») ή μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας του καρκίνου («καθυστερημένη»).

Αξιολόγηση των μασχαλιαίων λεμφαδένων:

Ο κίνδυνος για μεταστάσεις στους μασχαλιαίους λεμφαδένες σχετίζεται με το μέγεθος και τη θέση του όγκου, τον ιστολογικό βαθμό και την παρουσία λεμφικής προσβολής εντός του πρωτοπαθούς όγκου. Αν και μπορεί να εμπλέκονται έσω μαστικοί ή υπερκλείδιοι λεμφαδένες στην αρχική εμφάνιση του όγκου, σπάνια εμφανίζεται απουσία προσβολής μασχαλιαίων λεμφαδένων.

Η αξιολόγηση των επιχώριων λεμφαδένων εξαρτάται από το εάν υπάρχει υποψία προσβολής των μασχαλιαίων λεμφαδένων πριν από τη χειρουργική επέμβαση:

- Για ασθενείς που παρουσιάζουν κλινικά ύποπτους μασχαλιαίους λεμφαδένες, μια προεγχειρητική αξιολόγηση που περιλαμβάνει υπερηχογράφημα και κυτταρολογική εξέταση με λεπτή βελόνα ή βιοψία με τέμνουσα βελόνη μπορεί να βοηθήσει στον προσδιορισμό της καλύτερης χειρουργικής προσέγγισης και στο εάν θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η νεοεπικουρική θεραπεία.
- Για ασθενείς με θετική βιοψία που προχωρούν απευθείας σε χειρουργική επέμβαση (και όχι σε νεοεπικουρική θεραπεία), θα πρέπει να διενεργείται εκτομή του μασχαλιαίου λεμφαδένα κατά τη χειρουργική επέμβαση του μαστού.
- Για ασθενείς που παρουσιάζουν αρνητική βιοψία, δεν απαιτείται περαιτέρω διαχείριση πριν από τη χειρουργική επέμβαση. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να

υποβληθούν σε βιοψία λεμφαδένα φρουρού (SLNB) κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.

- Ασθενείς με κλινικά αρνητική μασχαλιαία εξέταση θα πρέπει να υποβάλλονται σε SLNB κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Η περαιτέρω αξιολόγηση των επιχώριων λεμφαδένων εξαρτάται από τα ευρήματα στη SLNB. Οι ασθενείς που έχουν έναν ή δύο παθολογικούς λεμφαδένες φρουρούς μπορεί να μην χρειάζονται πλήρη εκτομή των μασχαλιαίων λεμφαδένων. (65) Οι ασθενείς με τρεις ή περισσότερους παθολογικούς λεμφαδένες φρουρούς συνήθως υποβάλλονται σε εκτομή των μασχαλιαίων λεμφαδένων, αν και λαμβάνονται επίσης υπόψη η κλινική κατάσταση της ασθενούς και οι συννοσηρότητες.

Επικουρική θεραπεία:

Η συστηματική θεραπεία του καρκίνου του μαστού περιλαμβάνει την ορμονική θεραπεία, χημειοθεραπεία ή/και βιολογική θεραπεία. Τα χαρακτηριστικά του όγκου καθορίζουν την πιθανότητα οι ασθενείς να ωφεληθούν από συγκεκριμένους τύπους θεραπείας.

Για ασθενείς με καρκίνο του μαστού πρώιμου σταδίου, η θεραπεία βασίζεται στα χαρακτηριστικά του όγκου, την κλινική κατάσταση και τις προτιμήσεις του ασθενούς:

- Γενικά, ασθενείς με θετικό σε ορμονικούς υποδοχείς καρκίνο του μαστού πρέπει να λαμβάνουν ορμονική θεραπεία. Το αν θα πρέπει επίσης να λάβουν επικουρική χημειοθεραπεία εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του ασθενούς και του όγκου.
- Ασθενείς με καρκίνο πρώιμου σταδίου θετικού σε ορμονικούς υποδοχείς που έχουν χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου, όπως όγκο υψηλού βαθμού διαφοροποίησης, μεγάλο μέγεθος όγκου (≥ 2 cm), παθολογικούς επιχώριους λεμφαδένες ή/και υψηλή βαθμολογία στο τεστ RT-PCR 21 γονιδίων, θα πρέπει να λαμβάνουν χημειοθεραπεία. Σε απουσία χαρακτηριστικών υψηλού κινδύνου, δε χορηγείται χημειοθεραπεία.
- Ασθενείς με καρκίνο μαστού υψηλού κινδύνου, με θετικούς επιχώριους λεμφαδένες, ER-θετικός, HER2-αρνητικός είναι υποψήφιοι για επικουρική θεραπεία με τον εξαρτώμενο από την κυκλίνη αναστολέα κινάσης abemaciclib.
- Σε ασθενείς με ER/PR και HER2-αρνητική νόσο (τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού), συνήθως χορηγείται επικουρική χημειοθεραπεία εάν το μέγεθος του όγκου είναι $\geq 0,5$ cm. Επειδή αυτοί οι ασθενείς δεν είναι υποψήφιοι για ορμονική θεραπεία, η χημειοθεραπεία είναι η μόνη τους επιλογή για επικουρική θεραπεία, μετά ή πριν από την ακτινοθεραπεία. Οι ασθενείς με τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού μεγέθους $< 0,5$ cm μπορεί να μην υποβληθούν σε επικουρική χημειοθεραπεία στις περισσότερες περιπτώσεις, λόγω του ελάχιστου πλεονεκτήματος επιβίωσης. (66)
- Ασθενείς με καρκίνο μαστού θετικό HER2 με μέγεθος όγκου > 1 cm συνήθως λαμβάνουν συνδυασμό χημειοθεραπείας και θεραπείας κατευθυνόμενης από το HER2. Η διαχείριση μικρών (≤ 1 cm) HER2-θετικών καρκίνων του μαστού είναι αμφιλεγόμενη. Μετά τη χημειοθεραπεία, οι ασθενείς με νόσο θετική στους ορμονικούς υποδοχείς θα πρέπει επίσης να λαμβάνουν επικουρική ορμονική θεραπεία. (67)

Αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού τοπικά προχωρημένου σταδίου:

Ο τοπικά προχωρημένος καρκίνος του μαστού αντιμετωπίζεται καλύτερα με συνδυασμό συστηματικής και τοπικής θεραπείας. Η έκφραση των ορμονικών υποδοχέων, η έκφραση του HER2, η μασχαλιαία λεμφαδενική νόσος (N) και το μέγεθος του όγκου (T) αποτελούν τους βασικούς παράγοντες για το σχεδιασμό της συστηματικής θεραπείας.

Νεοεπικουρική συστηματική θεραπεία:

Οι περισσότεροι ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του μαστού και ορισμένοι με νόσο σε πρώιμο στάδιο (ιδιαίτερα εάν είναι τριπλός αρνητικός ή θετικός στον υποδοχέα HER2) αντιμετωπίζονται με νεοεπικουρική συστηματική θεραπεία. Ο στόχος είναι να ανταποκριθεί ο όγκος στη θεραπεία πριν από τη χειρουργική επέμβαση και να επιτρέψει τη διατήρηση του μαστού. Η νεοεπικουρική χημειοθεραπεία παρέχει επίσης πληροφορίες σχετικά με την ανταπόκριση στη θεραπεία που μπορεί να είναι χρήσιμες στο μέλλον, εάν ο καρκίνος υποτροπιάσει. (68) Η νεοεπικουρική θεραπεία έχει ως αποτέλεσμα τη μακροχρόνια επιβίωση χωρίς νόσο και συνολική επιβίωση συγκρίσιμη με αυτή που επιτυγχάνεται με την πρωτογενή χειρουργική επέμβαση που ακολουθείται από επικουρική συστηματική θεραπεία. (68)

Τα κριτήρια για την επιλογή της νεοεπικουρικής θεραπείας είναι τα παρακάτω:

- Για τους περισσότερους ασθενείς με νόσο θετική στους ορμονικούς υποδοχείς που λαμβάνουν νεοεπικουρική θεραπεία, προτιμάται η χημειοθεραπεία αντί για τη νεοεπικουρική ορμονική θεραπεία. Η χημειοθεραπεία σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης σε μικρότερο χρονικό διάστημα. Για επιλεγμένους ασθενείς με ορμονοθετική νόσο, η νεοεπικουρική ορμονική θεραπεία μπορεί να είναι η κατάλληλη επιλογή εάν υπάρχουν σοβαρές συννοσηρότητες ή άλλοι παράγοντες (π.χ. προτίμηση του ασθενούς). (68)
- Για ασθενείς με HER2 θετικό καρκίνο του μαστού, ένας παράγοντας κατευθυνόμενος από το HER2 (π.χ. τραστουζουμάμπη με ή χωρίς περτουζουμάμπη) θα πρέπει να προστεθεί στο χημειοθεραπευτικό σχήμα.
- Για ασθενείς με νόσο αρνητική στον ορμονικό υποδοχέα, αρνητική στο HER2, η νεοεπικουρική θεραπεία αποτελείται από χημειοθεραπεία, με την προσθήκη ανοσοθεραπείας για ορισμένες ασθενείς με νόσο υψηλού κινδύνου. (68)

Χειρουργική προσέγγιση μετά από νεοεπικουρική θεραπεία:

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση μετά από συστηματική νεοεπικουρική θεραπεία, ακόμη και αν έχουν πλήρη κλινική ή/και ακτινολογική ανταπόκριση. Επιπλέον, οι ασθενείς που παρουσιάζουν τοπική υποτροπή (αλλά όχι απομακρυσμένες μεταστάσεις), ενώ βρίσκονται σε νεοεπικουρική συστηματική θεραπεία θα πρέπει να προχωρήσουν σε χειρουργική επέμβαση, αντί να αλλάξουν το σχήμα χημειοθεραπείας. (69)

Μέγεθος πρωτοπαθούς όγκου(T):

Η επιλογή μεταξύ διατήρησης μαστού και μαστεκτομής μετά από νεοεπικουρική θεραπεία εξαρτάται από την ανταπόκριση στη θεραπεία και τα χαρακτηριστικά του ασθενούς (π.χ. μέγεθος μαστού σε σχέση με το μέγεθος του υπολειπόμενου όγκου). Παρόμοια κριτήρια που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του πρώιμου σταδίου καρκίνου του μαστού εφαρμόζονται κι εδώ. Ωστόσο, οι ασθενείς που παρουσιάζουν μεγάλη (δηλαδή, T4) βλάβη του μαστού θα πρέπει να υποβληθούν σε μαστεκτομή μετά από νεοεπικουρική θεραπεία. (70)

Εκτίμηση μασχαλιαίων λεμφαδένων(N):

Οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται χειρουργική αξιολόγηση των επιχώριων μασχαλιαίων λεμφαδένων μετά από νεοεπικουρική θεραπεία.

Χειρουργική αποκατάσταση:

Αν και ορισμένοι ασθενείς μπορεί να είναι υποψήφιος για χειρουργική επέμβαση πριν την έναρξη συστηματικής θεραπείας, οι ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο έχουν εξαιρετικά υψηλό κίνδυνο τοπικής υποτροπής και απομακρυσμένων μεταστάσεων. (71) Ως αποτέλεσμα, προτιμάται η νεοεπικουρική συστηματική θεραπεία σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του μαστού πριν τη χειρουργική επέμβαση. Ωστόσο, οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, θα πρέπει να λαμβάνουν μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία και επικουρική θεραπεία.

Επικουρική θεραπεία:

Η χρήση της μετεγχειρητικής (επικουρικής) συστηματικής θεραπείας καθορίζεται από την κλινική κατάσταση της ασθενούς και τα χαρακτηριστικά του όγκου:

- Ασθενείς που δεν έλαβαν νεοεπικουρική συστηματική θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνουν επικουρική θεραπεία. Η χρήση της χημειοθεραπείας, της βιολογικής θεραπείας ή/και της ορμονικής θεραπείας καθορίζεται από τις ίδιες αρχές που χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό της θεραπείας για τον καρκίνο του μαστού σε πρώιμο στάδιο.
- Για ασθενείς που έλαβαν το πλήρες σχήμα της νεοεπικουρικής χημειοθεραπείας:
 - α) Ασθενείς με θετικό σε ορμονικούς υποδοχείς καρκίνο του μαστού θα πρέπει να λαμβάνουν ορμονική θεραπεία για τη μείωση του κινδύνου υποτροπής του καρκίνου του μαστού και της θνησιμότητας που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού. Περαιτέρω χημειοθεραπεία με τη μορφή επικουρικής θεραπείας είναι απίθανο να βελτιώσει τη συνολική επιβίωση. Η επιλογή της ορμονικής θεραπείας γίνεται ανάλογα με την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση.
 - β) Ασθενείς με αρνητικό ορμονικό υποδοχέα, HER2-αρνητικό καρκίνο του μαστού που έχουν πλήρη ανταπόκριση στη νεοεπικουρική θεραπεία τυπικά δεν θα λάβουν

περαιτέρω χημειοθεραπεία, καθώς δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η προσθήκη επικουρικής χημειοθεραπείας βελτιώνει τη συνολική επιβίωση. Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ξεκινήσουν παρακολούθηση μετά τη θεραπεία.

Σε περιπτώσεις όπου ο όγκος δεν έχει πλήρη ανταπόκριση στη νεοεπικουρική θεραπεία, μπορεί να χορηγηθεί επικουρική καπεσιταβίνη. Για ασθενείς που ξεκίνησαν το pembrolizumab στο πλαίσιο του νεοεπικουρικού σχήματος θεραπείας, αυτό συνήθως συνεχίζεται και μετεγχειρητικά.(72)

- Ασθενείς με HER2 θετικό καρκίνο του μαστού που έχουν παθολογική ανταπόκριση τη στιγμή της χειρουργικής εκτομής θα πρέπει να λαμβάνουν τραστοζουμάμπη, με ή χωρίς περτουζουμάμπη, μετά την ολοκλήρωση της χειρουργικής επέμβασης για να συμπληρώσουν ένα έτος θεραπείας, χωρίς την προσθήκη περαιτέρω χημειοθεραπείας. Αυτή η σύσταση βασίζεται σε μελέτες επικουρικής χημειοθεραπείας με ή χωρίς τραστοζουμάμπη που έδειξαν ότι η προσθήκη ενός έτους τραστοζουμάμπης βελτιώνει σημαντικά τη συνολική επιβίωση. Σε περιπτώσεις όπου ο όγκος δεν έχει πλήρη ανταπόκριση στη νεοεπικουρική θεραπεία, συνιστάται επικουρική ado-trastuzumab emtansine για 14 κύκλους, αντί για trastuzumab. (72)

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με νεοεπικουρική ορμονική θεραπεία και έπειτα σε χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να συνεχίσουν την ορμονική θεραπεία μετεγχειρητικά. Το εάν θα χορηγηθεί ή όχι επικουρική χημειοθεραπεία θα πρέπει να εξατομικεύεται. (72)

Αντιμετώπιση του μεταστατικού καρκίνου του μαστού:

Γενικά, ο καρκίνος του μαστού μπορεί να χωριστεί σε τρεις βιολογικές υποομάδες, καθεμία από τις οποίες έχει άμεση σχέση με τις θεραπευτικές επιλογές: 1) αυτές που εκφράζουν τον υποδοχέα οιστρογόνου (ER), 2) εκείνες που εκφράζουν τον υποδοχέα HER2 (με ή χωρίς έκφραση ER), και 3) αυτές που δεν εκφράζουν κανέναν από τους παραπάνω υποδοχείς, ούτε τον υποδοχέα προγεστερόνης (PR, τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού).

Αν και ο μεταστατικός καρκίνος του μαστού είναι απίθανο να θεραπευτεί, έχει σημειωθεί σημαντική βελτίωση στην επιβίωση λόγω της διαθεσιμότητας πιο αποτελεσματικών συστηματικών θεραπειών, συμπεριλαμβανομένης της ενδοκρινικής θεραπείας (ET) στη θεραπεία ορμονοευαίσθητης νόσου.

Οι πρωταρχικοί στόχοι της συστηματικής θεραπείας για το μεταστατικό καρκίνο του μαστού είναι η παράταση της επιβίωσης, η ανακούφιση των συμπτωμάτων και η διατήρηση ή η βελτίωση της ποιότητας ζωής, ενώ εξισορροπείται η τοξικότητα που σχετίζεται με τη θεραπεία. Η διάμεση επιβίωση για το μεταστατικό καρκίνο ποικίλλει ευρέως με βάση τον υποτύπο του όγκου, τις θέσεις μεταστατικής προσβολής και τη βαρύτητα της μεταστατικής νόσου και ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν μακροχρόνια επιβίωση.

Αντιμετώπιση του φλεγμονώδους καρκίνου του μαστού:

Ο φλεγμονώδης καρκίνος του μαστού είναι μία επιθετική μορφή τοπικά προχωρημένου καρκίνου του μαστού. Σε γενικές γραμμές, ασθενείς με φλεγμονώδη καρκίνο του μαστού χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις αντιμετωπίζονται παρόμοια με αυτές με μη φλεγμονώδη τοπικά προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Η βασική διαφοροποίηση είναι ότι η χειρουργική αφαίρεση με διατήρηση του μαστικού αδένα (ογκεκτομή) και η βιοψία λεμφαδένα φρουρού θεωρούνται ακατάλληλα για ασθενείς με φλεγμονώδη καρκίνο του μαστού, ακόμη και αν υπάρχει σημαντική ανταπόκριση στην νεοεπικουρική θεραπεία. Η τυπική θεραπεία της μη μεταστατικής φλεγμονώδους κακοήθειας του μαστού περιλαμβάνει νεοεπικουρική χημειοθεραπεία, που ακολουθείται από μαστεκτομή και μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Για νεοεπικουρική θεραπεία χρησιμοποιούνται χημειοθεραπευτικά σχήματα που βασίζονται στην ανθρακυκλίνη και την ταξάνη. Επιπρόσθετα αντineοπλασματικά σχήματα χρησιμοποιούνται βασισμένα στα επιμέρους χαρακτηριστικά του όγκου και την κατάσταση των υποδοχέων του. Ακόμη και μετά από πλήρη κλινική ανταπόκριση στην νεοεπικουρική χημειοθεραπεία, συνιστάται τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή, ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία. Όσον αφορά το μεταστατικό φλεγμονώδη καρκίνο του μαστού αντιμετωπίζεται με παρόμοιο τρόπο με το μεταστικό μη φλεγμονώδη με συστηματική παρηγορητική θεραπεία με αντineοπλασματικού παράγοντες βασιζόμενους στην παθολογοανατομική εικόνα του όγκου. (73)

Αντιμετώπιση νόσου Paget:

Το πιο σημαντικό χαρακτηριστικό για την θεραπευτική προσέγγιση της νόσου Paget του μαστού είναι η παρουσία ομόπλευρα ψηλαφητής μάζας ή παθολογικών απεικονιστικών ευρημάτων. Η πρόγνωση της νόσου Paget του μαστού βασίζεται στη σταδιοποίηση του όγκου. Η απλή μαστεκτομή αποτελεί τη θεραπεία εκλογής στη νόσο Paget του μαστού. Ωστόσο, η ευρεία χρήση της χειρουργικής αφαίρεσης με διατήρηση του μαστικού αδένα (ογκεκτομή) στα διηθητικά και in situ καρκινώματα του μαστού οδήγησε στην εφαρμογή της και στη νόσο Paget. Έτσι, όταν συνυπάρχει νόσος Paget με ψηλαφητή μάζα ή παθολογικά απεικονιστικά ευρήματα, ο σχετιζόμενος καρκίνος του μαστού τείνει να είναι σε πιο προχωρημένο στάδιο συγκριτικά με την απουσία ψηλαφητής μάζας και η θεραπεία εκλογής είναι η μαστεκτομή. Ωστόσο, η τοπική εκτομή του όγκου με αρνητικά χειρουργικά όρια ενδείκνυται κατά περιπτώσεις ακολουθούμενη από μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Ασθενείς με πολυεστιακό καρκίνο ή διάχυτες επασβεστώσεις στην απεικόνιση, θα πρέπει να υποβάλλονται σε ριζική μαστεκτομή με αξιολόγηση των μασχαλιαίων λεμφαδένων. (βιοψία λεμφαδένα φρουρού) Στην περίπτωση νόσου Paget του μαστού δίχως ψηλαφητή μάζα ή απεικονιστικά παθολογικά ευρήματα, η θεραπεία εκλογής είναι η ριζική μαστεκτομή με λεμφαδενεκτομή ή η ογκεκτομή με μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία αντίστοιχα. Όσον αφορά την ορμονοθεραπεία (ταμοξιφαίνη ή αναστολείς αρωματάσης), καθώς και άλλες μορφές επικουρικής συστηματικής θεραπείας, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν σε περίπτωση διηθητικού ή In situ πορογενούς καρκινώματος του μαστού. Η πρόγνωση της νόσου σχετίζεται με την παρουσία υποκείμενου διηθητικού καρκινώματος ή μεταστάσεων στους μασχαλιαίους λεμφαδένες, ενώ η σταδιοποίηση της νόσου είναι ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης. Σε γενικές γραμμές γυναίκες με νόσο Paget και ψηλαφητή μάζα έχουν πτωχότερη πρόγνωση, με την 5ετή επιβίωση να κυμαίνεται από 20% έως 60%, συγκριτικά με εκείνες δίχως ψηλαφητή μάζα, όπου η 5ετής πρόγνωση είναι μεταξύ 75%-100%. Για ασθενείς με ψηλαφητή μάζα και διηθητικό πορογενές καρκίνο του μαστού, η

5ετής επιβίωση είναι 37%-43%, ενώ για εκείνες χωρίς ψηλαφητή μάζα και πορογενές in situ καρκίνο αντιστοιχεί σε 90%-100%. (73)

2.8 Πρόγνωση

Για πολλά χρόνια, η ηλικία του ασθενούς, η αξιολόγηση των μασχαλιαίων λεμφαδένων, το μέγεθος του όγκου, τα ιστολογικά χαρακτηριστικά (ειδικά ιστολογικός βαθμός και η λεμφαγγειακή διασπορά), η κατάσταση των ορμονικών υποδοχέων και η κατάσταση HER2 ήταν οι κύριοι παράγοντες που χρησιμοποιούνταν για την κατηγοριοποίηση ασθενών με καρκίνο του μαστού προκειμένου να εκτιμηθεί η πρόγνωση και να καθοριστεί η κατάλληλη θεραπεία. Αυτοί οι παράγοντες αντιμετωπίζονται συχνότερα σε συνδυασμό για την ομαδοποίηση των ασθενών σε διάφορες κατηγορίες κινδύνου. Η πρόγνωση του πρώιμου καρκίνου του μαστού είναι σχετικά καλή. Το στάδιο 0 και το στάδιο I έχουν και τα δύο 100% ποσοστό 5ετούς επιβίωσης. Το ποσοστό 5ετούς επιβίωσης του σταδίου II και III του καρκίνου του μαστού είναι περίπου 93% και 72%, αντίστοιχα. Όταν η νόσος εξαπλώνεται συστηματικά, η πρόγνωσή της επιδεινώνεται δραματικά. Μόνο το 22% των ασθενών με καρκίνο του μαστού σταδίου IV θα επιβιώσουν τα επόμενα 5 χρόνια. Επιπλέον, αν και η διάγνωση του καρκίνου του μαστού (ιδιαίτερα σε πρώιμο στάδιο) μπορεί να μην επηρεάσει το προσδόκιμο ζωής για μία ηλικιωμένη γυναίκα, πληθυσμιακές μελέτες δείχνουν ότι τα αποτελέσματα στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες τείνουν να είναι χειρότερα συγκριτικά με εκείνα των νεότερων γυναικών με καρκίνο του μαστού. (74)

Αν και αυτές οι κατηγορίες κινδύνου είναι χρήσιμες για την αξιολόγηση της πρόγνωσης και του κινδύνου σε ομάδες ασθενών με καρκίνο του μαστού, ο ρόλος τους στον προσδιορισμό της πρόγνωσης και στην αξιολόγηση του κινδύνου σε έναν μεμονωμένο ασθενή είναι πιο περιορισμένος. Επομένως, απαιτούνται καλύτερες μέθοδοι για να βοηθήσουν στην αξιολόγηση της πρόγνωσης και στον καθορισμό της καταλληλότερης θεραπείας για τους ασθενείς εξατομικευμένα. Πρόσφατα, διάφορες μοριακές τεχνικές, ιδιαίτερα το προφίλ γονιδιακής έκφρασης, χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο για να βοηθήσουν στη βελτίωση της ταξινόμησης του καρκίνου του μαστού και στην αξιολόγηση της πρόγνωσης και της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Αν και ο ακριβής ρόλος αυτών των νεότερων τεχνικών στην καθημερινή διαχείριση ασθενών με καρκίνο του μαστού συνεχίζει να εξελίσσεται, είναι σαφές ότι έχουν τη δυνατότητα να προσφέρουν αξία πάνω και πέρα από αυτή που παρέχουν οι παραδοσιακοί κλινικοί και προγνωστικοί παράγοντες. (74)

2.9 Προσυμπτωματικός έλεγχος

Η πλειονότητα των καρκίνων του μαστού στις Ηνωμένες Πολιτείες διαγιγνώσκεται στα πλαίσια του προσυμπτωματικού ελέγχου, αν και ένας σημαντικός αριθμός γίνεται αντιληπτός με την αυτοεξετάση και την ψηλάφηση μορφώματος στον μαστό από την ασθενή. Τα ευρήματα δείχνουν ότι η μαστογραφία ως μέθοδος προσυμπτωματικού ελέγχου μειώνει τις πιθανότητες θανάτου από καρκίνο του μαστού και διευκολύνει τη χρήση της έγκαιρης θεραπείας. Η θνησιμότητα από τον καρκίνο του μαστού έχει μειωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια τόσο λόγω της πρώιμης ανίχνευσης μέσω του προσυμπτωματικού ελέγχου όσο και λόγω των νεότερων θεραπευτικών σχημάτων. (75)

Σύμφωνα με στοιχεία της Αμερικανικής Αντικαρκινικής Εταιρείας (ACS), η μαστογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής για την ανίχνευση και τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού, ενώ αποτελεί και τη μοναδική απεικονιστική μέθοδο που οδηγεί σε μείωση της θνητότητας από το συγκεκριμένο καρκίνο, όταν χρησιμοποιείται ως τεχνική προσυμπτωματικού ελέγχου. Όσον αφορά το γενικό πληθυσμό, δηλαδή γυναίκες οι οποίες δεν ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου (δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού ή γνωστή γενετική μετάλλαξη (γονίδιο BRCA) ή δεν έχουν υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία θώρακος πριν από την ηλικία των 30 ετών), συνήθως η ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου είναι τα 40 έτη μέχρι τα 70-75 έτη, με τη μαστογραφία να γίνεται ανά έτος ανάλογα με τα εθνικά / περιφερειακά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου. Η κλινική εξέταση του μαστού δεν συνιστάται από μόνη της ως μέθοδος προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού στο γενικό πληθυσμό σε οποιαδήποτε ηλικία.

Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις όσον αφορά την ηλικία έναρξης της προληπτικής μαστογραφίας, καθώς και τη συχνότητα διενέργειάς της. Η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία (ACS) συνιστά ετήσιο έλεγχο για γυναίκες άνω των 45 ετών, δίνοντας μεγάλη έμφαση στον έγκαιρο και τακτικό έλεγχο, ενώ συνιστά τη συνέχιση του ετήσιου προσυμπτωματικού ελέγχου μέχρι την ηλικία των 55 ετών, και στη συνέχεια να μειώνεται σε κάθε δύο χρόνια. Αντίθετα, το US Preventive Services Task Force (USPSTF) προτείνει διετείς μαστογραφίες για γυναίκες ηλικίας 50 έως 74 ετών, με την απόφαση να ξεκινήσουν προσυμπτωματικό έλεγχο πριν από την ηλικία των 50 ετών να λαμβάνεται εξατομικευμένα, εξηγώντας κατά περίπτωση τα οφέλη και τις πιθανές βλάβες στις πρακτικές προσυμπτωματικού ελέγχου. (πίνακας 2.9.1) (75,76)

Η πλειονότητα των γυναικών βρίσκεται σε μέσο κίνδυνο (λιγότερο από 15 % κατά τη διάρκεια της ζωής τους) για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. (77) Σε αυτές τις γυναίκες, η ηλικία είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας στην απόφαση πότε θα υποβληθούν σε προσυμπτωματικό έλεγχο, καθώς η εμφάνιση του καρκίνου του μαστού αυξάνεται με την ηλικία. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της μαστογραφίας εξαρτώνται επίσης από την ηλικία, ενώ φαίνεται ότι είναι υψηλότερες σε μεγαλύτερες γυναίκες σε σύγκριση με νεότερες. (77)

Group (date)	Frequency of screening (years)	Initiation of screening for women at average risk		
		40 to 49 years of age	50 to 69 years of age	≥70 years of age
Government-sponsored groups				
US Preventive Services Task Force (2016) ^[11]	2	Individualize*	Yes	Yes, to age 74
Canadian Task Force on Preventive Health Care (2018) ^[21]	2 to 3	Recommend against*	Yes	Yes, to age 74
National Health Service, United Kingdom (2018) ^[31]	3	Yes, start age 47	Yes	Yes, to age 73
Royal Australian College of General Practitioners (2018) ^[41]	2	No	Yes	Yes, to age 74
Medical societies				
American College of Obstetricians and Gynecologists (2017) ^[51]	1 to 2*	Individualize*	Yes	Yes, to at least age 75 ^f
American College of Physicians (2019) ^[61]	2	Individualize*	Yes	Yes, to age 74
American Cancer Society (2015) ^[71]	1 year age 45 to 54	Individualize* through age 44	Yes	Yes ^d
	1 to 2 years age ≥55	Yes, start age 45		
American College of Radiology and Society of Breast Imaging (2021) ^[81]	1	Yes	Yes	Yes ^o
Coalitions				
National Comprehensive Cancer Network (2018) ^[91]	1	Yes	Yes	Yes

Πίνακας 2.9.1.: Σύγκριση κατευθυντήριων οδηγιών για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού σχετικά με την ηλικία έναρξης της προληπτικής μαστογραφίας, καθώς και τη συχνότητα διενέργειάς της. (75, 76)

Οι ευρωπαϊκές οδηγίες για τον προληπτικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού και οι στρατηγικές πληθυσμιακού προσυμπτωματικού σχεδιασμού ανά χώρα διαφέρουν σημαντικά, κυρίως όσον αφορά την ηλικία έναρξης του ελέγχου και τα μεσοδιαστήματα ελέγχου. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τον καρκίνο του μαστού (ECIBC), ασυμπτωματικές γυναίκες ηλικίας 40 έως 44 ετών με μέσο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού συνιστάται να μην υποβάλλονται σε μαστογραφικό έλεγχο. (78) Για ασυμπτωματικές γυναίκες ηλικίας 45 έως 49 ετών συστήνεται μαστογραφικός έλεγχος στο πλαίσιο ενός οργανωμένου πληθυσμιακού προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου, ο οποίος δύναται να επαναλαμβάνεται ανά διετία, ενώ για την ηλικιακή ομάδα 50 έως 69 ετών η προληπτική μαστογραφία ανά διετία έχει απόλυτη ένδειξη. Τέλος, όσον αφορά τις ηλικίες 70 έως 74 ετών, θεωρείται προαιρετικός ο προσυμπτωματικός έλεγχος ανά τριετία. (78)

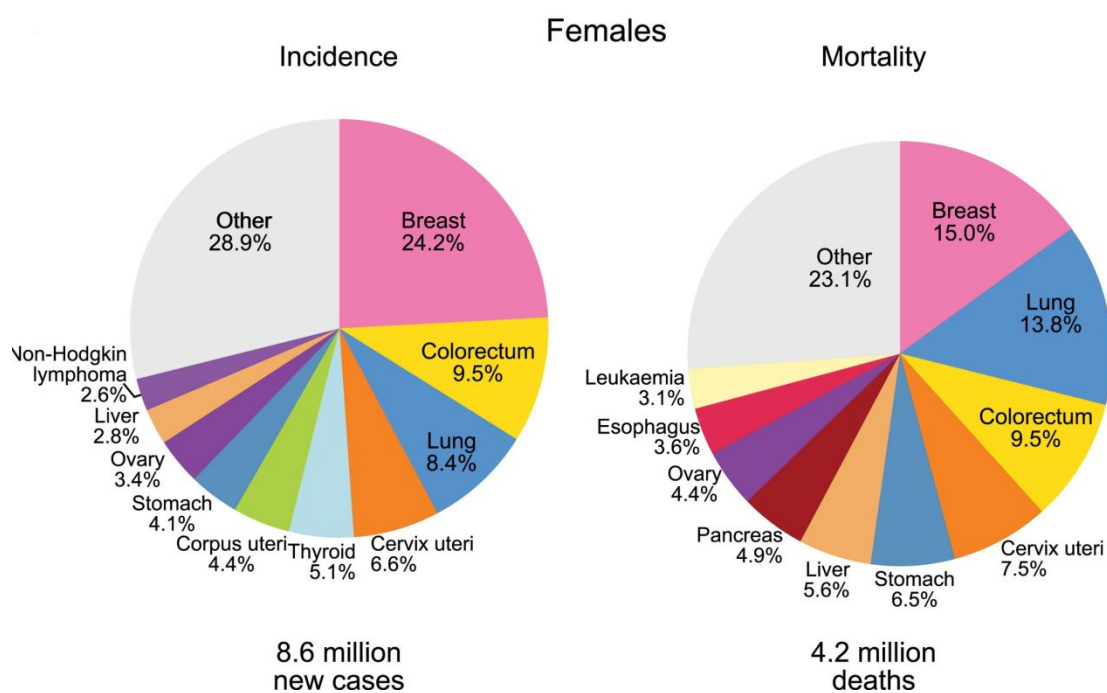
Στην Ελλάδα, σύμφωνα με την Ελληνική Εταιρεία Απεικόνισης Μαστού προτείνεται ως ηλικία έναρξης του προληπτικού ελέγχου, για ασθενείς μέσου κινδύνου η ηλικία των 40 ετών και συχνότητα ανά έτος, χωρίς ανώτερο ηλικιακό όριο. (79) Επιπλέον, έχει εφαρμοστεί το εθνικό πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου «Φώτη Γεννηματά» για τον καρκίνο του μαστού, το οποίο αφορά γυναίκες ηλικίας 45-74 ετών και περιλαμβάνει δωρεάν κλινική εξέταση και διενέργεια ψηφιακής μαστογραφίας, ενώ για τις γυναίκες που θα έχουν ευρήματα και διενέργεια υπερηχογραφήματος για περαιτέρω αποσαφήνιση των ευρημάτων. (80)

Κεφάλαιο 3^ο: Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας εξακολουθεί να αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας παγκοσμίως. Ευθύνεται για περίπου για το 6.6% όλων των καρκίνων στο γυναικείο πληθυσμό, πλήττοντας κυρίως μεσήλικες γυναίκες σε χώρες χαμηλότερου εισοδήματος.(82) Στις ανεπτυγμένες χώρες, η μείωση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και της θνησιμότητας σχετίζονται με τη συστηματική εφαρμογή προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου, όπως τον εμβολιασμό έναντι του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), με στόχο να γίνει σε παγκόσμιο επίπεδο μία σπάνια ασθένεια τις επόμενες δεκαετίες.(81)

3.1 Επιδημιολογία

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι η τέταρτη συχνότερη κακοήθεια, καθώς και η τέταρτη κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στο γυναικείο πληθυσμό. (εικόνα 3.1.1) (82)

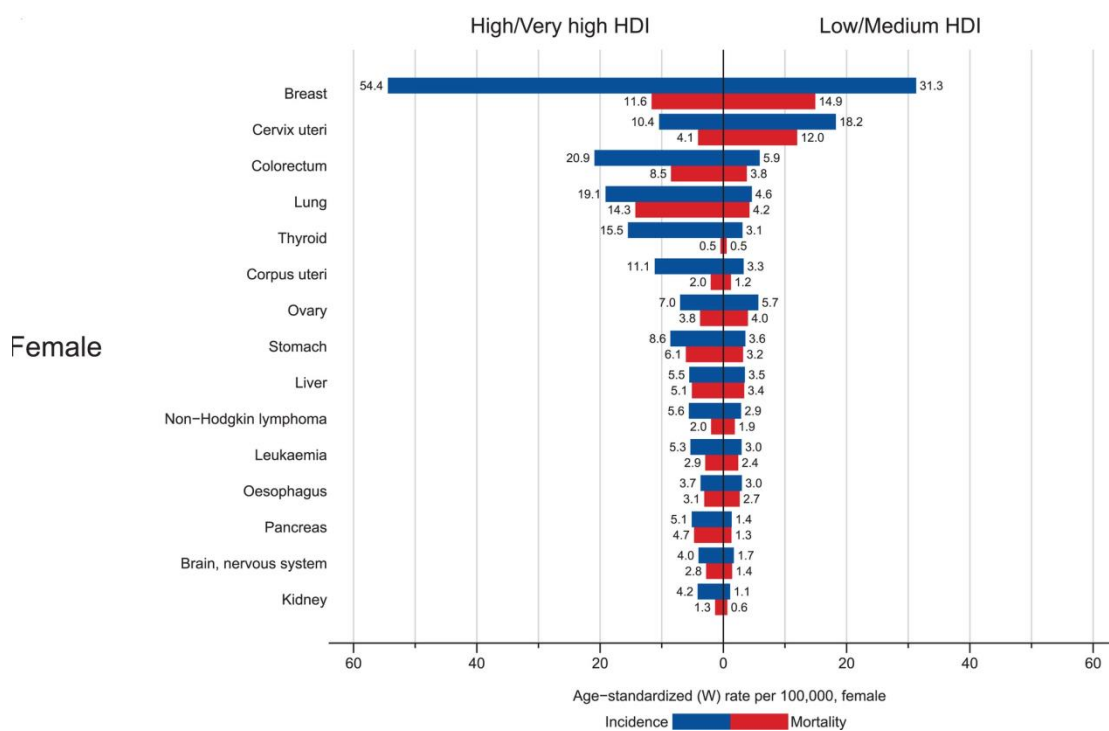


Εικόνα 3.1.1.

Διάγραμμα πίτας που παρουσιάζει στο γυναικείο πληθυσμό το ποσοστό του συνολικού αριθμού των νέων περιπτώσεων και θανάτων για τους 10 πιο συνήθεις καρκίνους το έτος 2018 (81)

Πιο συγκεκριμένα το έτος 2018 καταγράφηκαν περίπου 570.000 νέες διαγνώσεις και πάνω από 300.000 θάνατοι παγκοσμίως, με ποσοστό 84% και 88% αυτών αντίστοιχα να εμφανίζονται σε χώρες με χαμηλό δείκτη ανθρώπινης ανάπτυξης(HDI).(82) Αντίθετα, στις

χώρες με τους υψηλότερους πόρους, τα αθροιστικά ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και η θνησιμότητα ήταν δύο έως τέσσερις φορές χαμηλότερα(εικόνα 3.1.2).(81) Παρατηρώντας την παγκόσμια κατανομή διαπιστώνεται ότι είναι ο πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος σε 28 χώρες και η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο σε 42 χώρες, η συντριπτική πλειονότητα των οποίων βρίσκεται στην Υποσαχάρια Αφρική και τη Νοτιοανατολική Ασία. Τα υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας παρατηρούνται στη Νότια Αφρική (π.χ. Σουαζιλάνδη, με το υψηλότερο ποσοστό επίπτωσης), Ανατολική Αφρική (Μαλάουι, με το υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας και Ζιμπάμπουε), και Δυτική Αφρική (Γουινέα, Μπουρκίνα Φάσο και Μάλι).(2)(εικόνα 3.1.3)



Εικόνα 3.1.2

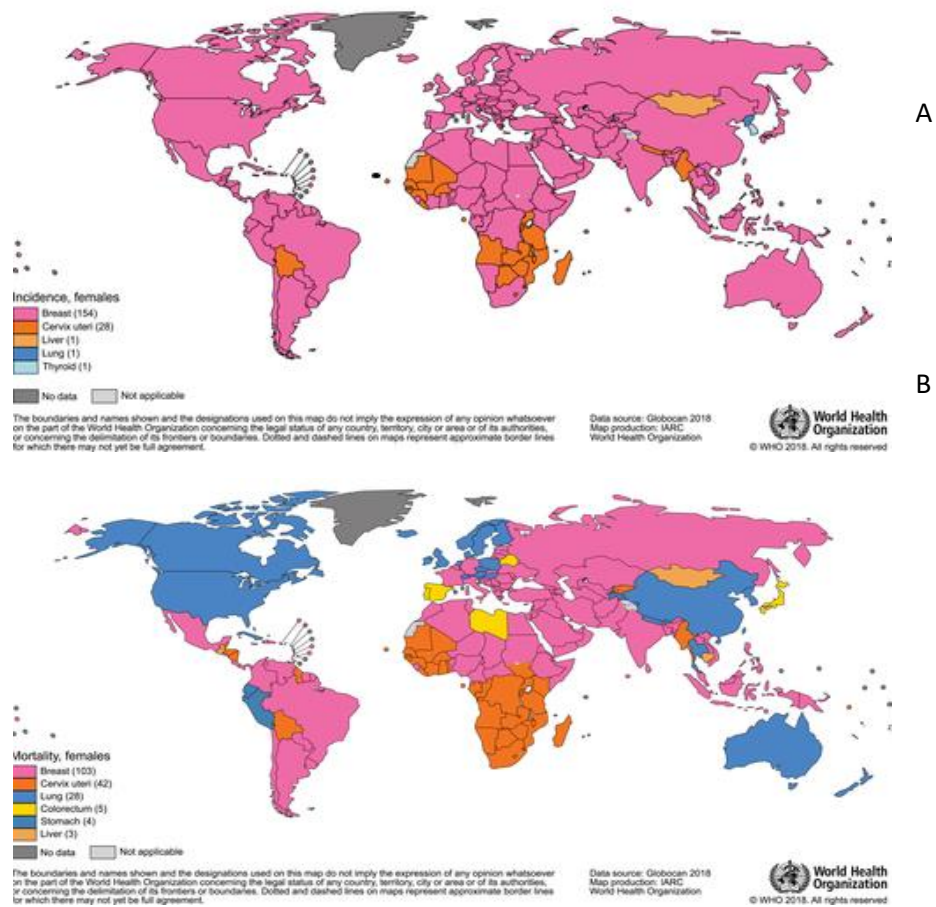
Ραβδόγραμμα επίπτωσης και θνησιμότητας με τυποποιημένα ποσοστά βάσει ηλικίας σε περιοχές υψηλού / πολύ - υψηλού δείκτη ανθρώπινης ανάπτυξης (HDI) έναντι περιοχών με χαμηλό / μεσαίο δείκτη ανθρώπινης ανάπτυξης(HDI) μεταξύ γυναικών το 2018. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας καταλαμβάνει τη δεύτερη θέση μετά τον καρκίνο του μαστού στις περιοχές με χαμηλούς πόρους τόσο στην επίπτωση όσο και στη θνησιμότητα. (81)

Όσο αφορά την ηλικιακή κατανομή, στις χώρες με υψηλότερο εισόδημα η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας εμφανίζεται περίπου στην ηλικία των 40 ετών, ενώ στις χώρες με χαμηλότερους πόρους τα ποσοστά αυξάνονται σημαντικά μέχρι και τις ηλικίες των 55-69 ετών. Σε παγκόσμιο επίπεδο, η μέση ηλικία διάγνωσης της νόσου είναι τα 53 έτη, ενώ η μέση ηλικία θανάτου είναι τα 59 έτη.

Σύμφωνα με την Αμερικανική Ογκολογική Εταιρεία περίπου 13.800 γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες θα διαγνωστούν με διηθητικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας για το έτος 2020, ενώ εκτιμάται ότι 4.290 θάνατοι θα συμβούν αντίστοιχα από την ασθένεια.(84) Τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, όπως και της θνησιμότητας μειώθηκαν περισσότερο από 50% από τα μέσα της δεκαετίας του 1970 λόγω εν μέρει της αύξησης του προσυμπτωματικού ελέγχου, ο οποίος μπορεί να ανιχνεύσει προκαρκινικές αλλοιώσεις στον τράχηλο της μήτρας. Η μείωση των ποσοστών επίπτωσης σε νεαρές γυναίκες οφείλεται, επίσης, και στη χρήση του εμβολίου HPV. Στις Ηνωμένες Πολιτείες ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας διαγιγνώσκεται συχνότερα μεταξύ των ηλικιών 35 και 44 ετών. Περίπου το 20% διαγιγνώσκεται σε γυναίκες άνω των 65 ετών. Συνήθως αυτές οι περιπτώσεις αφορούν γυναίκες που δεν έλαβαν τακτικό προσυμπτωματικό έλεγχο για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας πριν από την ηλικία των 65 ετών. Είναι σπάνιο για γυναίκες κάτω των 20 ετών να αναπτύξουν κακοήγη νεοπλασία του τραχήλου της μήτρας. Το πενταετές ποσοστό επιβίωσης για όλες τις γυναίκες με τη νόσο είναι 66%.(84)

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο έβδομος πιο συχνός καρκίνος στις γυναίκες, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 3,8% επί του συνόλου των κακόηθων νεοπλασιών.(85) Η θνησιμότητα της νόσου δείχνει πτωτικές τάσεις τα τελευταία 40 έτη λόγω της ευρείας χρήσης προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου με κύριο εργαλείο τη λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος(τεστ-Pap), οδηγώντας σε μείωση έως και 80% σε χώρες με οργανωμένα συστήματα πρόληψης όπως το Ηνωμένο Βασίλειο και οι Σκανδιναβικές χώρες.(86) Το έτος 2018 διαγνώστηκαν 32.675 γυναίκες με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, ενώ διαπιστώθηκαν 14.169 θάνατοι από τη νόσο.(87) Ωστόσο, τα ποσοστά εμφάνισης ποικίλλουν πολύ μεταξύ των χωρών, με ιδιαίτερα υψηλή επίπτωση και θνησιμότητα της νόσου σε όλη την Ανατολική Ευρώπη.(εικόνα 3.1.4) Η πενταετής επιβίωση είναι ιδιαίτερα χαμηλή (<55%) στη Βουλγαρία, τη Λετονία και την Πολωνία και υψηλότερη στη Νορβηγία (71%).(88) Εκτιμάται ότι τα υψηλά αυτά ποσοστά οφείλονται στην έλλειψη οργανωμένων προγραμμάτων πληθυσμιακού προσυμπτωματικού ελέγχου.

Η Ελλάδα έχει πληθυσμό 4,83 εκατομμύρια γυναίκες ηλικίας 15 ετών και άνω που κινδυνεύουν να αναπτύξουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Οι τρέχουσες εκτιμήσεις δείχνουν ότι κάθε χρόνο 696 γυναίκες διαγιγνώσκονται με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και 271 πεθαίνουν από την ασθένεια.(87) Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας κατατάσσεται ως ο δωδέκατος συχνότερος καρκίνος μεταξύ των γυναικών στην Ελλάδα και ο τέταρτος συχνότερος καρκίνος μεταξύ των ηλικιών 15 και 44 ετών.(89) Επιπλέον, περίπου το 2,8% του γενικού πληθυσμού στις γυναίκες πάσχει από λοίμωξη του τραχήλου της μήτρας HPV-16/18 στο δεδομένο χρονικό διάστημα, ενώ το 52,3% των διηθητικών καρκίνων του τραχήλου της μήτρας αποδίδονται στους HPV 16 ή 18.(87) Παρόλα αυτά, τα ποσοστά θνησιμότητας έχουν πτωτική τάση τα τελευταία χρόνια και είναι σημαντικά χαμηλά σε σύγκριση με άλλες χώρες της Ευρώπης. Ο τακτικός προσυμπτωματικός έλεγχος, καθώς και ο υποχρεωτικός εμβολιασμός έναντι του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, που συμπεριλαμβάνεται στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών από το 2008, έχουν συμβάλει σημαντικά στον έλεγχο της νόσου.

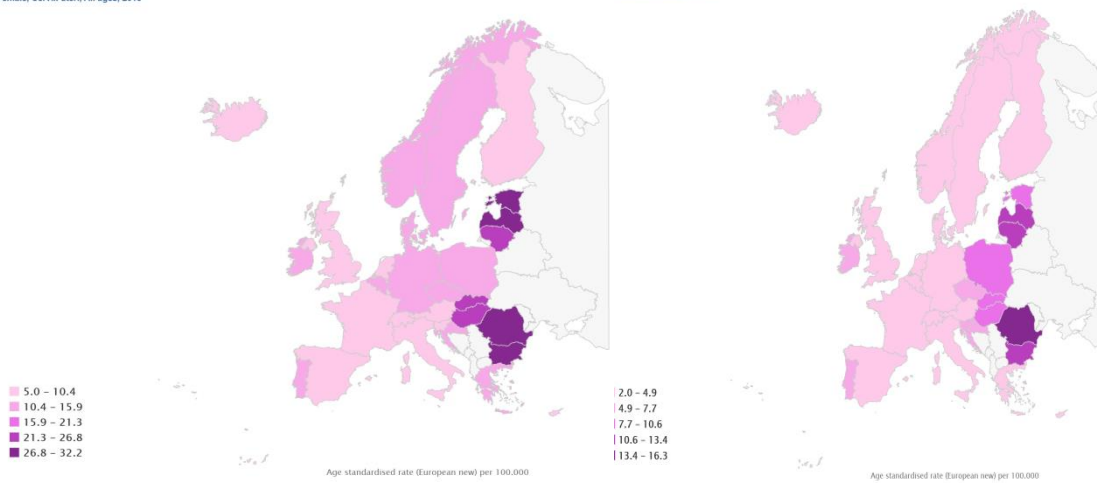


Εικόνα 3.1.3.

Παγκόσμιος χάρτης που παρουσιάζει τον πιο κοινό τύπο καρκίνου τόσο σε επίπτωση(A) όσο και σε θνησιμότητα(B) ανά χώρα το 2018 μεταξύ γυναικών. Τα υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας παρατηρούνται στην Υποσαχάρια Αφρική (81)

A

B



Εικόνα 3.1.4.

Γεωγραφική κατανομή της επίπτωσης(A) και θνησιμότητας(B) του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην Ευρώπη το έτος 2018 στο γυναικείο πληθυσμό. Όπως διαπιστώνεται υπάρχει ιδιαίτερα υψηλή επίπτωση και θνησιμότητα της νόσου σε όλη την Ανατολική Ευρώπη.(87)

3.2 Προδιαθεσικοί Παράγοντες

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας σχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα παραγόντων κινδύνου, με κυρίαρχο ωστόσο αιτιολογικό παράγοντα να αποτελεί η προηγούμενη λοίμωξη από ογκογόνο στέλεχος του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV).(90) Τα στελέχη του HPV ανήκουν σε μία μεγάλη οικογένεια DNA-ιών που προσβάλλουν εξίσου και τα δύο φύλα. Υπάρχουν 40 αναγνωρισμένα στελέχη HPV που μεταδίδονται με τη σεξουαλική επαφή, εκ των οποίων περίπου 15 είναι γνωστό ότι είναι ογκογόνα. Ο HPV ανιχνεύεται στο 99% των νεοπλασιών του τραχήλου της μήτρας, ιδίως οι υπότυποι 16 και 18 (στο 70% των διηθητικών καρκίνων του τραχήλου της μήτρας).

Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με λοίμωξη από τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων HPV περιλαμβάνουν:

- Πρώιμη έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας: σε σύγκριση με την έναρξη σεξουαλικών επαφών στην ηλικία των 21 ετών και άνω, ο κίνδυνος είναι περίπου 1,5 φορές μεγαλύτερος για τις ηλικίες 18 έως 20 έτη και διπλάσιος για ηλικίες κάτω των 18 ετών(91)
- Πολλαπλοί σεξουαλικοί σύντροφοι: σε σύγκριση με έναν σύντροφο, ο κίνδυνος είναι περίπου διπλάσιος με δύο συντρόφους και τριπλάσιος με έξι ή περισσότερους συντρόφους (91)
- Σεξουαλικός σύντροφος υψηλού κινδύνου (π.χ. σύντροφος με πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους ή γνωστή λοίμωξη από τον HPV)
- Ιστορικό σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων (π.χ. Chlamydia trachomatis, έρπης των γεννητικών οργάνων)

- Πρώιμη ηλικία κατά την πρώτη γέννηση (κάτω των 20 ετών) και πολυτοκία (τρεις ή περισσότερες γεννήσεις πλήρους διάρκειας). Αυτά πιθανόν οφείλονται στην έκθεση στον HPV μέσω της σεξουαλικής επαφής (91)
- Ιστορικό κολπικής πλακώδους ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας ή καρκίνου (η λοίμωξη από τον HPV είναι επίσης η αιτιολογία των περισσότερων περιπτώσεων αυτών των καταστάσεων)
- Ανοσοκαταστολή (π.χ. μόλυνση από HIV)

Οι προδιαθεσικοί παράγοντες που δεν σχετίζονται με λοίμωξη από τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων HPV περιλαμβάνουν:

- Χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση: στις Ηνωμένες Πολιτείες, η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και η θνησιμότητα είναι υψηλότερες σε γυναίκες που ζουν σε κοινότητες με υψηλά επίπεδα φτώχειας, πιθανώς λόγω περιορισμένης πρόσβασης σε προγράμματα υγειονομικής περίθαλψης(92)
- Από του στόματος μορφές αντισύλληψης: μία συστηματική ανασκόπηση δεδομένων από 24 επιδημιολογικές μελέτες διαπίστωσε ότι ο κίνδυνος διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αυξήθηκε με την αύξηση της διάρκειας χρήσης από του στόματος αντισυλληπτικών δισκίων (93)
- Κάπνισμα: Το κάπνισμα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης πλακώδους καρκινώματος του τραχήλου της μήτρας, αλλά όχι αδενοκαρκινώματος (94)
- Παχυσαρκία
- Γενετική: Παρόλο που δεν υπάρχει καθιερωμένο μοντέλο γενετικής βάσης για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, μελέτες πληθυσμού έχουν δείξει αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε οικογένειες(95)

3.3 Κλινική Εικόνα

Στα πρώιμα στάδια, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι συχνά ασυμπτωματικός, υπογραμμίζοντας τη σημασία του προσυμπτωματικού ελέγχου. Σε ασυμπτωματικές ασθενείς, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας μπορεί να διαγνωσθεί ως αποτέλεσμα του προληπτικού κυτταρολογικού ελέγχου μέσω λήψης κολποτραχηλικού επιχρίσματος είτε επισκοπικά όταν διαπιστωθεί ορατή βλάβη κατά την εξέταση της πυέλου. Όσες ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα, τα πιο ειδικά είναι η ανώμαλη ή βαριά κολπική αιμορραγία, καθώς και σταγονοειδής αιμορραγία, η οποία εμφανίζεται συχνά μετά τη σεξουαλική επαφή. Η αιμόρροια μπορεί να γίνει αντιληπτή ως αύξηση της ποσότητας του αίματος στην περίοδο (μηνορραγία) ή ως διαλείπουσα αιμόρροια ανάμεσα στις περιόδους. Σε ασθενείς μετά την εμμηνόπαυση, ιδιαίτερα σε εκείνες που δεν είναι σεξουαλικά δραστήριες, η αιμόρροια μπορεί να εκδηλωθεί καθυστερημένα και μόνο όταν ο όγκος έχει αναπτυχθεί

σημαντικά. Μερικές ασθενείς εμφανίζουν υδαρείς κολπικές εκκρίσεις με πρόσμειξη αίματος, οι οποίες ενδέχεται να είναι δύσσομες όταν το νεόπλασμα παρουσιάζει νέκρωση ή μόλυνση. Ωστόσο, το συγκεκριμένο σύμπτωμα είναι μη ειδικό εύρημα και μπορεί να αφορά διαφοροδιαγνωστικά κολπίτιδα ή τραχηλίτιδα.(96)

Περίπου 45% των ασθενών έχουν τοπική διήθηση της νόσου κατά τη διάγνωση, 36% διήθηση των επιχώριων λεμφαδένων και 15 % απομακρυσμένες μεταστάσεις (αιματογενής διασπορά πιο συχνά σε ήπαρ, οστά, πνεύμονες).(97) Σε προχωρημένα στάδια της νόσου μπορεί να παρουσιαστεί πυελικό ή οσφυϊκό άλγος, που μπορεί να επεκτείνεται κατά μήκος της οπίσθιας πλευράς των κάτω άκρων. Συμπτώματα όπως έπειξη προς ούρηση, δυσουρικά ενοχλήματα, αιματουρία, αιματοχεσία, διαταραχές στις κενώσεις, εκροή κοπράνων ή ούρων διά της κολπικής οδού είναι ασυνήθιστα και υποδηλώνουν προχωρημένη νόσο, δηλαδή παρουσία συρριγίων μεταξύ του νεοπλασματος και των παρακείμενων οργάνων. Επιπλέον, λεμφαδενικές διογκώσεις μπορεί να εμφανιστούν στη βουβωνική χώρα, ή να προκαλέσουν οίδημα του ενός ή και των δύο κάτω άκρων λόγω λεμφικής στάσης ή πίεσης των λαγόνιων φλεβών. Τέλος, στα γενικά συμπτώματα της νόσου περιλαμβάνονται ανορεξία, αδυναμία, αναιμία, κακουχία και απώλεια βάρους.

3.4 Είδη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας-Ιστολογική ταξινόμηση

Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων:

Οι περισσότεροι (έως 9 στους 10) καρκίνους του τραχήλου της μήτρας είναι καρκινώματα εκ πλακωδών κυττάρων. Αυτοί οι καρκίνοι αναπτύσσονται από κύτταρα του εξωτραχήλου. Οι κακοήθεις εξεργασίες εκ πλακωδών κυττάρων ξεκινούν συχνότερα στη ζώνη μετάπλασης.(98)

Αδενοκαρκίνωμα:

Οι περισσότερες από τις υπόλοιπες κακοήθεις εξεργασίες του τραχήλου της μήτρας είναι αδενοκαρκινώματα. (10-15% των διαγνώσεων των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας). Τα αδενοκαρκινώματα προέρχονται από αδενικά κύτταρα, που παράγουν τη βλέννα του ενδοτραχήλου. Η πρόγνυσή τους είναι πιο δυσμενής από εκείνη των καρκινωμάτων εκ πλακωδών κυττάρων.

Μικτά καρκινώματα:

Λιγότερο συχνά, οι καρκίνοι του τραχήλου της μήτρας έχουν χαρακτηριστικά τόσο των καρκινωμάτων εκ πλακωδών κυττάρων όσο και των αδενοκαρκινωμάτων. Αυτά ονομάζονται αδενοπλακώδη καρκινώματα ή μικτά καρκινώματα.

Σπάνιοι ιστολογικοί τύποι:

Αν και σχεδόν όλοι οι καρκίνοι του τραχήλου της μήτρας είναι είτε καρκινώματα εκ πλακωδών κυττάρων είτε αδενοκαρκινώματα, άλλοι τύποι καρκίνου μπορούν επίσης να αναπτυχθούν στον τράχηλο. Αυτοί οι άλλοι τύποι, όπως το μελάνωμα, το σάρκωμα και το λέμφωμα, εμφανίζονται πιο συχνά σε άλλα μέρη του σώματος.

3.5 Διάγνωση

Η διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, όπως και κάθε τύπου καρκίνου, γίνεται με βάση την ιστολογική αξιολόγηση μιας βιοψίας της επιμέρους περιοχής. Υπάρχουν πολλές διαγνωστικές επιλογές προς αυτή την κατεύθυνση, που ο κλινικός ιατρός πρέπει να αξιολογήσει ανάλογα με το ιστορικό και το βαθμό υποψίας ύπαρξης κακοήθους εξεργασίας στον τράχηλο της μήτρας.

● Φυσική εξέταση:

Αρχικά, μια πυελική εξέταση θα πρέπει να πραγματοποιείται σε οποιαδήποτε γυναίκα με συμπτώματα που υποδηλώνουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Η επισκόπηση του τραχήλου μετά από απώθηση των κοιλικών τοιχωμάτων διά του κολποδιαστολέα, καθώς και η ψηλάφηση μετά το πέρας της επισκόπησης, δίνουν τη δυνατότητα στον ιατρό να ελέγξει την εικόνα του εξωτραχήλου, την μορφή του έξω τραχηλικού στομίου, την ύπαρξη έκκρισης βλέννης ή άλλου υγρού από τον ενδοτράχηλο, καθώς και την ύπαρξη όγκων, πολυπόδων, θηλωμάτων, τραυμάτων και συμφύσεων. (98) Κάθε βλάβη που είναι ορατή θα πρέπει βιοψείται ανεξάρτητα από τα προηγούμενα αποτελέσματα του κυτταρολογικού ελέγχου του τραχήλου της μήτρας. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας συνήθως προέρχεται από τη ζώνη μετάπλασης (η σύνδεση μεταξύ του πλακώδους επιθηλίου του εξωτραχήλου και του κυλινδρικού επιθηλίου του ενδοτραχήλου). Η βλάβη μπορεί να εκδηλωθεί ως επιφανειακή εξέλκωση, εξωφυτικός όγκος στον εξωτράχηλο ή διήθηση του ενδοτραχήλου. Οι ενδοφυτικοί όγκοι μπορούν να οδηγήσουν σε έναν τράχηλο διευρυσμένο που συχνά αναφέρεται ως «τράχηλος δίκην βαρελιού». Μεταξύ των αδενοκαρκινωμάτων του τραχήλου της μήτρας, περίπου το ήμισυ είναι εξωφυτικά, άλλα διηθούν διάχυτα τον τράχηλο και περίπου 15% δεν είναι ορατά επειδή το καρκίνωμα βρίσκεται εντός του ενδοτραχηλικού σωλήνα. Άλλα ύποπτα ευρήματα φυσικής εξέτασης είναι η ψηλάφηση βουβωνικών ή υπερκλείδιων λεμφαδένων.(99)

● Κυτταρολογική εξέταση:

Η κυτταρολογική εξέταση του τραχήλου της μήτρας είναι η κύρια μέθοδος για την διάγνωση του και η εξέταση εκλογής σε υποψία για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Επιπλέον, αποτελεί βασικό εργαλείο στον προσυμπτωματικό έλεγχο για την ανίχνευση προκαρκινωματώδων αλλοιώσεων και θεραπεύσιμων βλαβών. Σε πολλές χώρες, όπως η Αυστραλία και το Ηνωμένο Βασίλειο, ο έλεγχος του ιού του ανθρώπινου θηλώματος (HPV) είναι η κύρια μέθοδος για τον έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, με την κυτταρολογική εξέταση του τραχήλου της μήτρας να πραγματοποιείται μόνο εάν το τεστ νουκλεϊκών οξέων για HPV είναι θετικό.(100)

-Κολποτραχηλικό επίχρισμα (τεστ Παπανικολάου):

Η λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος(τεστ Παπανικολάου) περιλαμβάνει κύτταρα που προέρχονται από τον τράχηλο και τον κόλπο. Αυτός ο κυτταρολογικός έλεγχος περιλαμβάνει τρία βασικά στάδια, δηλαδή τη συλλογή κυττάρων από τον τράχηλο, την τοποθέτησή τους σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα και την μικροσκοπική εξέταση αυτών των κυττάρων μετά από χρώση. Μπορεί να εντοπίσει μη φυσιολογικά κύτταρα από τη ζώνη

μετάπλασης, δηλαδή τη σύνδεση του έξω- και ενδοτραχηλικού σωλήνα, όπου και αναπτύσσονται οι δυσπλασίες του τραχήλου, καθώς και τα κακοήθη νεοπλάσματα. Πιο συγκεκριμένα, το κολποτραχηλικό επίχρισμα ελέγχει κυτταρικές ανωμαλίες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, αλλά δεν αποδίδει τη δομή του ιστού. Τα αποτελέσματα αξιολογούνται και επί υψηλής υποψίας για κακοήθεια γίνεται περαιτέρω διαγνωστικός έλεγχος με κολποσκόπηση και/ή βιοψία του τραχήλου της μήτρας. Το κολποτραχηλικό επίχρισμα (τεστ Παπανικολάου) είναι πιο ευαίσθητο στην ανίχνευση πλακώδους κακοήθειας σε σχέση με το αδενοκαρκίνωμα. Οι πλακώδεις αλλοιώσεις είναι πιο πιθανό να είναι επισκοπικά εμφανείς από το αδενοκαρκίνωμα, καθώς αυτό συχνά εντοπίζεται στο εσωτερικού του τραχήλου της μήτρας, καθιστώντας την εξέταση ανεπαρκή για τη διάγνωσή του.(101)

-Κυτταρολογία Υγρής Φάσης (liquid-based thin layer cytology):

Η κυτταρολογία υγρής φάσης εισήχθη στα μέσα της δεκαετίας του 1990 ως τρόπος βελτίωσης της απόδοσης του συμβατικού τεστ Παπανικολάου. Συγκεκριμένα, μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα του δείγματος παρέχοντας μια τυποποιημένη μέθοδο συλλογής τραχηλικού κολπικού υλικού και έπειτα διασποράς αυτού σε ένα λεπτό στρώμα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της επίπτωσης μη ικανοποιητικών επιχρισμάτων και την αύξηση του ποσοστού ανίχνευσης κυτταρολογικής ανωμαλίας. Όπως και στη λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου), έτσι και στη μέθοδο αυτή, τα κύτταρα λαμβάνονται από την εξωτερική επιφάνεια του τραχήλου της μήτρας, καθώς και από τον ενδοτραχηλικό σωλήνα, για την αξιολόγηση της ζώνης μετάπλασης (γραμμή μετάπτωσης), όπου ορίζεται ως η περιοχή της συμβολής του πλακώδους επιθηλίου του εξωτραχήλου και του κυλινδρικού επιθηλίου του ενδοτραχήλου.(102) Η κυκλωτερής αυτή γραμμική περιοχή (γραμμή μετάπτωσης) παρουσιάζει το μεγαλύτερο κίνδυνο για νεοπλασία.(100) Σε αντίθεση με το συμβατικό κολποτραχηλικό επίχρισμα (τεστ Παπανικολάου), το πλεονέκτημα στη συγκεκριμένη τεχνική είναι ότι λαμβάνεται ένα μεμονωμένο δείγμα, το οποίο και στρώνεται πάνω σε μονή στιβάδα, αποφεύγοντας την αλληλοεπικάλυψη των κυττάρων. Εκτός αυτού, το δείγμα μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για δοκιμές HPV DNA. Η μέθοδος αυτή είναι γνωστή διεθνώς ως κυτταρολογία υγρής φάσης (Liquid Based Cytology), καθώς μεσολαβεί μία φάση διατήρησης των κυττάρων σε υγρό.

-HPV-DNA τεστ:

Το τεστ νουκλεϊκών οξέων για HPV ανιχνεύει την ύπαρξη ογκογόνων τύπων του ιού στα κύτταρα του τραχήλου της μήτρας, χωρίς όμως να δίνει πληροφορίες για τη βλάβη των κυττάρων. Αν και το κολποτραχηλικό επίχρισμα (τεστ Παπανικολάου) θεωρείται μία τυπική μέθοδος για τον έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, καθώς έχει μειώσει τόσο την επίπτωση της νόσου κατά 60-90% όσο και τη θνησιμότητα κατά 90%, παρουσιάζει κάποιους περιορισμούς, όπως τα χαμηλά ποσοστά ευαισθησίας (~ 50%) , καθώς και το σημαντικό αριθμό ανεπαρκών δειγμάτων.(102) Έτσι, τα τελευταία χρόνια έχει εισαχθεί το τεστ νουκλεϊκών οξέων για HPV ως μέθοδος διαλογής, καθώς συνυπάρχει σε όλες σχεδόν

τις κακοήθεις εξεργασίες του τραχήλου της μήτρας και έχει μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανίχνευση υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του τραχήλου της μήτρας (CIN2+), που θεωρείται προκαρκινική αλλοίωση, σε σχέση με τη συμβατική κυτταρολογία. Συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί ότι παρέχει 60-70% μεγαλύτερη προστασία έναντι του διηθητικού καρκίνου συγκριτικά με το κολποτραχηλικό επίχρισμα (τεστ Παπανικολάου). (103) Έτσι, χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική εξέταση της συμβατικής κυτταρολογίας σε περίπτωση που τα αποτελέσματά της είναι αμφίβολα. Παρόλα αυτά, σε πολλές χώρες, όπως η Αυστραλία και το Ηνωμένο Βασίλειο, ο έλεγχος του ιού του ανθρώπινου θηλώματος (HPV) είναι η κύρια μέθοδος για τον έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, με την κυτταρολογική εξέταση του τραχήλου της μήτρας να πραγματοποιείται μόνο εάν το τεστ νουκλεϊκών οξέων για HPV είναι θετικό. (100)

● Βιοψία μέσω κολποσκόπησης:

Η κολποσκόπηση είναι ένα διαγνωστικό εργαλείο που χρησιμοποιείται για την περαιτέρω αντιμετώπιση ασθενών με μη φυσιολογική κυτταρολογική εξέταση, καθώς υποβοηθά τον εντοπισμό των ύποπτων περιοχών του τραχήλου της μήτρας. Συγκεκριμένα, αποτελεί μία διαγνωστική μέθοδο εκλογής για την επισκόπηση του τραχήλου, που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καθοδήγηση της βιοψίας, η οποία είναι απαραίτητη για το σχηματισμό διάγνωσης επί παθολογικών ευρημάτων. Άνευ ιστολογικού παρασκευάσματος, δεν έπεται τεκμηριωμένη διάγνωση της νόσου, καθώς και σωστή θεραπευτική προσέγγιση. Η κολποσκόπηση συνήθως θα εντοπίσει σημεία σημαντικής νόσου, όπως υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN2,3) και διηθητική κακοήθη εξεργασία. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν φυσιολογική κολποσκοπική εξέταση, αλλά να έχουν σημαντικά ιστοπαθολογικά ευρήματα μετά τη βιοψία. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό να συνδυάζονται τόσο τα κυτταρολογικά, όσο και τα κολποσκοπικά και ιστολογικά ευρήματα στη διαμόρφωση της τελικής διάγνωσης και διαχείρισης του κάθε ασθενή. Η κολποσκόπηση διακρίνει τον φυσιολογικό τράχηλο από το CIN / καρκίνωμα με ευαισθησία 86% και ειδικότητα 30% και τις φυσιολογικές βλάβες του τραχήλου / χαμηλού βαθμού (CIN 1) από βλάβες υψηλού βαθμού (CIN2,3 ή καρκίνωμα) με ευαισθησία 61% και ειδικότητα 94%. (104) Η εκτέλεση δύο ή περισσότερων βιοψιών φαίνεται να αυξάνει την ευαισθησία. Ωστόσο, στην περίπτωση όπου η βλάβη είναι ορατή, η βιοψία πραγματοποιείται άνευ κολποσκόπησης.

● Άλλα είδη βιοψίας:

-Ενδοτραχηλική απόξεση:

Η ενδοτραχηλική απόξεση είναι μία διαγνωστική μέθοδος κατά την οποία με τη χρήση ξέστρου αφαιρούνται κύτταρα από το εσωτερικό του αυλού του τραχήλου. (102) Αυτή η διαδικασία διεξάγεται μερικές φορές ταυτόχρονα με την κολποσκόπηση. Στις περιπτώσεις όπου η κολποσκόπηση δεν αναδείξει μη φυσιολογικές περιοχές ή εάν η ζώνη μετάπλασης

δεν είναι ορατή με το κολποσκόπιο, πρέπει να χρησιμοποιηθεί μία εναλλακτική διαγνωστική τεχνική για τον έλεγχο του τραχήλου της μήτρας για κακοήθη εξεργασία. Ένα στενό όργανο (ξέστρο) εισάγεται στον ενδοτραχηλικό σωλήνα. Το ξέστρο χρησιμοποιείται για να ξύσει το εσωτερικό του καναλιού, ώστε να αφαιρεθεί μέρος του ιστού, ο οποίος στη συνέχεια αποστέλλεται στο εργαστήριο για έλεγχο. Μετά από αυτή τη διαδικασία, οι ασθενείς μπορεί να αισθάνονται κράμπες, όπως επίσης μπορεί να παρουσιάσουν ελαφριά αιμορραγία. Περίπου 5 έως 15 % των ασθενών με υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου της μήτρας (CIN 2,3) διαγιγνώσκονται αποκλειστικά βάσει του δείγματος της ενδοτραχηλικής απόξεσης. Ορισμένα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η εξέταση αυτή αυξάνει την ευαισθησία ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.(105)

- Κωνοειδής εκτομή:

Η διαδικασία της κωνοειδούς εκτομής είναι απαραίτητη εάν υπάρχει υποψία κακοήθειας, η οποία δεν διαπιστώνεται με κατευθυνόμενες βιοψίες του τραχήλου της μήτρας. Συγκεκριμένα, σε αυτή τη διαγνωστική μέθοδο αφαιρείται ένα τμήμα ιστού σε σχήμα κώνου από τον τράχηλο. Η βάση του κώνου σχηματίζεται από τον εξωτράχηλο, ενώ η κορυφή του από τον ενδοτραχηλικό σωλήνα. Ο ιστός που αφαιρείται περιλαμβάνει και τη ζώνη μετάπλασης, που όπως έχει αναφερθεί, παρουσιάζει το μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη κακοήθους εξεργασίας. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται συνήθως για κωνοειδείς εκτομές είναι η διαδικασία της αφαίρεση της ζώνης μετάπλασης με μεγάλη αγκύλη (Large Loop of the Transformation Zone- LLETZ), που ονομάζεται επίσης και αφαίρεση της ζώνης μετάπλασης με ηλεκτροχειρουργική αγκύλη (Loop Electrosurgical Excision Procedure- LEEP), η κωνοειδής εκτομή με Laser, καθώς και η κωνοειδής εκτομή με νυστέρι. Οι παραπάνω τεχνικές θεωρούνται επεμβάσεις εκλογής για την θεραπεία μετρίων και σοβαρών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας (CIN 2,3). Για την εκτέλεσή τους απαιτείται συνήθως τοπική αναισθησία ή μέθη. Επιπλοκές εμφανίζονται σπάνια (1-3%), και αφορούν συνήθως μετεγχειρητική αιμορραγία, φλεγμονή και στένωση του τραχηλικού στομίου.(106)

Αφαίρεση της ζώνης μετάπλασης με ηλεκτροχειρουργική αγκύλη (LEEP, LLETZ): Αυτός ο χειρισμός γίνεται με τη βοήθεια αγκύλης (loop), η οποία λειτουργεί ως νυστέρι, ώστε να αφαιρεθεί από τον τράχηλο η περιοχή που εμπεριέχει τη ζώνη μετάπλασης και έπειτα να εξετασθεί μικροσκοπικά. Θεωρείται μια επεμβατική μέθοδος, η οποία σε περιπτώσεις προκαρκινικών αλλοιώσεων αποτελεί και την τελική θεραπευτική παρέμβαση.

Κωνοειδής εκτομή με Laser: Στη συγκεκριμένη τεχνική αφαιρείται η ζώνη μετάπλασης με τη χρήση δέσμης Laser διοξειδίου του άνθρακα. Σήμερα, η επέμβαση χρησιμοποιείται σπάνια, λόγω της ευρείας διάδοσης της τεχνικής LEEP-LLETZ.

Κωνοειδής εκτομή με νυστέρι: Απαιτεί τη χορήγηση γενικής ή επισκληριδίου αναισθησίας. Γίνεται μόνο σε επιλεγμένες περιπτώσεις, συνήθως σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, όταν η ζώνη μετάπλασης εισέρχεται βαθιά στον ενδοτραχηλικό σωλήνα και υπάρχει υποψία αδενοκαρκινώματος στον ενδοτράχηλο. Η χρήση της τεχνικής αυτής είναι σήμερα αρκετά περιορισμένη.

- **Άλλα είδη διαγνωστικών μεθόδων:**

Σε περίπτωση ανεύρεσης κακοήθειας, το επόμενο βήμα είναι η σταδιοποίηση της νόσου, ώστε να διαπιστωθεί η εξάπλωση της και έπειτα να επιλεγθεί το κατάλληλο θεραπευτικό σχήμα. Μία σειρά απεικονιστικών διαγνωστικών μεθόδων είναι διαθέσιμη και ο θεράπωντας οφείλει να επιλέξει αυτές που θεωρεί απαραίτητες για την κάθε ασθενή, βασιζόμενος στο ιστορικό και στα αποτελέσματα της φυσικής και κυτταρολογικής εξέτασης, καθώς και στη βιοψία. Η υστεροσκόπηση, κυστεοσκόπηση και πρωκτοσκόπηση αποτελούν ενδοσκοπικές τεχνικές, που μπορούν να αξιολογήσουν την τοπική επέκταση της νόσου σε περιοχές, όπως το σώμα της μήτρας, ο κόλπος, η ουροδόχος κύστη και ο πρωκτός. Οι ύποπτες βλάβες πρέπει να επιβεβαιώνονται με βιοψία.

Σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Μαιευτικής και Γυναικολογίας (FIGO-International Federation of Gynecology and Obstetrics) και την Ένωση για τον Διεθνή Έλεγχο του Καρκίνου (Union for International Cancer Control, UICC), η σταδιοποίηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας χρησιμοποιεί την ταξινόμηση κατά TNM. Ωστόσο, το σύστημα σταδιοποίησης της Διεθνούς Ομοσπονδίας Μαιευτήρων-Γυναικολόγων (FIGO) θα πρέπει, επίσης, να καταγράφεται και παραμένει σε μεγάλο βαθμό βασισμένο στη φυσική εξέταση. Έτσι, μια καλή πυελική εξέταση από έναν έμπειρο εξεταστή είναι κρίσιμης σημασίας. Σπάνια χρειάζεται να εκτελεστεί υπό αναισθησία.

Όσον αφορά τις απεικονιστικές μεθόδους, παλαιότερα απαιτούνταν ακτινολογική απεικόνιση όπως απλή ακτινογραφία θώρακος και ενδοφλέβια πυελογραφία (IVP) για την αξιολόγηση ύπαρξης αποφρακτικών σημείων του ουροποιητικού συστήματος. Πλέον τα πιο έγκυρα διαγνωστικά εργαλεία για την εύρεση της έκτασης της νόσου είναι η αξονική τομογραφία (CT), και η μαγνητική αξονική τομογραφία (MRI), οι οποίες μπορούν να καθορίσουν το μέγεθος του όγκου, το βαθμό της τοπικής επέκτασής του και τέλος την εξάπλωση σε επιχώριους λεμφαδένες ή την παρουσία μεταστάσεων. Το ενδοκοιλιακό ή διορθικό υπερηχογράφημα αποτελεί, επίσης, μια επιλογή, εάν, όμως, εκτελείται από έναν κατάλληλα εκπαιδευμένο υπερηχογράφο. Ωστόσο, πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography, PET-CT) έχει τη δυνατότητα να οριοθετήσει με ακρίβεια την έκταση της νόσου και ιδιαίτερα την ανίχνευση λεμφαδενικών μεταστάσεων συγκριτικά με τις άλλες απεικονιστικές μεθόδους.(107)

3.6 Σταδιοποίηση

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο μοναδικός γυναικολογικός καρκίνος που κλιμακώνεται με βάση το μέγεθος του όγκου, την παραμετρική εμπλοκή του, την έκταση που κατέχει η κύστη και το ορθό στην πύελο και τις απομακρυσμένες μεταστάσεις που μπορεί να παρουσιάσει. Η ταξινόμηση του σε στάδια διευκολύνει την πρόγνωση και την επιλογή της θεραπείας. Χρησιμοποιούνται διάφορα συστήματα σταδιοποίησης με επικρατέστερη την ταξινόμηση κατά TNM, η οποία εκτιμά το μέγεθος του πρωτοπαθούς όγκου (Tumour), τον αριθμό των λεμφαδενικών (Nodes) και τον αριθμό των

απομακρυσμένων μεταστάσεων (Metastasis). Ωστόσο, συνυπάρχει και πρέπει να καταγράφεται το σύστημα κλινικής σταδιοποίησης της Διεθνούς Ομοσπονδίας Μαιευτικής και Γυναικολογίας (FIGO-International Federation of Gynecology and Obstetrics).(108) Συγκεκριμένα, για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, η σταδιοποίηση είναι κλινική και βασίζεται στα αποτελέσματα της φυσικής εξέτασης, των βιοψιών, των εξετάσεων απεικόνισης και μερικών άλλων εξετάσεων που πραγματοποιούνται σε ορισμένες περιπτώσεις. Μολονότι η ανακρίβεια του τρόπου αυτού σταδιοποίησης είναι γνωστή και έχει επισημανθεί από πολλούς συγγραφείς, η χειρουργική σταδιοποίηση παρουσιάζει μεγάλο ποσοστό νοσηρότητας και θνησιμότητας, χωρίς να προσφέρει εμφανή βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών που υποβάλλονται σ' αυτήν τη διαδικασία εκτίμησης της νόσου. Η σταδιοποίηση, δηλαδή ο καθορισμός του κλινικού σταδίου της νόσου δεν αλλάζει μεταγενέστερα ανεξαρτήτως ευρημάτων.(109)

Ωστόσο, το 2018, η Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής (FIGO) επέκτεινε τον κατάλογο των δοκιμών και των διαδικασιών που μπορεί να χρησιμοποιηθούν στη σταδιοποίηση, για να συμπεριλάβει απεικονίσεις και παθολογικά ευρήματα όπου είναι διαθέσιμα. Οι περιορισμοί της κλινικής σταδιοποίησης εκτιμήθηκαν και έχουν ληφθεί υπόψη στο νέο σύστημα σταδιοποίησης FIGO. Επιπλέον, οι ορισμοί σταδίων άλλαξαν και οι κατηγορίες μεγέθους όγκων τροποποιήθηκαν, καθώς πλέον περιλαμβάνονται και οι μεταστάσεις λεμφαδένων. Η σταδιοποίηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το μέγεθος του όγκου και την εμπλοκή των λεμφαδένων και αυτές οι αλλαγές στοχεύουν στη βελτίωση της ικανότητας του κάθε σταδίου να προβλέπει την πρόγνωση, καθώς και να χρησιμοποιείται στο σχεδιασμό κατάλληλης θεραπευτικής αντιμετώπισης.(108) Η μέθοδος σταδιοποίησης είναι σχεδιασμένη έτσι ώστε να είναι εφαρμόσιμη ακόμη και αν η ασθενής αντιμετωπίζεται σε αναπτυσσόμενες χώρες, όπου δεν υπάρχουν απεικονιστικές τεχνικές υψηλής τεχνολογίας ή εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές πέραν της ακτινοθεραπείας, οπότε δεν μπορούν να περιληφθούν μετέπειτα παθολογικά ευρήματα.

Η σταδιοποίηση για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας περιλαμβάνει τα ακόλουθα στάδια: (108)

- **Πρωτοπαθής όγκος (Primary tumor-T)**

TNM	FIGO	Περιγραφή
Tx		Ο όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί
T0		Αυτό είναι στάδιο προκαρκινικής νόσου, δηλαδή μικρές βλάβες περιορισμένες στο επιθήλιο του τραχήλου. Τέτοιες βλάβες ονομάζονται επίσης καρκίνωμα in

		situ ή Ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία τραχήλου(CIN). Οι βαθμοί του CIN από το 1στο 3 διακρίνονται σύμφωνα με το αν η βλάβη περιορίζεται στο βασικό στρώμα της επιφάνειας του επιθηλίου του τραχήλου της μήτρας (CIN1), φθάνει μέχρι το μέσο στρώμα (CIN2) ή επεκτείνεται μέχρι το ανώτερο στρώμα (CIN3).
T1	I	Ο καρκίνος περιορίζεται αυστηρά στον τραχήλου της μήτρας, μικροδιηθητικό καρκίνωμα
T1a	IA	διηθητικό καρκίνωμα που μπορεί να διαγνωστεί μόνο με μικροσκόπιο, με μέγιστο βάθος εισβολής <5 mm
T1a1	IA1	Βάθος διήθησης του στρώματος έως 3 mm
T1a2	IA2	Βάθος διήθησης του στρώματος από 3-5mm
T1b	IB	διηθητικό καρκίνωμα με βάθος διήθησης στρώματος ≥ 5 mm (μεγαλύτερη από τη φάση IA), βλάβη περιοριζόμενη στον ουροποιητικό ιστό
T1b1	IB1	Διηθητικό καρκίνωμα από ≥ 5 mm βάθος διήθησης στρώματος με έως και <2cm μέγιστης διάστασης
T1b2	IB2	Διηθητικό καρκίνωμα από ≥ 2 cm και <4 cm μέγιστης διάστασης
T1b3	IB3	Διηθητικό καρκίνωμα σε διάσταση ≥ 4 cm
T2	II	Καρκίνος του τραχήλου που επεκτείνεται εκτός μήτρας αλλά όχι στο πυελικό τοίχωμα ή στο κατώτερο τριτημόριο του κόλπου
T2a	IIA	Ο όγκος εκτείνεται αλλά περιορίζεται στα δύο τρίτα του ανώτερου τριτημόριο
T2a1	IIA1	Διηθητικό καρκίνωμα σε μέγιστη διάσταση έως 4 cm
T2a2	IIA2	Διηθητικό καρκίνωμα με μέγιστη

T2b	IIB	διάσταση ≥ 4 cm Ο όγκος διηθεί τα παραμήτρια, αλλά όχι τα πλάγια πυελικά τοιχώματα
T3	III	Όγκος εκτείνεται στο κατώτερο τριτημόριο του κόλπου ή/και εκτείνεται στο πυελικό τοίχωμα ή/και μπορεί να προκαλέσει υδρονέφρωση ή/και ανεπάρκεια νεφρών ή/και επηρεάζει την πύελο και τους παραορτικούς λεμφαδένες
T3a	IIIA	Ο όγκος διηθεί το κατώτερο τριτημόριο του κόλπου, χωρίς επέκταση στο πυελικό τοίχωμα
T3b	IIIB	Ο όγκος επεκτείνεται στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα (συχνά, δημιουργεί προβλήματα στο ουροποιητικό προκαλώντας υδρονέφρωση ή φράσσεται ο ουρητήρας ή και ανεπάρκεια νεφρού (εκτός αν είναι γνωστό ότι οφείλεται σε άλλη αιτία)
T3c	IIIC	Ο όγκος επηρεάζει τους λεμφαδένες της πυέλου ή και τους παραορτικούς, ανεξάρτητα από το μέγεθος και την έκταση του όγκου
T3c1	IIIC1	Μετάσταση μόνο στους λεμφαδένες της πυέλου
T3c2	IIIC2	Μετάσταση στους παραορτικούς λεμφαδένες

T4	IV	Ο καρκίνος έχει επεκταθεί πέρα από την πύελο και επηρεάζει (όπως έχει αποδειχθεί με βιοψία) τον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης ή αυτόν του ορθού
	IVA	Μετάσταση του όγκου σε παρακείμενα όργανα, όπως η ουροδόχος κύστη και το ορθό
	IVB	Εξωπυελική διασπορά σε μακρινά όργανα, δηλαδή στο ήπαρ ή και στους πνεύμονες

- **Επιχώριοι λεμφαδένες (Regional lymph nodes-N)**

N	Επιχώριοι λεμφαδένες
NX	Μη εκτιμήσιμοι επιχώριοι λεμφαδένες
N0	Απουσία λεμφαδενικών μεταστάσεων
N0 (i+)	Απομονωμένα καρκινικά κύτταρα σε επιχώριους λεμφαδένες ≤ 0,2 mm
N1	Μετάσταση επιχώριων λεμφαδένων

- **Απομακρυσμένες μεταστάσεις (Distant metastasis-M)**

M0	Χωρίς απομακρυσμένες μεταστάσεις
M1	Απομακρυσμένες μεταστάσεις (συμπεριλαμβανομένης της περιτοναϊκής διασποράς, διήθησης υπερκλειδίων, μεσοθωρακίων ή απομακρυσμένων λεμφαδένων/ διήθηση πνευμόνων, ήπατος ή οστών)

Έτσι, βάσει του TNM, προκύπτει η τελική ταξινόμηση από την Αμερικανική Κοινή Επιτροπή Καρκίνου (American Joint Commission of Cancer, AJCC): (108)

Στάδιο	T	N	M
I	T1	Any N	M0
IAI	T1a	Any N	M0
IA2	T1a1	Any N	M0
IB	T1b	Any N	M0
IB1	T1b1	Any N	M0

IB2	T1b2	Any N	M0
II	T2	Any N	M0
IIA	T2a	Any N	M0
IIA1	T2a1	Any N	M0
IIA2	T2a2	Any N	M0
IIB	T2b	Any N	M0
III	T3	Any N	M0
IIIA	T3a	Any N	M0
IIIB	T3b	Any N	M0
IVA	T4	Any N	M0
IVB	Any T	Any N	M1

3.7 Θεραπεία

Ο πιο σημαντικός παράγοντας για την επιλογή της θεραπευτικής προσέγγισης είναι η σταδιοποίηση της κακοήθους εξεργασίας του τραχήλου της μήτρας, δηλαδή ο βαθμός εξάπλωσης του καρκίνου και επακόλουθα η πιθανότητα μετάστασης στους επιχώριους λεμφαδένες της πυέλου ή και σε άλλα μέρη του σώματος. Ωστόσο, και άλλοι παράγοντες μπορούν επίσης να επηρεάσουν την αντιμετώπιση, όπως το μέγεθος του κακοήθους όγκου, ο ιστολογικός τύπος του καρκίνου (πλακώδες ή αδενοκαρκίνωμα), η ηλικία, το ατομικό αναμνηστικό της ασθενούς, καθώς και εάν υπάρχει επιθυμία για τεκνοποίηση.(111)

Υπάρχουν διάφορες μορφές θεραπευτικής αντιμετώπισης για τους ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, οι βασικότερες εκ των οποίων είναι η χειρουργική αντιμετώπιση, η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία. Στα πρώιμα στάδια της νόσου επιλέγεται μόνο η τοπική χειρουργική θεραπεία, ενώ σε προχωρημένα στάδια συνδυάζεται συνήθως μαζί με χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Παρακάτω περιγράφονται οι θεραπευτικές επιλογές ανάλογα με τη σταδιοποίηση της κακοήθους εξεργασίας.(110)

Στάδιο 0

Αυτό είναι στάδιο προκαρκινικής νόσου, δηλαδή αφορά μικρές βλάβες περιορισμένες στο επιθήλιο του τραχήλου. Για τις χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις (CIN1) υπάρχει μεγάλη πιθανότητα ίασης χωρίς θεραπεία, επομένως ενδείκνυται η τακτική παρακολούθηση της ασθενούς. Όσον αφορά τις μετρίου και υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις (CIN2,3), η θεραπεία εκλογής είναι η κωνοειδής εκτομή. Αυτό πραγματοποιείται είτε με κρουσηξία, είτε με λέιζερ ή είτε με αφαίρεση της ζώνης μετάπλασης με ηλεκτροχειρουργική αγκύλη (Loop Electrosurgical Excision Procedure- LEEP). Εάν στα όρια της κωνοειδούς εκτομής δεν ανιχνεύονται καρκινικά κύτταρα κατά την μικροσκοπική εξέταση, η αντιμετώπιση θεωρείται θεραπευτική και δεν απαιτείται περαιτέρω παρέμβαση. (111)Μία εναλλακτική προσέγγιση είναι η απλή υστερεκτομή, ιδίως σε περιπτώσεις που δεν υπάρχει επιθυμία τεκνοποίησης, μειώνοντας σε αυτή την περίπτωση το κίνδυνο μελλοντικής υποτροπής της νόσου. Στην περίπτωση όπου διαπιστωθεί λεμφαγγειακή διασπορά, υπάρχει η υποψία ότι ο όγκος μπορεί να είναι σταδίου IA1 και συνίσταται η χειρουργική αφαίρεση των πυελικών λεμφαδένων.(110)

Στάδιο IA1

Η θεραπεία σε αυτό το στάδιο εξαρτάται από την επιθυμία διατήρησης της γονιμότητας ή όχι, καθώς και από το εάν υπάρχει λεμφαγγειακή συμμετοχή. Στην περίπτωση όπου η ασθενής επιθυμεί να τεκνοποιήσει, τότε η θεραπεία εκλογής θεωρείται η κωνοειδής εκτομή. Εάν τα όρια εκτομής είναι ελεύθερα καρκινικών κυττάρων, τότε συνίσταται στενή παρακολούθηση, χωρίς περαιτέρω θεραπεία. Στην περίπτωση, όμως, που τα όρια είναι θετικά για κακοήθεια, τότε επιλέγεται είτε η επανάληψη της κωνοειδούς εκτομής είτε η ριζική τραχηλεκτομή. Η αφαίρεση των πυελικών λεμφαδένων θεωρείται υποχρεωτική και στις δύο μεθόδους, στην περίπτωση λεμφαγγειακής συμμετοχής. Όσον αφορά τις ασθενείς που δεν επιθυμούν να διατηρήσουν τη γονιμότητά τους, η απλή υστερεκτομή θεωρείται κατάλληλη επιλογή, που όμως εάν τα όρια του όγκου αποδειχθούν θετικά επιβάλλεται ριζική υστερεκτομή με αφαίρεση των λεμφαδένων της πυέλου. Ωστόσο, μερικές φορές δε γίνεται χειρουργική παρέμβαση και επιλέγεται ακτινοθεραπεία ακολουθούμενη από βραχυθεραπεία, ενώ εάν ο όγκος έχει επεκταθεί σε παρακείμενους ιστούς, όπως τη μήτρα συνιστάται συνδυασμένη ακτινοθεραπεία με χημειοθεραπεία και έπειτα βραχυθεραπεία.(110,111)

Στάδιο IA2

Για τις ασθενείς που επιλέγουν να διατηρήσουν τη γονιμότητά τους, οι θεραπευτικές επιλογές είναι οι εξής: κωνοειδής εκτομή ή ριζική τραχηλεκτομή με αφαίρεση πυελικών λεμφαδένων. Όσον αφορά τις ασθενείς που δεν επιθυμούν τεκνοποίηση, η αντιμετώπιση περιλαμβάνει ακτινοθεραπεία συνδυασμένη με βραχυθεραπεία ή ριζική υστερεκτομή με απομάκρυνση πυελικών λεμφαδένων συνδυασμένη με ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία, ανάλογα με το βαθμό λεμφαγγειακής διασποράς και εξάπλωσης του όγκου στους παρακείμενους ιστούς.(110,111)

Στάδια IB και IIA

-Στάδια IB1 και IB2

Στο στάδιο αυτό, για τις ασθενείς που επιθυμούν να διατηρήσουν τη γονιμότητά τους, η θεραπεία εκλογής είναι η ριζική τραχηλεκτομή σε συνδυασμό με πυελική λεμφαδενεκτομή και μερικές φορές και αφαίρεση των παραορτικών λεμφαδένων. Για τις ασθενείς, οι οποίες δεν επιθυμούν τη διατήρηση της γονιμότητας προτείνεται η ριζική υστερεκτομή με λεμφαδενεκτομή τόσο των πυελικών όσο και των παραορτικών λεμφαδένων. Σε περίπτωση λεμφαγγειακής διασποράς και επέκτασης της νόσου σε παρακείμενους ιστούς συνιστάται συνδυασμός ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας με επακόλουθη βραχυθεραπεία. Τέλος οι ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να χειρουργηθούν λόγω επιβαρυσμένης ατομικού αναμνηστικού και γενικής κατάστασης, προτείνεται η συντηρητική αντιμετώπιση είτε με συνδυασμένη χημειοακτινοβολία είτε με ακτινοθεραπεία (βραχυθεραπεία, εξωτερική ακτινοβολία).(110,111)

-Στάδιο IIA1

Οι επιλογές θεραπείας σε αυτό το στάδιο είναι η ριζική υστερεκτομή με λεμφαδενεκτομή πυελικών και παραορτικών λεμφαδένων, όπου επί θετικών ορίων στη μικροσκοπική εξέταση, ακολουθείται χημειοακτινοβολία. Η ακτινοθεραπεία περιλαμβάνει τόσο την εξωτερική ακτινοβολία όσο και τη βραχυθεραπεία, ενώ τα κύρια χημειοθεραπευτικά σχήματα που χορηγούνται είναι η σισπλατίνη, καρβοπλατίνη ή συσπλατίνη με φθοριοουρακίλη.(110,111)

-Στάδια IB3 και IIA2

Η τυπική θεραπεία σε αυτά τα στάδια είναι η ακτινοθεραπεία μαζί με τη χημειοθεραπεία. Η ακτινοβολία σκοπεύει στην εξουδετέρωση του πρωτοπαθούς όγκου και των ενδεχομένως διηθημένων λεμφαδένων και η χημειοθεραπεία έχει δύο στόχους: πρώτον να κάνει την ακτινοθεραπεία πιο αποτελεσματική και δεύτερον να εξαλείψει τα κύτταρα του όγκου που βρίσκονται σε απόσταση από τις ακτινοβολημένες περιοχές. Χρησιμοποιούνται παρόμοια χημειοθεραπευτικά σχήματα, όπως και στα προηγούμενα στάδια, με επικρατέστερη τη χορήγηση σισπλατίνης. Εάν μετά την ολοκλήρωση της χημειοακτινοθεραπείας δεν έχει εξαλειφθεί η νόσος, υπάρχει η επιλογή της χειρουργικής παρέμβασης με ριζική υστερεκτομή και ταυτόχρονο λεμφαδενικό καθαρισμό. (110,111)

Στάδια IIB, III, IVA

Και στα τρία αυτά στάδια, η θεραπεία εκλογής θεωρείται η ταυτόχρονη συνδυασμένη χορήγηση χημειοακτινοβολίας.(110,111)

Στάδιο IVB

Το στάδιο IVB υποδηλώνει προχωρημένη νόσο που παρουσιάζει απομακρυσμένες μεταστάσεις. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας σε αυτό το στάδιο δεν θεωρείται συνήθως θεραπεύσιμος. Οι επιλογές θεραπείας περιλαμβάνουν ακτινοθεραπεία με ή χωρίς χημειοθεραπεία για να προσπαθήσουν να επιβραδύνουν την ανάπτυξη του καρκίνου ή να βοηθήσουν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων. Τα περισσότερα πρότυπα χημειοθεραπευτικά σχήματα περιλαμβάνουν ένα φάρμακο πλατίνας (σισπλατίνη ή καρβοπλατίνη) μαζί με ένα άλλο φάρμακο, όπως η πακλιταξέλη (Taxol), η γεμισιταβίνη (Gemzar) ή η τοποτεκάνη. Το στοχευμένο φάρμακο bevacizumab (Avastin) μπορεί να προστεθεί μόνο σε χημειοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία μαζί με το pembrolizumab (Keytruda), που αποτελεί, επίσης, μία επιλογή. (110,111)

Επικουρική θεραπεία:

Η επικουρική θεραπεία χορηγείται συνήθως συμπληρωματικά της αρχικής, σε περίπτωση υποψίας ότι η αρχική αντιμετώπιση δεν είναι θεραπευτική και υπάρχει πιθανότητα υποτροπής. Έτσι, συνήθως ανάλογα και με τα παθολογοανατομικά αποτελέσματα του χειρουργικού παρασκευάσματος, δηλαδή την ύπαρξη θετικών ορίων ή/και λεμφαδένων,

καθώς και το μέγεθος του όγκου και τον ιστολογικό τύπο του, λαμβάνεται η απόφαση για επιπλέον χορήγηση χημειοακτινοθεραπείας.(111)

3.8 Πρόγνωση

Η πρόγνωση για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας ποικίλει και καθορίζεται από ένα σημαντικό αριθμό παραγόντων, όπως το στάδιο της νόσου, η ηλικία, καθώς και το αρχικό θεραπευτικό σχήμα που θα επιλεχθεί. Επιπλέον, σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό από τους πόρους που προσφέρονται από το εκάστοτε σύστημα υγείας. Καθοριστικοί προγνωστικοί παράγοντες για την επιβίωση της ασθενούς, βάσει σταδιοποίησης, αποτελούν το μέγεθος του όγκου, το βάθος διήθησης, η λεμφαγγειακή διασπορά, η παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων, καθώς και ο ιστολογικός τύπος του καρκινώματος. Ωστόσο, δεν είναι ξεκάθαρο εάν ο ιστολογικός τύπος είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για την επιβίωση. Αν και ορισμένες μελέτες δεν έχουν δείξει διαφορές στην επιβίωση μεταξύ του αδενοκαρκινώματος και του καρκινώματος εκ πλακωδών κυττάρων, η πλειονότητα έδειξε ότι το αδενοκαρκίνωμα φέρει χειρότερη πρόγνωση κατά 10% -20% στα ποσοστά συνολικής 5τούς επιβίωσης. Πιο πρόσφατα δεδομένα από το Ηνωμένο Βασίλειο παρουσιάζουν τη σχετική πενταετή επιβίωση των γυναικών στην Αγγλία(60%), η οποία είναι κάτω από το μέσο όρο για την Ευρώπη(62%). Σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες τα ποσοστά επιβίωσης κυμαίνονται από 51%(Βουλγαρία) έως 71%(Νορβηγία).(115)

Το 5τες ποσοστό επιβίωσης, που αφορά το σύνολο των ασθενών με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, είναι 66%.(33) Ωστόσο, το ποσοστό αυτό παρουσιάζει ιδιαίτερες διακυμάνσεις με βάση τη σταδιοποίηση της νόσου. Μία αδρή εκτίμηση του 5ετούς ποσοστού επιβίωσης για ασθενείς που βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο είναι 92%, ενώ στην περίπτωση του προχωρημένου σταδίου το ποσοστό ανέρχεται στο 56%.(114) Εάν η ασθενής παρουσιάζει απομακρυσμένες μεταστάσεις, η 5τής επιβίωση είναι 17%.(114) Πιο συγκεκριμένα, η Διεθνής Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής παρουσιάζει τα ποσοστά επιβίωσης ανά στάδιο της νόσου στον παρακάτω πίνακα:

Survival by FIGO stage for patients with cervical cancer: 1999 to 2001 FIGO statistics

FIGO stage	Number of patients	Overall survival (percent)		
		One year	Two years	Five years
IA1	829	99.8	99.5	97.5
IA2	275	98.5	96.9	94.8
IB1	3020	98.2	95.0	89.1
IB2	1090	95.8	88.3	75.7
IIA	1007	96.1	88.3	73.4
IIB	2510	91.7	79.8	65.8
IIIA	211	76.7	59.8	39.7
IIIB	2028	77.9	59.5	41.5
IVA	326	51.9	35.1	22.0
IVB	343	42.2	22.7	9.3

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics.

Original table modified for this publication. From: Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, et al. Carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet 2006; 95:543. Table used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.

Πίνακας 1

Ποσοστά επιβίωσης ασθενών με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας ανά στάδιο της νόσου από 1999 μέχρι 2001, σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία Γυναικολογίας και Μαιευτικής(FIGO)(113)

3.9 Προσυμπτωματικός Έλεγχος

Η μείωση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, καθώς και του ποσοστού των θανάτων έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται καθοριστικά με τις στρατηγικές προσυμπτωματικού ελέγχου, όπως η διαθεσιμότητα προγραμμάτων έγκαιρης ανίχνευσης πρώιμων μορφών καρκίνου και εμβολιασμού έναντι του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV).

Η πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, όπως και κάθε άλλης μορφής καρκίνου περιλαμβάνει τρία επίπεδα και σκοπό έχει να προλάβει τόσο τη νοσηρότητα όσο και τη θνησιμότητα της νόσου. Αυτό επιτυγχάνεται, αρχικά, με την πρωτογενή πρόληψη, που αφορά τον εμβολιασμό κατά του HPV, καθώς και τα γενικά μέτρα προαγωγής υγείας, που στοχεύουν στην ενημέρωση σχετικά με συμπεριφορές και παράγοντες, που μειώνουν την πιθανότητα απόκτησης της νόσου, όπως πρόληψη από σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, διακοπή καπνίσματος, διατροφή κ.τ.λ. Η δευτερογενής πρόληψη, έπειτα, περιλαμβάνει όλες τις διαγνωστικές εξετάσεις, που αποσκοπούν στον έλεγχο και στην έγκαιρη προσυμπτωματική διάγνωση, ειδικά των περιπτώσεων προκαρκινικών αλλοιώσεων, με τις σημαντικότερες εκ των οποίων να αποτελούν ο κυτταρολογικός έλεγχος με κολποτραχηλικό επίχρισμα (τεστ Παπανικολάου) και το τεστ ανίχνευσης HPV-DNA. Τέλος, η τριτογενής πρόληψη αφορά τη διαδικασία διάγνωσης και θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών που έχουν εμφανίσει συμπτώματα της νόσου και στόχο έχει τόσο την σωστή διαχείριση της κακοήθους εξεργασίας, ώστε να επιβραδυνθεί ή/και να ιαθεί όσο και την διασφάλιση μίας ικανοποιητικής ποιότητας ζωής για την ασθενή.

Πρωτογενής πρόληψη

Μία από τις σημαντικότερες αιτίες εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αποτελεί η μόλυνση από τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων(HPV). Συγκεκριμένα, ανιχνεύεται σχεδόν στο 99% των όγκων του τραχήλου της μήτρας, ιδιαίτερα οι ογκογόνοι υπότυποι HPV 16 και 18. Μέχρι σήμερα, τρία είδη εμβολίων είναι διαθέσιμα: το διδύναμο(HPV2), το τετραδύναμο(HPV4) και το εννεαδύναμο(HPV9), που παρασκευάζονται προσομοιάζοντας εξασθενημένους τύπους του ιού. Και τα τρία εμβόλια παρέχουν προστασία έναντι των ογκογόνων υπότυπων HPV 16 και 18. Το τετραδύναμο περιλαμβάνει, επίσης, προστασία για τους υπότυπους HPV 6 και 11, οι οποίοι προκαλούν το 90% των κονδυλωμάτων των γεννητικών οργάνων. Επιπλέον, το εννεαδύναμο καλύπτει πέντε ακόμη ογκογόνους ιούς HPV(HPV 31, 33, 45, 52 και 58) εκτός από τους τύπους που περιλαμβάνονται στο τετραδύναμο, οι οποίοι προκαλούν το 15% των κακοήθων εξεργασιών που σχετίζονται με HPV στο γυναικείο πληθυσμό και το 4% στον ανδρικό πληθυσμό.(36) Και τα τρία είδη εμβολίων παρέχουν σημαντική προστασία έναντι της λοίμωξης από HPV και δυσπλασίας του τραχήλου της μήτρας, του κόλπου, του αιδοίου και του πρωκτού.(117)

Μελέτες σε χώρες που έχουν εφαρμόσει προγράμματα εμβολιασμού κατά του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) δείχνουν ότι ο εμβολιασμός έχει ευεργετική επίδραση, καθώς έχει μειωθεί η επίπτωση των τραχηλικών δυσπλασιών, όπως και η συχνότητα εμφάνισης κονδυλωμάτων.(118) Επιπλέον, θεωρείται ιδιαίτερα πιθανό μελλοντικά ο

εμβολιασμός σε συνδυασμό με τις άλλες μεθόδους προσυμπτωματικού ελέγχου να κατορθώσουν να εξαλείψουν τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, ιδιαίτερα σε χώρες με υψηλούς πόρους.(119)

Σύμφωνα με το Αμερικανικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων, η προτεινόμενη ηλικία εμβολιασμού είναι 12-15 ετών, καθώς επίσης συνιστάται η χορήγηση του εμβολίου και στην ηλικιακή ομάδα 15-26 ετών. Ο εμβολιασμός HPV χορηγείται ως μια σειρά δύο ή τριών δόσεων, ανάλογα με την ηλικία κατά τον αρχικό εμβολιασμό. Ωστόσο, η δευτερογενής πρόληψη θεωρείται υποχρεωτική, ακόμη και για το γυναικείο πληθυσμό που έχει εμβολιαστεί.(120)

Ο εμβολιασμός δεν συνιστάται για άτομα άνω των 26 ετών. Ωστόσο, ορισμένοι ενήλικες ηλικίας 27 έως 45 ετών ενδέχεται να αποφασίσουν να λάβουν το εμβόλιο HPV εάν δεν είχαν εμβολιαστεί επαρκώς όταν ήταν νεότεροι. Ο εμβολιασμός ενάντια στον HPV σε αυτό το ηλικιακό εύρος παρέχει λιγότερα οφέλη, για διάφορους λόγους, συμπεριλαμβανομένου του ότι περισσότερα άτομα σε αυτή την ηλικιακή ομάδα έχουν ήδη εκτεθεί στον ιό. Οι κλινικοί γιατροί οφείλουν να εξετάσουν το ενδεχόμενο να συζητήσουν τον εμβολιασμό με άτομα που είναι πιο πιθανό να ωφεληθούν.(120)

Πρόσθετες ενέργειες σε αυτό το επίπεδο πρόληψης περιλαμβάνουν εκστρατείες ενημέρωσης για υιοθέτηση ασφαλών συμπεριφορών και αλλαγών στον τρόπο ζωής για την αποφυγή επαφής με τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων. Αυτές περιλαμβάνουν την εξασφάλιση ασφαλούς σεξουαλικής επαφής, μία ισορροπημένη διατροφή, την αποφυγή καπνίσματος/αλκοόλ, τη σωματική άσκηση κ.α.

Δευτερογενής πρόληψη

Σε αυτό το επίπεδο πρόληψης, η εφαρμογή προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου έναντι του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας μέσω της εισαγωγής διαγνωστικών μεθόδων, όπως η λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου), η κυτταρολογία υγρής φάσης, ο οπτικός έλεγχος με οξυντικό οξύ ή ιώδιο του Lugol, καθώς και η μέθοδος ανίχνευσης HPV DNA, έχουν οδηγήσει σε σημαντική μείωση της επίπτωσης και της θνησιμότητας της νόσου.

-Λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου): για χρόνια η λήψη κολποτραχηλικού επιχρίματος θεωρούταν η διαγνωστική μέθοδος εκλογής, καθώς έχει αποδειχθεί ότι συνέβαλε στη μείωση της επίπτωσης της νόσου κατά 60-90% και της θνησιμότητας σχεδόν κατά 90%. Ωστόσο, η τεχνική αυτή φαίνεται να παρουσιάζει σημαντικά μειονεκτήματα, όπως τη χαμηλή ευαισθησία (<50%) και το υψηλό ποσοστό ανεπαρκών δειγμάτων για κυτταρολογικό έλεγχο.

-HPV-DNA τεστ: πιο πρόσφατα εισήχθη ο διαγνωστικός έλεγχος για την ανίχνευση του HPV DNA, καθώς ανιχνεύεται στην πλειονότητα των κακοήθων εξεργασιών του τραχήλου της μήτρας και παρέχει υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση των μετρίου και υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακών νεοπλασιών (CIN2,3). Επιπλέον, μελέτες αναφέρουν ότι συγκριτικά με τις συμβατικές μεθόδους κυτταρολογίας, παρουσιάζει κατά 60-70% μεγαλύτερη προστασία έναντι του διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.(121)

-Co-testing: με τη διαγνωστική αυτή μέθοδο, πραγματοποιείται ταυτόχρονα η ανίχνευση του HPV DNA, καθώς και η λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου).ο συνδυασμός των δύο αυτών τεχνικών, οδηγεί σχεδόν στην απόλυτα επιτυχή διάγνωση. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται και σε ασθενείς που έχουν διαγνωσθεί με καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και έχουν λάβει θεραπεία, για παρακολούθηση τυχόν υποτροπής της νόσου.(122)

-Αυτολήψη HPV-DNA τεστ (self-sampling): το HPV-DNA τεστ μπορεί να εφαρμοστεί σε αυτολαμβανόμενα δείγματα. Η επιλογή αυτή είναι ήδη διαθέσιμη σε προγράμματα πρόληψης στην Αυστραλία, την Ολλανδία, τη Δανία και άλλες χώρες.(124) Στην Ελλάδα πρόσφατα ολοκληρώθηκε μία μελέτη (GRECOSELF), η οποία εφάρμοσε τη διαδικασία της αυτολήψης HPV-DNA τεστ σε ένα μεγάλο δείγμα γυναικών και κατέληξε πως αποτελεί μία μέθοδο εφικτή και αποτελεσματική για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε πληθυσμό που δε συμμετέχει είτε σε οργανωμένο είτε σε ευκαιριακό πρόγραμμα πληθυσμιακού προσυμπτωματικού ελέγχου.(125)

Διαφορετικοί οργανισμοί εξέτασαν τα επιστημονικά στοιχεία, τους κινδύνους και τα οφέλη του ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, με αποτέλεσμα να υπάρχουν διαφορετικές οδηγίες για τους πληθυσμιακούς προσυμπτωματικούς ελέγχους για τη νόσο ανά γεωγραφική περιοχή. Ωστόσο, φαίνεται πως το HPV-DNA τεστ αποτελεί την ιδανική μέθοδο για τον αρχικό έλεγχο του πληθυσμού στο επίπεδο της δευτερογενούς πρόληψης. Αυτό έχει αναγνωρισθεί διεθνώς από τους περισσότερους επιστημονικούς οργανισμούς και σταδιακά η γνώση αυτή ενσωματώνεται στα προγράμματα πληθυσμιακού προσυμπτωματικού ελέγχου.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά αρχική μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας το HPV-DNA τεστ. Σε περίπτωση όπου δεν υπάρχει δυνατότητα, κυρίως σε χώρες με χαμηλούς πόρους, υπάρχει η εναλλακτική της κυτταρολογίας ή του οπτικού ελέγχου με οξυγονικό οξύ ή ιώδιο του Lugol. Επιπλέον, συνιστά τα 30 έτη ως ηλικία έναρξης του ελέγχου, καθώς θεωρεί πως η νόσος παρατηρείται σπάνια σε νεότερες γυναίκες. Ωστόσο, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν διάφορες παράμετροι, όπως η επίπτωση της νόσου ανά χώρα, καθώς και η δυνατότητα πρόσβασης του πληθυσμού σε προγράμματα υγειονομικής περίθαλψης.(127)

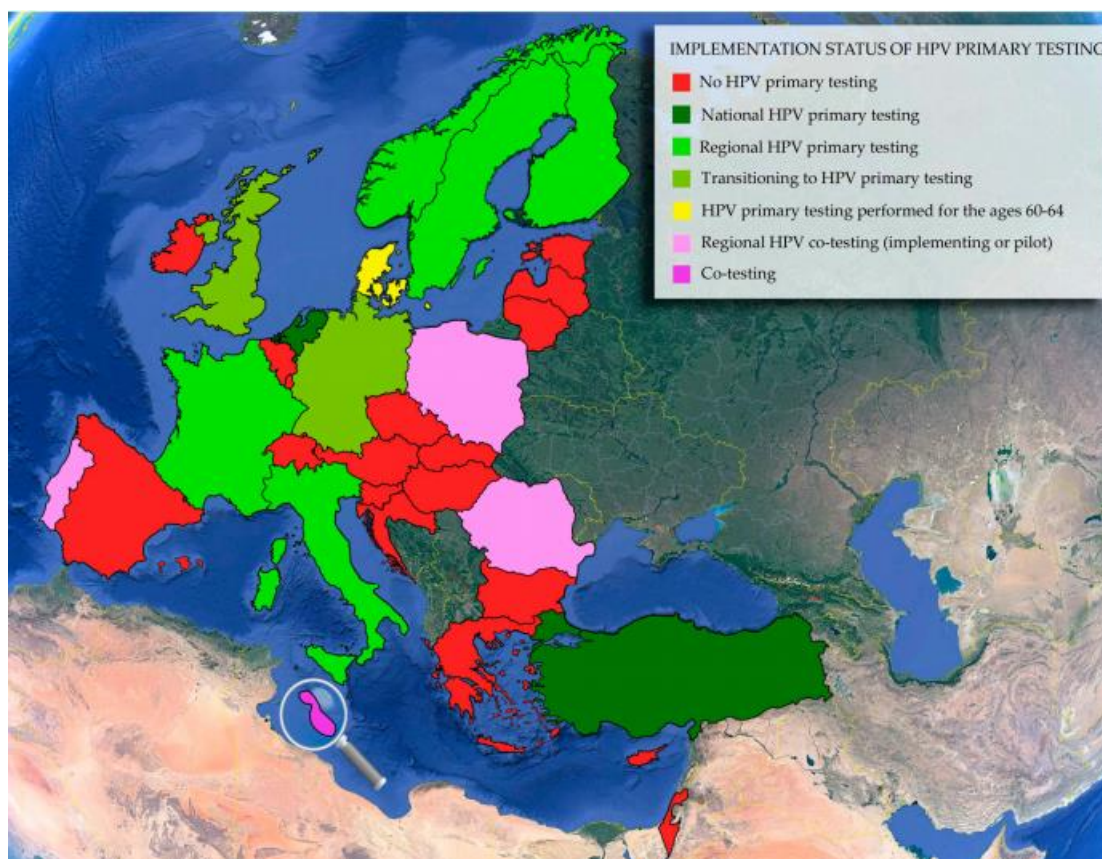
Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες οδηγίες της Αμερικανικής Αντικαρκινικής Εταιρείας(ASCCP) για τη διαχείριση του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο γενικό πληθυσμό, συνιστάται η έναρξη του ελέγχου με HPV-DNA τεστ στην ηλικία των 25 ετών και έπειτα η επανάληψη του ανά πενταετία. Εάν η διαγνωστική αυτή μέθοδος δεν είναι διαθέσιμη, προτιμάται είτε το co-testing ανά πενταετία είτε η κυτταρολογική εξέταση ανά τριετία. Στην ηλικιακή ομάδα άνω των 65 ετών, που δεν αναφέρει ιστορικό μετρίου ή υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακής βλάβης τα τελευταία 25 χρόνια, καθώς επίσης παρουσιάζει αρνητικό προσυμπτωματικό έλεγχο κατά τα τελευταία 10 χρόνια, συνιστάται η διακοπή του ελέγχου για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.(πίνακας 3.9.1)(126)

Cervical Cancer Screening

POPULATION	RECOMMENDATIONS FOR CERVICAL CANCER SCREENING	
	ACS 2020	ACS 2012
Aged <25 y	No screening	Cytology alone every 3 y starting at age 21 y
Aged 25-65 y	Starting at age 25 y, primary HPV test alone every 5 y (preferred) <i>Use an FDA-approved HPV test for primary screening</i> Cotesting every 5 y or cytology alone every 3 y are acceptable options <i>Cotesting or cytology testing alone are acceptable where access to primary HPV testing is limited or not available; as the United States makes the transition to primary HPV testing, the use of cotesting or cytology alone for cervical cancer screening will not be included in future guidelines</i>	Cytology alone every 3 y until age 29 y Aged 30-65 y, switch to cotesting (preferred), cytology alone every 3 y (acceptable) <i>Screening by primary HPV testing alone not recommended for most clinical settings</i>
Aged >65 y	Discontinue screening if adequate negative prior screening Individuals aged >65 y without documentation of prior screening should continue screening until criteria for cessation are met <i>Adequate negative prior screening is currently defined as 2 consecutive, negative primary HPV tests, or 2 negative cotests, or 3 negative cytology tests within the past 10 y, with the most recent test occurring within the past 3-5 y, depending on the test used</i>	No screening after adequate negative prior screening
After hysterectomy	Individuals without a cervix and without a history of CIN2 or a more severe diagnosis in the past 25 y or cervical cancer ever should not be screened	No screening after hysterectomy (with removal of the cervix) for reasons not related to cervical cancer and no history of cervical cancer or serious precancer
HPV vaccinated	Follow age-specific screening recommendations (same as unvaccinated individuals)	Follow age-specific screening recommendations

Πίνακας 3.9.1: Σύγκριση κατευθυντήριων οδηγιών για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανάμεσα στα έτη 2012 και 2020 από την Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία(ASCCP) (126)

Οι ευρωπαϊκές οδηγίες για τον προληπτικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και οι στρατηγικές πληθυσμιακού προσυμπτωματικού σχεδιασμού ανά χώρα διαφέρουν σημαντικά, κυρίως όσον αφορά την ηλικία έναρξης του ελέγχου και τα μεσοδιαστήματα ελέγχου. Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται τροποποίηση όσον αφορά τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, με τη λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) να προτιμάται λιγότερο. Αντίθετα, η χρήση του HPV-DNA τεστ φαίνεται να εφαρμόζεται σε όλο και περισσότερα προγράμματα πληθυσμιακού προσυμπτωματικού ελέγχου ως αρχική μέθοδος πρόληψης (εικόνα 3.9.1). (123) Η πλειονότητα των κατευθυντήριων γραμμών συνιστά την έναρξη πρόληψης με κυτταρολογικό έλεγχο μέσω λήψης κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) μεταξύ των ηλικιών 25-30 ετών και τη διακοπή του ελέγχου σε ηλικία 64-69 ετών, επί αρνητικών προηγούμενων αποτελεσμάτων την τελευταία εικοσαετία. Η συχνότητα διενέργειας της εξέτασης αποτελεί κατά μέσο όρο τα 3-5 χρόνια. Για το HPV-DNA τεστ, η ηλικία έναρξης αποτελεί 30-35 έτη και πρέπει να επαναλαμβάνεται ανά 5 έτη. Μελέτες συνιστούν ο προσυμπτωματικός έλεγχος να μη διενεργείται σε ηλικία μικρότερη των 21 ετών, ανεξάρτητα από την ηλικία έναρξης της σεξουαλικής δραστηριότητας ή άλλων παραγόντων κινδύνου, καθώς η νόσος θεωρείται σπάνια σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. (123)



Εικόνα 3.9.1.: Η κατάσταση εφαρμογής των HPV-DNA τεστ ως αρχική μέθοδο για προσυμπτωματικό έλεγχο στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στα κράτη μέλη της Ε.Ε. και σε ορισμένες άλλες χώρες. (123)

Όσον αφορά την Ελλάδα, δεν υπάρχει οργανωμένο πρόγραμμα πληθυσμιακού ελέγχου και ο προσυμπτωματικός έλεγχος θεωρείται ευκαιριακός. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας του 2014, συνιστάται διενέργεια κυτταρολογίας ανά τρία έτη για την ηλικιακή ομάδα 21-29 ετών, ενώ για τις ηλικίες 30-65 διενέργεια co-testing ανά πέντε έτη ή κυτταρολογίας ανά τρία έτη. Ωστόσο, λόγω της ευκαιριακής πρόληψης, η καθιερωμένη πρακτική είναι η λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου), με μεσοδιάστημα ελέγχου το ένα έτος, ενώ όσον αφορά την ηλικία έναρξης εξατομικεύεται και συνήθως διενεργείται μετά την έναρξη σεξουαλικών επαφών. Αναμένεται η δημιουργία νέων κατευθυντήριων οδηγιών από το Υπουργείο Υγείας, σύμφωνα με τις πιο σύγχρονες ευρωπαϊκές οδηγίες.(125)

Τριτογενής πρόληψη

Ο στόχος της δημόσιας υγείας είναι η μείωση του αριθμού των θανάτων λόγω καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και γι' αυτό καθοριστική σημασία έχει η διαχείριση των περιστατικών εκείνων που τελικά διαγιγνώσκονται με τη νόσο. Επομένως, αυτό το επίπεδο πρόληψης αφορά την ενημέρωση των ασθενών ότι έχουν διαγνωσθεί με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, καθώς επίσης οφείλει να τους παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη φύση της νόσου και τη θεραπευτική αντιμετώπιση. Είναι πολύ σημαντικό σε αυτό το στάδιο να αποτραπεί η υποτροπή της νόσου και να μειωθούν όσο είναι δυνατό οι παρενέργειες της θεραπείας, ώστε να διασφαλισθεί ένα ικανοποιητικό επίπεδο διαβίωσης για την ασθενή.(127)

Κεφάλαιο 4^ο: Προσυμπτωματικός έλεγχος

4.1 Εισαγωγή

Η πρόληψη εκφράζει τις προσπάθειες των λειτουργών υγείας να προλάβουν την εκδήλωση νόσων και ασθενειών και τις συνέπειες τους τόσο για το άτομο, όσο και για τη κοινωνία. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω προγραμμάτων προαγωγής της υγείας, που στοχεύουν στην αγωγή υγείας και στην βελτίωση του τρόπου ζωής των ανθρώπων. Για να γίνει προαγωγή της υγείας είναι σημαντική η πρόληψη, η εξέταση και τέλος η ανίχνευση. Στα πλαίσια αυτά ο όρος προσυμπτωματικός έλεγχος αναφέρεται στην εφαρμογή ανιχνευτικών ελέγχων (screening tests) με σκοπό την πρώιμη ανίχνευση ενδεχόμενης νόσου ή διαταραχής, που δεν είχε προηγουμένως αναγνωρισθεί, μέσω δοκιμασιών, εξετάσεων ή άλλων διαδικασιών. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος μπορεί να είναι καθολικός (αφορά το σύνολο του πληθυσμού κάποιας ηλικίας) ή επιλεκτικός (αφορά άτομα που ανήκουν σε καθορισμένες ομάδες υψηλού κινδύνου). Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, υπάρχουν συγκεκριμένα κριτήρια τα οποία πρέπει να πληρούνται, ώστε ο προσυμπτωματικός έλεγχος να θεωρείται ωφέλιμος και να εφαρμόζεται στην πρώιμη ανίχνευση νόσων, τα οποία είναι τα εξής: (129)

1. Η νόσος να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα υγείας
2. Να υπάρχει αποδεκτή θεραπεία για τη νόσο
3. Να υπάρχουν επαρκείς εξετάσεις για τη διάγνωση της νόσου
4. Να υπάρχει λανθάνουσα (ασυμπτωματική) ή πρώιμη συμπτωματική φάση της νόσου
5. Να υπάρχουν οι κατάλληλες υποδομές για τη διάγνωση και θεραπεία της νόσου
6. Να είναι κοινωνικά αποδεκτή η εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου
7. Να είναι κατανοητή η φυσική πορεία της νόσου
8. Να υπάρχουν κοινώς αποδεκτά κριτήρια για τη θεραπευτική αγωγή της νόσου
9. Το κόστος του προσυμπτωματικού ελέγχου να ισοσκελίζει το κόστος της θεραπείας μετά τη διάγνωση
10. Το πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου θα πρέπει να εφαρμόζεται συνεχιζόμενα

4.2 Προσυμπτωματικός έλεγχος και καρκίνος

Δεκαετίες βασικής βιολογικής και κλινικής έρευνας έχουν αποδείξει ότι απαιτείται μεγάλος χρόνος επώασης για την ανάπτυξη κακοηθών βλαβών. Ακόμη και μετά από έκθεση σε γνωστές καρκινογόνες ουσίες, όπως ο καπνός ή ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV), τα κακοήθη νεοπλάσματα απαιτούν σημαντικό χρόνο για να αναπτυχθούν. Επομένως, υπάρχει το απαραίτητο χρονικό διάστημα ώστε να ανιχνευθούν πρώιμες προκαρκινικές

βλάβες και να γίνει η αντίστοιχη θεραπευτική παρέμβαση κατά τα αρχικά στάδια της νόσου, αναστρέφοντας ή καθυστερώντας έτσι την πορεία της εξέλιξης του καρκίνου. Η διαδικασία αυτή συμβαίνει μέσω του προσυμπτωματικού ελέγχου και της πρόληψης. (130)

Τακτικά προκαθορισμένες εξετάσεις μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού, του παχέος εντέρου, του ορθού, του τραχήλου της μήτρας, του προστάτη, των όρχεων, της στοματικής κοιλότητας και του δέρματος. Ο στόχος ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου είναι είτε η μείωση της θνησιμότητας και της θνητότητας σε ένα πληθυσμό με έγκαιρη ανίχνευση και έγκαιρη θεραπεία ενός καρκίνου ή η μείωση της συχνότητας εμφάνισης ενός καρκίνου με τον εντοπισμό και τη θεραπεία προκαρκινικών αλλοιώσεων.

Η έγκαιρη ανίχνευση επιτρέπει τη διάγνωση σε πρώιμο στάδιο της ανάπτυξης του όγκου, που μπορεί να οδηγήσει σε ένα πιο θετικό αποτέλεσμα για τον ασθενή. Η πρόληψη του καρκίνου περιλαμβάνει τρία επίπεδα:

- Η **πρωτογενής πρόληψη** του καρκίνου αφορά την άμεση αποφυγή ή μείωση της έκθεσης σε γνωστούς προκαρκινικούς παράγοντες. Βασικά παραδείγματα πρωτογενούς πρόληψης περιλαμβάνουν τη διακοπή καπνίσματος, αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες (π.χ. περιορισμός λιπαρών τροφών) και την αυξημένη σωματική δραστηριότητα. Ουσιαστικά, οι μέθοδοι πρωτογενούς πρόληψης περιλαμβάνουν την τροποποίηση παραγόντων του τρόπου ζωής που ενέχουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου, καθώς επίσης και προληπτικές παρεμβάσεις όπως τον εμβολιασμό με στόχο τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα στην πρόληψη του καρκίνου. (130)
- Η **δευτερογενής πρόληψη** βοηθά στην αναστολή της καρκινογένεσης και περιλαμβάνει μεθόδους για την έγκαιρη ανίχνευση, θεραπεία ή αφαίρεση προκαρκινικών βλαβών. Για παράδειγμα, τα αδενώματα του παχέος εντέρου ή οι κακοήθειες παθήσεις του παχέος εντέρου πρώιμου σταδίου μπορούν να εντοπιστούν μέσω προσυμπτωματικού ελέγχου με κολonosκόπηση, μίας μέθοδο δευτερογενούς πρόληψης, όπως επίσης και η εξέταση για HPV DNA ή το co-testing που πραγματοποιείται ταυτόχρονα η ανίχνευση του HPV DNA, καθώς και η λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) μπορούν να ανιχνεύσουν λοιμώξεις HPV που σχετίζονται με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Οι τρέχουσες συνιστώμενες στρατηγικές για πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη στις Ηνωμένες Πολιτείες για διάφορους τύπους καρκίνου περιγράφονται λεπτομερώς στον Πίνακα 4.2.1. (130)
- Η **τριτογενής πρόληψη** αφορά τη διαχείριση της νόσου μετά τη διάγνωση του καρκίνου με στόχο τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και της επιβίωσης και οφείλει να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη φύση της νόσου και τη θεραπευτική αντιμετώπιση. Είναι πολύ σημαντικό σε αυτό το στάδιο να αποτραπεί η υποτροπή της νόσου και να μειωθούν όσο είναι δυνατό οι παρενέργειες της θεραπείας, ώστε να διασφαλισθεί ένα ικανοποιητικό επίπεδο διαβίωσης για τον ασθενή. (130)

Cancer	Primary prevention strategies	Secondary prevention strategies	Precision prevention strategies
Colon	Adults aged 50–59 years with an increased 10-year risk of cardiovascular disease are recommended to take low-dose aspirin daily for at least 10 years	Individuals between the ages of 50 to 75 should receive a colonoscopy every 10 years, sigmoidoscopy with every 5 years with fecal occult blood test every 3 years or annual fecal immunochemical test	Colonoscopy should be performed based on individual risk and/or genetic information (e.g. family history, Lynch syndrome, and mutations in colorectal cancer-specific genes)
Breast	For women with an increased risk of breast cancer, an individual decision to take risk-reducing medications, such as tamoxifen or raloxifene should be made	Women between the ages of 50–74 should receive a biennial mammography	Screening recommendations based on individual risk factors, such as breast density, family history, genetic information (mutations in breast cancer-specific genes), or exposures (e.g. history of chest radiation)
Prostate		Men age 55–69 years should make an individual decision to undergo prostate-specific antigen (PSA)-based screening	Mutations in prostate cancer-specific genes
Lung	Abstinence from tobacco products, reduce exposure to asbestos or radon	Low-dose computed tomography for adults aged 55–80 who have a 30 pack-year smoking history and currently smoke or a former smokers in the last 15 years	Identification of molecular markers of cancer risk and can predict indolent versus aggressive lesions
Skin	Young adults, adolescents, children, and parents should be counseled about minimizing exposure to UV radiation	Screening by physical exam checking for moles, birthmarks, or other pigmented areas	Panel testing for common genetic mutations
Cervical		Women age 21–29 years should be screened by cervical cytology every 3 years, while women age 30–65 years should be screened by cervical cytology every 3 years, HPV testing every 5 years, or cytology/HPV co-testing every 5 years	Cervical cancer screening (HPV-test) should be performed based on individual risk influenced by lifestyle factors or exposure and/or genetic information

Πίνακας 4.2.1: Παραδείγματα επί του παρόντος προτεινόμενων στρατηγικών πρόληψης για επιλεγμένους καρκίνους στις Ηνωμένες Πολιτείες (130)

Επιπλέον, φαίνεται ότι με βάση τις πρόσφατες καινοτομίες πρόληψης και έγκαιρης ανίχνευσης του καρκίνου έχουν αρχίσει να κινούνται προς την ενσωμάτωση της μοριακής γνώσης και των προφίλ διαστρωμάτωσης κινδύνου ασθενών, με αποτέλεσμα να επιτρέπουν την πιο ακριβή ανεύρεση ατόμων υψηλού κινδύνου. Το μέλλον της πρόληψης του καρκίνου και των προσπαθειών έγκαιρης ανίχνευσης θα αφορά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου και πρόληψης του καρκίνου, τα οποία θα μπορούν να ανιχνεύουν τον κίνδυνο κακοήθειας με βάση γνωστούς γονιδιακούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες.

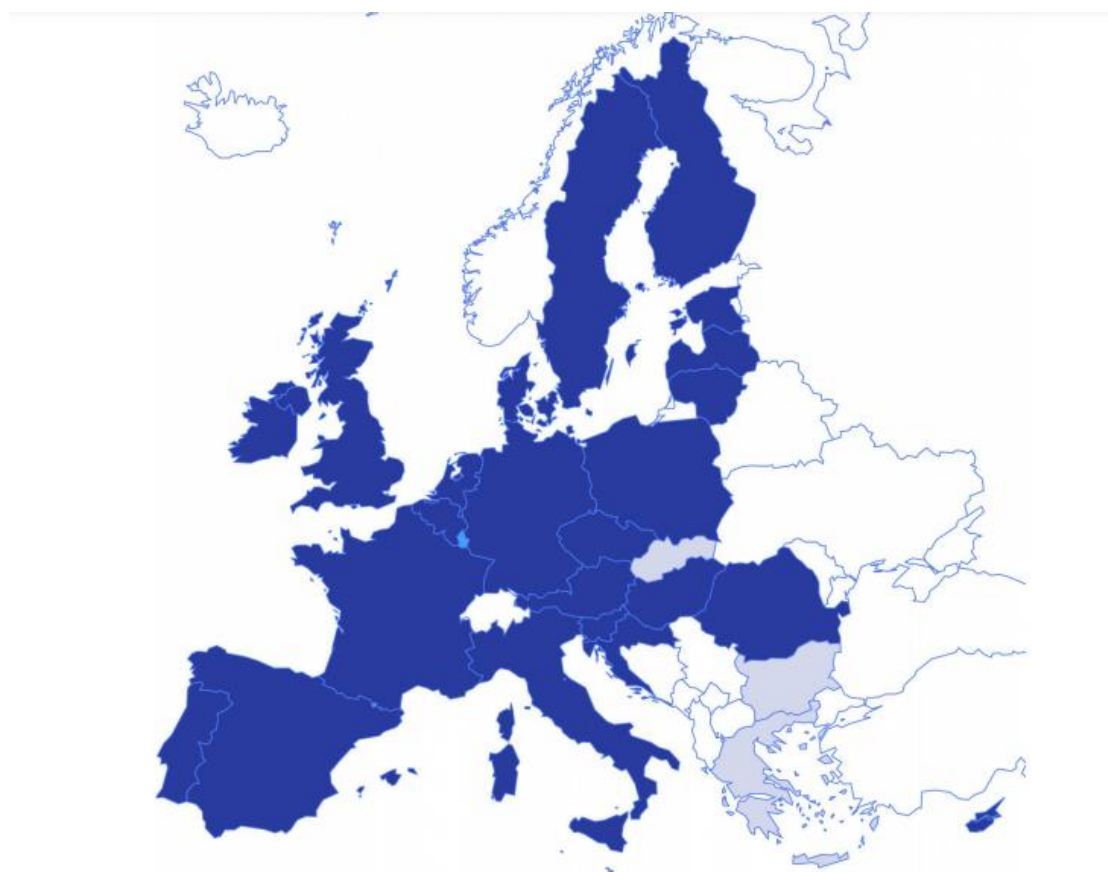
4.3 Προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου σε ευρωπαϊκό επίπεδο

Ο καρκίνος αποτελεί τη 2η κύρια αιτία θανάτου στην Ευρώπη. Το 2018, σύμφωνα με τα τελευταία διαθέσιμα στοιχεία, υπήρξαν 3,7 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου και 1,9 εκατομμύρια θάνατοι παγκοσμίως, με την Ευρώπη να αντιπροσωπεύει το 23,4% των νέων περιπτώσεων καρκίνου και το 20,3% των θανάτων, παρά το γεγονός ότι έχει μόνο το 9,0% του παγκόσμιου πληθυσμού. Σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Κώδικα κατά του Καρκίνου (ECAC), το 50% των θανάτων από καρκίνο στην Ευρώπη θα μπορούσαν να αποφευχθούν εάν εφαρμόζονταν οι σύγχρονες γνώσεις για την πρόληψη. Μία από τις σημαντικότερες παρεμβάσεις του Ευρωπαϊκού Κώδικα κατά του Καρκίνου (ECAC) είναι τα οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού, του τραχήλου της μήτρας και του παχέος εντέρου. (131)

Οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου έχουν προταθεί εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης, καθώς μπορούν να διασφαλίσουν υψηλής ποιότητας παροχή

υπηρεσιών υγείας, αφού διεξάγονται από εξειδικευμένες ομάδες, που εκτελούν και παρακολουθούν τα εκάστοτε προγράμματα. Η θέση αυτή βασίζεται στη Σύσταση του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης το 2003, που συμβουλεύει τα μέλη της ΕΕ να εφαρμόζουν οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού, του τραχήλου της μήτρας και του παχέος εντέρου με επαρκείς πόρους για υψηλή ποιότητα παροχής υπηρεσιών.

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος συνιστάται μόνο για εκείνους τους καρκίνους όπου έχει αποδεδειγμένα αποτέλεσμα στην επιβίωση του γενικού πληθυσμού και υπερτερεί των πιθανών βλαβών από την εξέταση. Επί του παρόντος, μόνο ο καρκίνος του μαστού, του τραχήλου της μήτρας και του παχέος εντέρου ανταποκρίνεται σε αυτό το κριτήριο εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Ενώ ο αριθμός των ευρωπαϊκών χωρών που εφαρμόζουν το συνιστώμενο προσυμπτωματικό έλεγχο σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΕ αυξάνεται, η Ευρώπη απέχει ακόμη πολύ από να υλοποιούνται οργανωμένα σε όλες τις χώρες μέλη της ΕΕ τα προγράμματα ελέγχου για τους παραπάνω καρκίνους. Παρακάτω απεικονίζονται ανάλογα τον τύπο του προσυμπτωματικού ελέγχου (καρκίνος μαστού, τραχήλου της μήτρας, παχέος εντέρου), οι χώρες που εφαρμόζουν οργανωμένα προγράμματα ελέγχου. (132)



Πίνακας 4.3.1: Όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ εκτός από τη Βουλγαρία, την Ελλάδα και τη Σλοβακία έχουν πληθυσμιακά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού. Η Βουλγαρία πραγματοποίησε ένα πιλοτικό πρόγραμμα που ολοκληρώθηκε το 2014. (132)

- Η μαστογραφία είναι η προληπτική εξέταση που χρησιμοποιείται από όλα τα πληθυσμιακά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου. Για τα 16 από τα 25 προγράμματα, η ηλικιακή ομάδα στόχος είναι γυναίκες ηλικίας 50-69 ετών.
- Το μεσοδιάστημα μεταξύ δύο προσυμπτωματικών ελέγχων είναι 2 έτη για τις περισσότερες από τις χώρες. Μόνο η Μάλτα και το Ηνωμένο Βασίλειο έχουν διαστήματα έως και 3 έτη.



Πίνακας 4.3.2: Τα πληθυσμιακά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε 22 χώρες μέλη της ΕΕ. (132)

- Όπως συνιστάται στις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες γραμμές οι περισσότερες χώρες δεν πραγματοποιούν έλεγχο του τραχήλου της μήτρας πριν από την ηλικία των 25 ετών και έχουν αυξήσει τον προσυμπτωματικό έλεγχο στο μεσοδιάστημα των 3-5 ετών.
- Η εισαγωγή του τεστ HPV ως κύριο εργαλείο για τον προσυμπτωματικό έλεγχο τείνουν να ξεκινούν σε μεταγενέστερη ηλικία και πραγματοποιούνται σε μεσοδιαστήματα 5 ετών.



Πίνακας 4.3.3: Τα πληθυσμιακά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του παχέος εντέρου σε 17 χώρες μέλη της ΕΕ. (132)

4.4 Προσυμπτωματικός έλεγχος στην Ελλάδα

Παρόλο που στην Ελλάδα τα πληθυσμιακά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου είναι ιδιαίτερα υποβαθμισμένα διαχρονικά, τα τελευταία χρόνια γίνονται σημαντικές προσπάθειες, ώστε η χώρα να ενταχθεί στα εκάστοτε προγράμματα που συνιστά η ΕΕ. Σε αυτό το πλαίσιο, έχει ήδη ξεκινήσει από το έτος 2022 το πρόγραμμα προληπτικών εξετάσεων για τον καρκίνο του μαστού «Φώφη Γεννηματά», το οποίο με τις πρόσφατες αναθεωρημένες ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες αφορά γυναίκες 45 έως 84 ετών. Πιο συγκεκριμένα, το πρόγραμμα περιλαμβάνει δωρεάν διενέργεια ψηφιακής μαστογραφίας, δωρεάν φυσική εξέταση από εξειδικευμένο γιατρό επί απεικονιστικών ευρημάτων και δωρεάν διενέργεια επιπλέον υπερηχογραφικού ελέγχου. (133)

Επιπλέον, έπεται να ξεκινήσει άμεσα το πρόγραμμα πρόληψης για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, το οποίο αφορά 2,5 εκατομμύρια γυναίκες ηλικίας 21 έως 65 ετών και προσφέρει δωρεάν τις εξής προληπτικές εξετάσεις: μοριακό τεστ HPV DNA (για γυναίκες 30 έως 65), εξέταση με τεστ «Παπανικολάου», κολποσκόπηση, βιοψία και φυσική εξέταση από εξειδικευμένο γιατρό. Το πρόγραμμα παρέχει τη δυνατότητα δωρεάν επαναληπτικής εξέτασης ανάλογα με το είδος των ευρημάτων, όπως έχουν καθοριστεί από την αρμόδια επιτροπή Εμπειρογνομώνων Δημόσιας Υγείας. (134)

Επιπλέον, το πρόγραμμα αυτό επεκτείνεται και στην πρωτογενή πρόληψη με τον εμβολιασμό κατά του HPV. Έτσι, έχει εφαρμοστεί εμβολιασμός και στα αγόρια και ήδη καλύπτεται για το έτος 2024 και θα συνεχιστεί και για το 2025. Βασική επιδίωξη έως το 2030 είναι να επιτύχουν οι στόχοι του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την εξάλειψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας που οφείλεται στον ιό HPV σε εθνικό επίπεδο, οι οποίοι είναι: (134)

α) ο εμβολιασμός του 90% των κοριτσιών ηλικίας έως 15 ετών με το εμβόλιο κατά του ιού HPV

β) η αύξηση του εμβολιασμού των αγοριών

γ) η συμμετοχή τουλάχιστον του 70% των γυναικών στο πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου

δ) η πρόσβαση σε έγκαιρη και κατάλληλη θεραπεία τουλάχιστον 90% των γυναικών με προκαρκινικές αλλοιώσεις ή καρκίνο του τραχήλου που θα ανιχνευθούν από το πρόγραμμα

Τέλος, εντός του 2024 αναμένεται να ξεκινήσει και το πρόγραμμα για την πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου, το οποίο απευθύνεται σε 3,8 εκατομμύρια άνδρες και γυναίκες ηλικίας 50 έως 65 ετών και περιλαμβάνει δωρεάν εξέταση κολonosκόπησης. (134)

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι στην Ελλάδα τα επόμενα έτη θα υπάρξουν σημαντικές εξελίξεις στον τομέα της προληπτικής ιατρικής με οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου, που στόχο θα έχουν τόσο τη βελτίωση της επιβίωσης του πληθυσμού και της ποιοτικής παροχής υπηρεσιών υγείας, όσο και τη μείωση της επιβάρυνσης του εθνικού συστήματος υγείας με μακροχρόνιες νοσηλείες και ακριβά θεραπευτικά σχήματα.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της μελέτης ήταν η διερεύνηση των γνώσεων και των στάσεων του υγειονομικού πληθυσμού σχετικά με την πραγματοποίηση του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού και του τραχήλου της μήτρας. Συγκεκριμένα, ερευνήθηκε το εύρος των γνώσεων τους όσον αφορά τη δευτερογενή πρόληψη του προσυμπτωματικού ελέγχου του μαστού και του τραχήλου της μήτρας, ενώ παράλληλα διερευνήθηκε η συχνότητα πραγματοποίησης του προσυμπτωματικού ελέγχου από τον ίδιο τον υγειονομικό πληθυσμό.

2. Μεθοδολογία

Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελεί μία πολυκεντρική μελέτη σειρών. Πιο συγκεκριμένα το υλικό που παρουσιάστηκε στο γενικό μέρος αναζητήθηκε σε βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων όπως PubMed, ResearchGate, σε βιβλιοθήκες πανεπιστημίων με διαδικτυακή πρόσβαση, καθώς και σε ιστοσελίδες διεθνών οργανισμών όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO), το CDC (Centers for Disease Control and Prevention), το ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) και στις κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη διάγνωση και την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού και του τραχήλου της μήτρας.

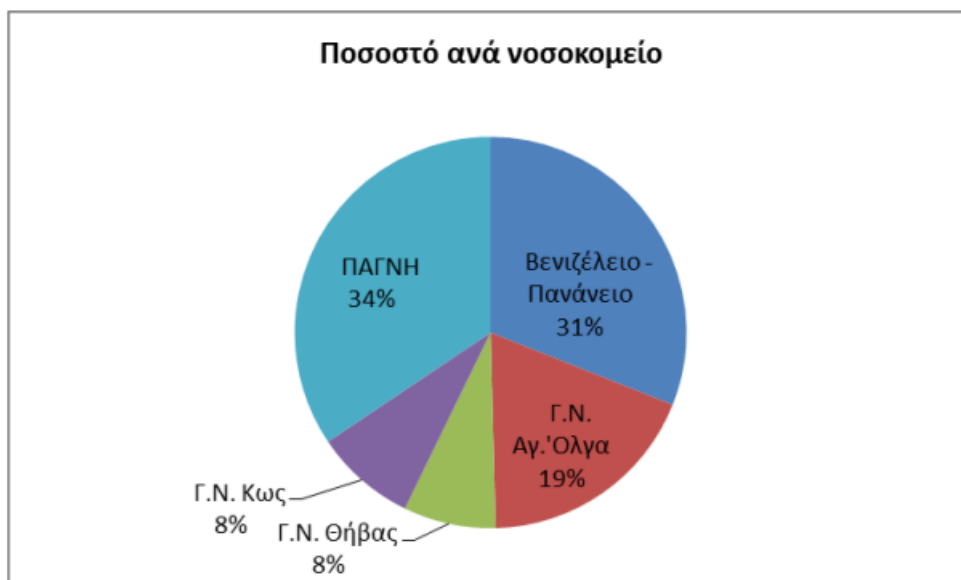
Το δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν 1.470 άτομα, τα οποία εργάζονταν ως ιατρικό, νοσηλευτικό, διοικητικό και λοιπό παραϊατρικό προσωπικό σε πέντε νοσοκομεία της Ελλάδας, τρία τριτοβάθμια και δύο δευτεροβάθμια:

- 1) Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου
- 2) Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου Βενιζέλειο-Πανάνειο
- 3) Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας-Κωνσταντοπούλειο «Αγία Όλγα»
- 4) Γενικό Νοσοκομείο-Κέντρο Υγείας Κω «Ιπποκράτειον»
- 5) Γενικό Νοσοκομείο Θήβας

Από τους συμμετέχοντες στην έρευνα ζητήθηκε να συμπληρώσουν ανώνυμο ερωτηματολόγιο με κλειστού τύπου ερωτήσεις. Το ερωτηματολόγιο συνέλλεγε αρχικά δημογραφικές πληροφορίες, στη συνέχεια αναφερόταν στις γνώσεις του υγειονομικού πληθυσμού σχετικά με τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του μαστού και του τραχήλου της μήτρας, ενώ τέλος ανάλογα με το βιολογικό φύλο παρέθετε ερωτήσεις σχετικά με την υλοποίηση του προσυμπτωματικού ελέγχου από τους ίδιους τους συμμετέχοντες.

Αρχικά, έγινε ενημέρωση των συμμετεχόντων σχετικά με τον σκοπό της μελέτης και στη συνέχεια μοιράστηκαν ερωτηματολόγια σε όσους ενδιαφέρονταν να συμμετάσχουν. Έγινε

σαφές ότι τα δεδομένα θα συλλέγονταν εμπιστευτικά και ότι δεν θα ήταν δυνατόν να αναγνωρισθεί κάποιο άτομο από τα αποτελέσματα της μελέτης. Η μελέτη ξεκίνησε τον Ιούνιο του 2018 και ολοκληρώθηκε τον Νοέμβριο του 2018. Τα ερωτηματολόγια μοιράστηκαν σε άνδρες ηλικίας > 40 ετών και γυναίκες ηλικίας > 21 ετών. Συνολικά απαντήθηκαν 1.470 ερωτηματολόγια, με την πλειοψηφία των συμμετεχόντων να έχει μέσο όρο ηλικίας τα 43,52 έτη, όπου το 67,1% (985) ήταν γυναίκες και το 32,9% (485) ήταν άνδρες. Το 15,5% (228) αυτών ήταν απόφοιτοι δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης, το 61% (896) τριτοβάθμιας και το 23,5% (345) ήταν κάτοχοι μεταπτυχιακού ή διδακτορικού διπλώματος. Η οικογενειακή κατάσταση των ερωτηθέντων είχε ως εξής: 60,9% (893) ήταν έγγαμοι/ες, 30,5% (447) άγαμοι, 7,8% (114) διαζευγμένοι και 0,9% (13) ήταν χήροι/ες. Επίσης, όσον αφορά τη θέση εργασίας τους στο εκάστοτε νοσηλευτικό ίδρυμα, η πλειοψηφία ήταν ιατροί 37,8% (556), 33,6% (493) νοσηλεύτές, 15,8% (232) παραϊατρικό προσωπικό και 12,8% (188) διοικητικοί υπάλληλοι, ενώ το 45,9% (675) των ερωτηθέντων λάμβανε μισθό κάτω των 1000 € και το 54,1% (794) άνω των 1000 €. Τέλος, αναφορικά με την προϋπηρεσία τους στα νοσηλευτικά ιδρύματα, 26,1% (384) εργάζονταν σε νοσοκομείο 0-5 έτη, 16,1 % (236) 5-10 έτη και παραπάνω από το μισό δείγμα πάνω από 10 έτη (57,8% -849). Από το σύνολο των 1.470 συμμετεχόντων, οι 235 προήλθαν από δευτεροβάθμια νοσηλευτικά ιδρύματα και οι 1.235 από τριτοβάθμια. Παρακάτω απεικονίζονται τα ποσοστά συμμετοχής ανά νοσηλευτικό ίδρυμα:



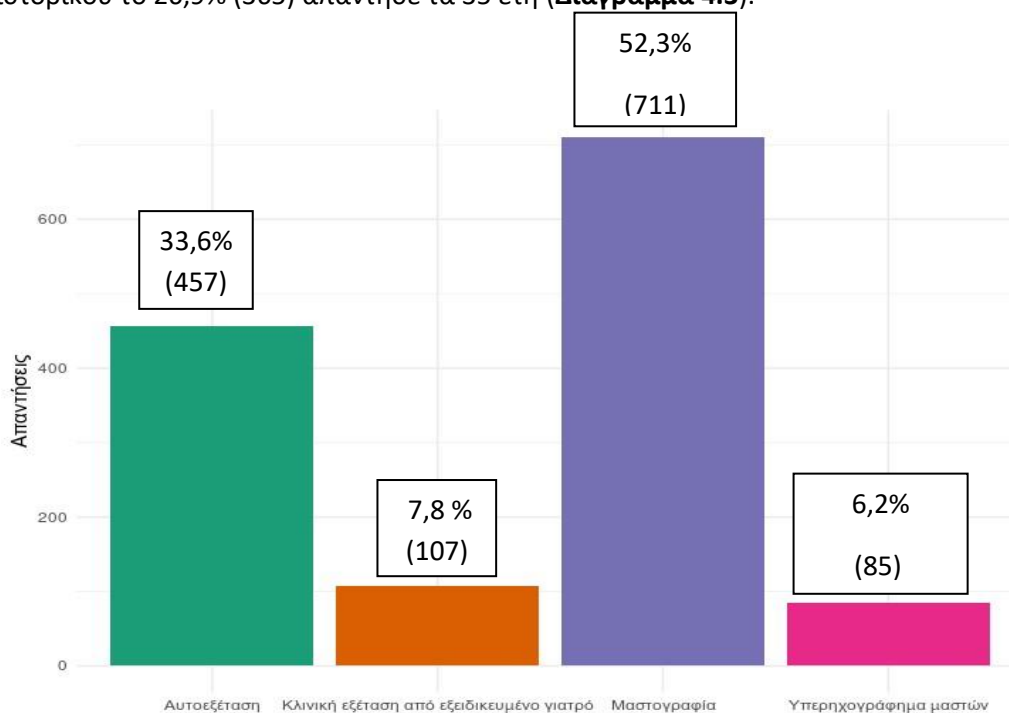
3. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων που προέκυψαν από τη συλλογή των ερωτηματολογίων, καθώς και η δημιουργία γραφημάτων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τη στατιστική γλώσσα προγραμματισμού R. Οι κανονικά κατανομημένες μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέση \pm τυπική απόκλιση (Mean, SD), ενώ οι μεταβλητές με μη κανονική κατανομή ως διάμεσος (διακυμάνσεις Median IQR). Οι ποιοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες. Στις περιπτώσεις σύγκρισης κατηγορικών δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος χ^2 . Εάν έστω και μία από τις αναμενόμενες τιμές ήταν <1 ή δεν πληρούνταν οι προϋποθέσεις για την εφαρμογή του χ^2 , χρησιμοποιήθηκε η ακριβής δοκιμασία του Fisher (Fisher's Exact Test). Οι δοκιμασίες Mann-Whitney και Kruskal-Wallis χρησιμοποιήθηκαν για να συγκριθούν οι συνεχείς μεταβλητές μεταξύ δύο ή περισσότερων ομάδων αντίστοιχα μετά από έλεγχο της κανονικότητας με το κριτήριο Shapiro-Wilk. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας σε όλες τις περιπτώσεις ορίστηκε στο $p < 0,05$.

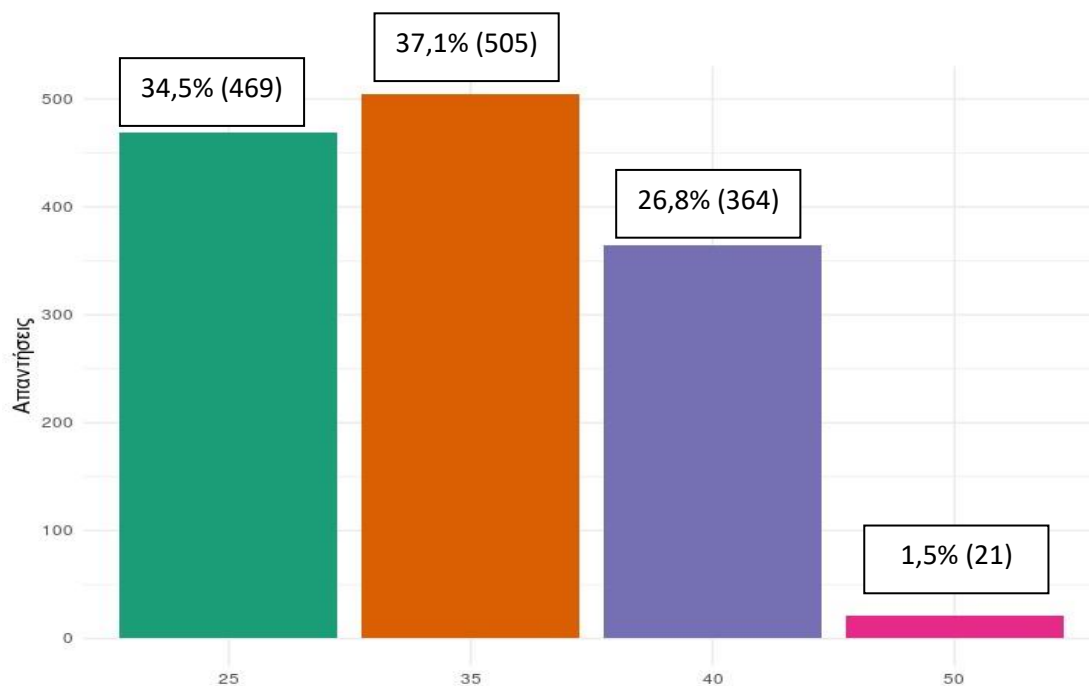
4. Αποτελέσματα

Προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του μαστού:

Στο δείγμα που μελετήθηκε σχετικά με την εξέταση εκλογής για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού, το 52,3% (711) απάντησε πως η σωστή εξέταση είναι η μαστογραφία (Διάγραμμα 4.1), με το 26,8% (364) να θεωρεί ότι η κατάλληλη ηλικία έναρξης είναι τα 40 έτη (Διάγραμμα 4.2), ενώ σε περίπτωση θετικού οικογενειακού ιστορικού το 26,9% (365) απάντησε τα 35 έτη (Διάγραμμα 4.3).

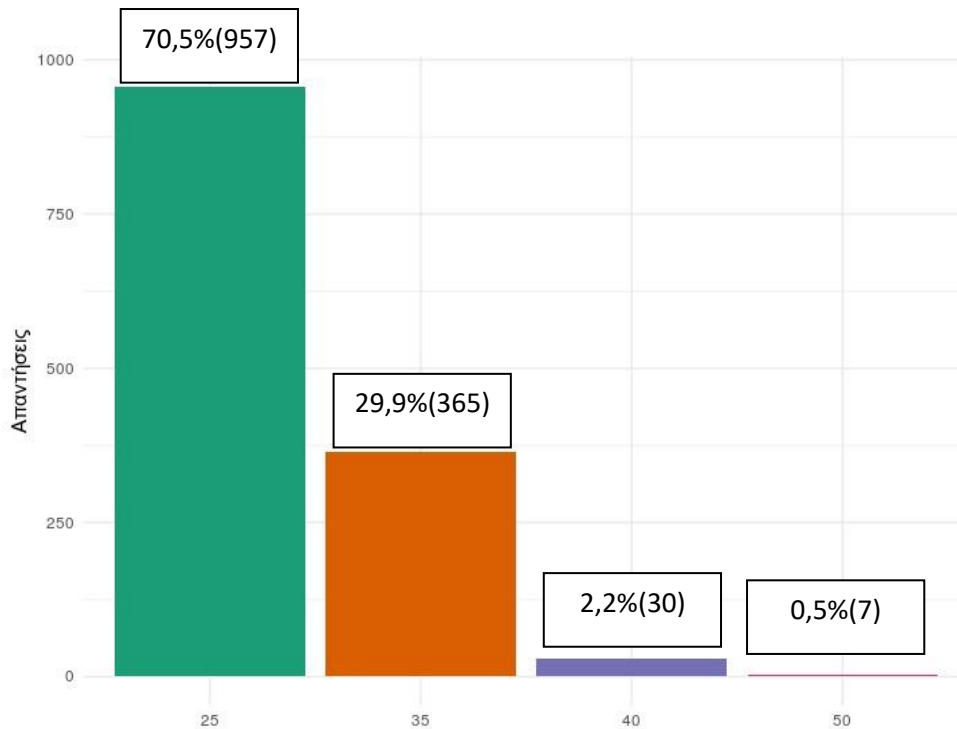


Διάγραμμα 4.1: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων των συμμετεχόντων σχετικά με την εξέταση εκλογής για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού



Ηλικία που θα έπρεπε να γίνεται για πρώτη φορά η εξέταση εκλογής

Διάγραμμα 4.2: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων των συμμετεχόντων σχετικά με την ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού στο γενικό πληθυσμό



Ηλικία που θα έπρεπε να γίνεται για πρώτη φορά η εξέταση εκλογής σε περίπτωση θετικού οικογενειακού ιστορικού

Διάγραμμα 4.3: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων των συμμετεχόντων σχετικά με την ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού σε περίπτωση θετικού οικογενειακού ιστορικού.

Στη συνέχεια έγινε διαχωρισμός του δείγματος σε δύο ηλικιακές ομάδες, άνω και κάτω των 40 ετών και φάνηκε ότι η ηλικιακή ομάδα άνω των 40 ετών γνώριζε σε μεγαλύτερο ποσοστό ότι η μαστογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού. (>40 ετών: 55,1% (445), ≤40 ετών: 47,9% (258), $p=0,010$). Όσον αφορά τη γνώση τους σχετικά με την ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και σε άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό, δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη συσχέτιση μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων, με τα ποσοστά της σωστής γνώσης για την έναρξη του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού να είναι ιδιαίτερα χαμηλά και στις δύο ομάδες αντίστοιχα (γενικός πληθυσμός: >40 ετών: 27,1% (227), ≤40 ετών: 24,5% (132), $p=0,163$, θετικό οικογενειακό ιστορικό: >40 ετών: 25,7% (207), ≤40 ετών: 28,5% (153), $p=0,273$).

Κατόπιν συσχετίστηκε η γνώση των ερωτηθέντων σχετικά με την εξέταση εκλογής και την ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού ανάλογα με το αν εργάζονται σε δευτεροβάθμιο ή τριτοβάθμιο νοσηλευτικό ίδρυμα. Από αυτές τις συσχετίσεις, δε φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά τόσο στα ποσοστά σωστών απαντήσεων σχετικά με την εξέταση εκλογής (δευτεροβάθμια: 57,9%(121), τριτοβάθμια: 51,3% (590), $p=0,091$), καθώς περίπου οι μισοί από το εκάστοτε δείγμα απάντησαν σωστά, όσο και στην ηλικία έναρξης στο γενικό πληθυσμό και στα άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό, όπου περίπου ένα στους τρεις από κάθε δείγμα γνώριζε τη σωστή απάντηση για κάθε πληθυσμό αντίστοιχα (γενικός πληθυσμός: δευτεροβάθμια: 27,3%(57), τριτοβάθμια: 26,7% (307), $p=0,930$ /θετικό οικογενειακό ιστορικό: δευτεροβάθμια: 28,5%(59),

τριτοβάθμια: 26,6% (306), $p=0,636$). Συγκεκριμένα, από τη συσχέτιση μεταξύ των πέντε νοσηλευτικών ιδρυμάτων προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά στη γνώση των συμμετεχόντων σχετικά με τη μαστογραφία, που αποτελεί την εξέταση εκλογής στα πλαίσια του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού. (Βενιζέλειο-Πανάνειο: 50,4%(207), ΓΝΝΙωνίας: 50,6%(136), ΓΝΘήβας:62,6%(62), ΓΝΚΥΚω:53,6%(59), ΠΑΓΝΗ:52,4%(251), $p<0,001$). (Πίνακας 1) Ωστόσο, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των νοσηλευτικών ιδρυμάτων σχετικά με τη γνώση των ερωτηθέντων για τη σωστή ηλικία έναρξης του ελέγχου στο γενικό πληθυσμό και σε ομάδες υψηλού κινδύνου (γενικός πληθυσμός ηλικία έναρξης τα 40 έτη: Βενιζέλειο-Πανάνειο: 29,9%(123), ΓΝΝΙωνίας: 23,8%(62), ΓΝΘήβας:27,3%(27), ΓΝΚΥΚω:27,3%(30), ΠΑΓΝΗ:25,5%(122), $p=0,653$ / θετικό οικογενειακό ιστορικό ηλικία έναρξης τα 35 έτη: Βενιζέλειο-Πανάνειο: 28%(115), ΓΝΝΙωνίας: 23,8%(62), ΓΝΘήβας:26,8%(26), ΓΝΚΥΚω:30%(33), ΠΑΓΝΗ:27%(129), $p=0,882$).

Απαντήσεις	Βενιζέλειο - Πανάνειο	Γ.Ν.Ν Ιωνίας- «Αγ. Όλγα»	Γ.Ν. Θήβας	Γ.Ν.Κ.Υ Κως	ΠΑΓΝΗ
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Αυτοεξέταση	141 (34.3)	100 (38.3)	25 (25.3)	29 (26.4)	162 (33.8)
Κλινική εξέταση από εξειδικευμένο γιατρό	31 (7.5)	26 (10.0)	7 (7.1)	17 (15.5)	26 (5.4)
Μαστογραφία	207 (50.4)	132 (50.6)	62 (62.6)	59 (53.6)	251 (52.4)
Υπερηχογράφημα μαστών	32 (7.8)	3 (1.1)	5 (5.1)	5 (4.5)	40 (8.4)

Πίνακας 1: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων συμμετεχόντων σχετικά με την εξέταση εκλογής του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού ανά νοσηλευτικό ίδρυμα.

Στη συνέχεια συσχετίστηκε η γνώση του δείγματος σχετικά με τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού και τα δημογραφικά στοιχεία του και πιο ειδικά με τη θέση εργασίας του στα εκάστοτε νοσηλευτικά ιδρύματα. Από αυτές τις συσχετίσεις δεν προέκυψε ότι η θέση εργασίας επηρεάζει τη γνώση τόσο όσον αφορά την εξέταση εκλογής όσο και για την ηλικία έναρξης της εξέτασης (εξέταση εκλογής μαστογραφία: ιατρός 49,5%(264), νοσηλευτής/τρια 55,3%(240), διοικητικός 55,1%(87), λοιπό παραϊατρικό προσωπικό 55,3%(120), $p=0,383$ / γενικός πληθυσμός ηλικία έναρξης τα 40 έτη: ιατρός 27,6%(147), νοσηλευτής/τρια 26,4%(119), διοικητικός 25,3%(40), λοιπό παραϊατρικό προσωπικό 26,7%(58), $p=0,939$ / θετικό οικογενειακό ιστορικό ηλικία έναρξης τα 35 έτη:

ιατρός 27,9%(148), νοσηλεύτης/τρια 27,7%(125), διοικητικός 20,3%(32), λοιπό παραϊατρικό προσωπικό 27,8%(60), $p=0,254$). Επιπλέον, έγινε περαιτέρω ανάλυση των γνώσεων του δείγματος των ιατρών, με διαχωρισμό ανάλογα με το αν η ειδικότητα είναι παθολογική, χειρουργική ή εργαστηριακή, όπου αναδείχθηκε διαφορά μεταξύ των ποσοστών όσων αφορά τη σωστή εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού (χειρουργικές ειδικότητες 42,6% (66), παθολογικές ειδικότητες 50,3% (154), εργαστηριακές ειδικότητες 61,4% (43), $p=0,096$) (Πίνακας 2). Όσον αφορά τη γνώση για την ηλικία έναρξης δεν προέκυψαν ουσιαστικές διαφοροποιήσεις (γενικός πληθυσμός ηλικία έναρξης τα 40 έτη: χειρουργικές ειδικότητες 20,8% (32), παθολογικές ειδικότητες 31% (95), εργαστηριακές ειδικότητες 28,6% (20), $p=0,066$ / θετικό οικογενειακό ιστορικό ηλικία έναρξης τα 35 έτη: χειρουργικές ειδικότητες 22,4% (34), παθολογικές ειδικότητες 31,4% (96), εργαστηριακές ειδικότητες 25,7% (18), $p=0,116$).

Κατηγοριοποίηση δείγματος ιατρών βάσει της ειδικότητας	N (%) που απάντησαν ότι η εξέταση εκλογής είναι η μαστογραφία
Εργαστηριακές	43 (61.4)
Παθολογικές	154 (50.3)
Χειρουργικές	66 (42.6)
p-value	0,029

Πίνακας 2: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων συμμετεχόντων ιατρών με βάσει την ειδικότητα τους σχετικά με την εξέταση εκλογής του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού.

Στη συνέχεια δόθηκε μία ολική βαθμολογία στις γνώσεις του υγειονομικού πληθυσμού σχετικά με τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του μαστού (μέθοδος εκλογής προσυμπτωματικού ελέγχου, ηλικία έναρξης προσυμπτωματικού ελέγχου, ηλικία έναρξης προσυμπτωματικού ελέγχου επί θετικού οικογενειακού ιστορικού), ομαδοποιώντας το δείγμα ανάλογα με τα εκάστοτε χαρακτηριστικά του, ώστε εάν μία ομάδα έδινε 100% σωστές απαντήσεις σε κάθε ερώτημα, ελάμβανε βαθμολογία=1. Με αυτό τον τρόπο υπολογίστηκε η ολική βαθμολογία της κάθε ομάδας, προσμετρώντας τη βαθμολογία από το σύνολο των ερωτήσεων με το εύρος των τιμών να ήταν 0-3. Έτσι, αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ολική βαθμολογία στην ομάδα των ιατρών ανάλογα με την ειδικότητα (χειρουργικές ειδικότητες: 0,86, παθολογικές ειδικότητες: 1,13, εργαστηριακές ειδικότητες: 1,16, $p=0,044$) (Πίνακας 3). Δεν αναδείχθηκαν σημαντικές διαφορές στην ολική βαθμολογία στις υπόλοιπες ομαδοποιήσεις, δηλαδή ανάλογα με το εάν εργάζεται το δείγμα σε δευτεροβάθμιο ή τριτοβάθμιο νοσηλευτικό ίδρυμα (δευτεροβάθμια: 1,05, τριτοβάθμια: 1,14, $p=0,220$), την ηλικία (18-35 ετών:1,05, 36-50: 1,04, 51-67: 1,10, $p=0,631$), τη θέση εργασίας (ιατρός: 1,05, νοσηλεύτης/τρια:1,07, διοικητικός:1,01, παραιοιατρικό προσωπικό: 1,10, $p=0,845$), την εκπαιδευτική βαθμίδα (μεταπτυχιακό/διδασκατορικό: 1,03, τριτοβάθμια: 1,09, δευτεροβάθμια: 1,03, $p=0,612$), την οικογενειακή κατάσταση (έγγαμος/η: 1,01, άλλο:1,10, $p=0,132$), το μηνιαίο εισόδημα (<1000 €:1,04, >1000 €: 1,08, $p=0,423$) και τα έτη εργασίας (0-5 έτη:1,03, 5-10 έτη:1,02, >10 έτη:1,09, $p=0,597$).

Ομαδοποίηση υγειονομικού πληθυσμού ανάλογα με την ιατρική ειδικότητα	Ολική βαθμολογία στις γνώσεις του υγειονομικού πληθυσμού σχετικά με τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του μαστού (εύρος τιμών 0-3)
Ιατρική ειδικότητα	
Εργαστηριακές	1.16 (1.14)
Παθολογικές	1.13 (1.15)
Χειρουργικές	0.86 (1.07)
p-value	0,044

Πίνακας 3: Ολική βαθμολογία στις γνώσεις του υγειονομικού πληθυσμού ανάλογα με την ιατρική ειδικότητα σχετικά με τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του μαστού (εύρος τιμών 0-3)

Στη συνέχεια έγινε ανάλυση του δεύτερου σκέλους του ερωτηματολογίου σχετικά με την υλοποίηση του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού από τις γυναίκες του δείγματος. Όσον αφορά τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του μαστού, από τις 985 γυναίκες που συμμετείχαν στη μελέτη, το 68% (669) δήλωσε ότι είχε υποβληθεί σε μαστογραφία, ενώ το 17,7% (118) ανέφερε ότι είχε συμπτώματα πριν από την εξέταση και το 12,4% (122) θετικό οικογενειακό ιστορικό. Η μέση ηλικία έναρξης της μαστογραφίας, χωρίς συμπτώματα, ήταν τα 37,48 έτη (+/-5,10), ενώ επί συμπτωματολογίας τα 35,26 έτη (+/-5,91) και επί θετικού οικογενειακού ιστορικού τα 35,01 έτη (+/-5,06), αναδεικνύοντας στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της μέσης ηλικίας έναρξης της εξέτασης ανάλογα με το ατομικό αναμνηστικό της εκάστοτε γυναίκας ($p < 0,001$) (**Πίνακας 4**). Επιπλέον, φάνηκε ότι η μαστογραφία γινόταν πιο νωρίς συγκριτικά με τα 40 έτη που συστήνουν οι κατευθυντήριες οδηγίες στο γενικό πληθυσμό ($p < 0,001$), ενώ επί θετικού οικογενειακού ιστορικού φάνηκε να ταυτίζεται η ηλικία έναρξης με τις αντίστοιχες οδηγίες (35,01 έτη (+/-5,06), $p = 0,984$).

Διενέργεια μαστογραφίας	Μέση ηλικία έναρξης διενέργειας της μαστογραφίας
Απουσία συμπτωμάτων	37,48 έτη (+/-5,10)
Παρουσία συμπτωματολογίας	35,26 έτη (+/-5,91)
Θετικό οικογενειακό ιστορικό	35,01 έτη (+/-5,06)
p-value	<0,001

Πίνακας 4: Μέση ηλικία έναρξης διενέργειας της μαστογραφίας ανάλογα με το ατομικό αναμνηστικό της εκάστοτε γυναίκας.

Παράλληλα, μελετήθηκε η μέση ηλικία έναρξης της μαστογραφίας στα άτομα που γνώριζαν τη σωστή ηλικία διενέργειας του προσυμπτωματικού ελέγχου και αντίστοιχα σε εκείνα που είχαν απαντήσει λάθος και παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά (ηλικία διενέργειας της μαστογραφίας στους ερωτηθέντες που είχαν απαντήσει σωστά για τη μέση ηλικία έναρξης στο γενικό πληθυσμό: 39,11 έτη (+/-4,32), ηλικία διενέργειας της μαστογραφίας στους ερωτηθέντες που είχαν απαντήσει λάθος για τη μέση ηλικία έναρξης

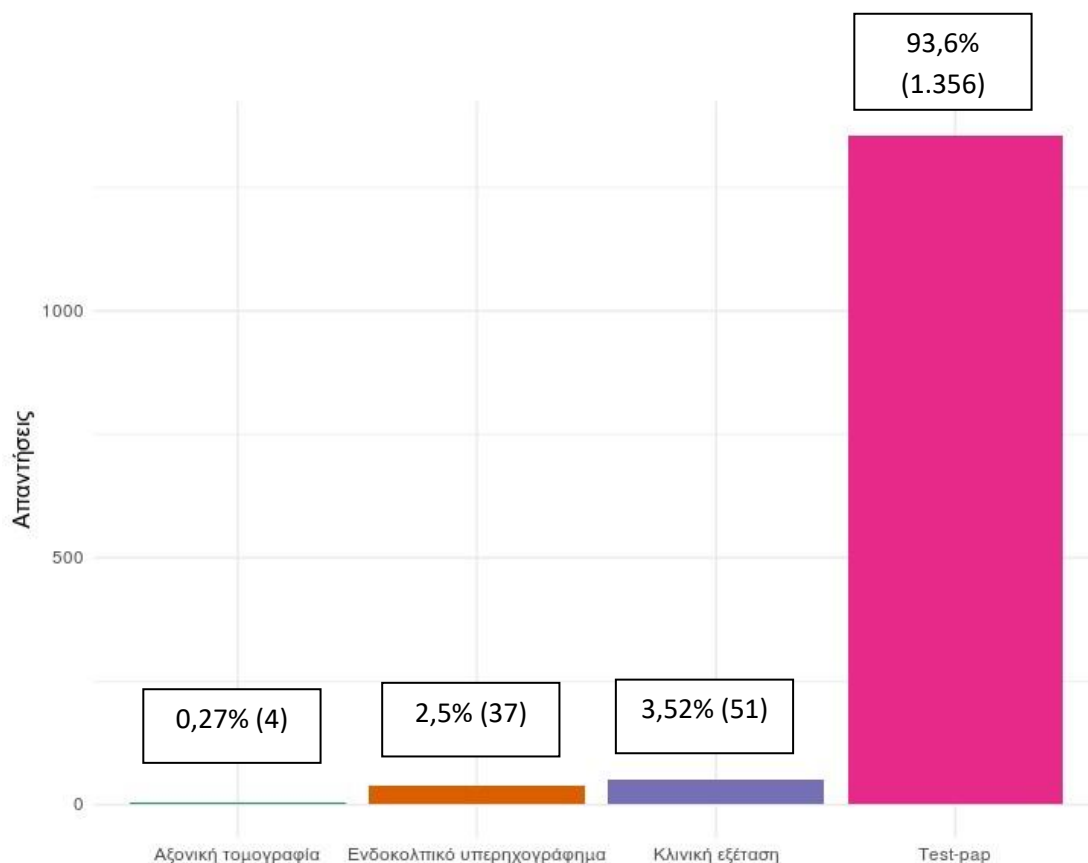
στο γενικό πληθυσμό: 36,91 έτη (+/-5,30), $p < 0,001$). Αντίστοιχα αποτελέσματα προέκυψαν και επί θετικού οικογενειακού ιστορικού (ηλικία διενέργειας της μαστογραφίας στους ερωτηθέντες που είχαν απαντήσει σωστά για τη μέση ηλικία έναρξης επί θετικού οικογενειακού ιστορικού: 36,50 έτη (+/-3,69), ηλικία διενέργειας της μαστογραφίας στους ερωτηθέντες που είχαν απαντήσει λάθος για τη μέση ηλικία έναρξης επί θετικού οικογενειακού ιστορικού: 33,81 έτη (+/-5,65), $p = 0,008$).

Στη συνέχεια, το δείγμα ομαδοποιήθηκε βάσει των δημογραφικών του χαρακτηριστικών και έγιναν οι αντίστοιχες συγκρίσεις σχετικά με τη μέση ηλικία έναρξης της μαστογραφίας. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι υπήρξε σημαντική διαφορά στην μέση ηλικία υλοποίησης της εξέτασης ανάλογα με την εκπαιδευτική βαθμίδα (μεταπτυχιακό/διδακτορικό: 38,96 έτη (+/-4,57), τριτοβάθμια: 37,96 (+/-5,05), δευτεροβάθμια: 37,13 έτη (+/-5,03), $p = 0,014$). Δε βρέθηκε, όμως, στην περίπτωση θετικού οικογενειακού ιστορικού (μεταπτυχιακό/διδακτορικό: 35,31 έτη (+/-4,36), τριτοβάθμια: 34,54 έτη (+/-5,03), δευτεροβάθμια: 35,41 έτη (+/-5,78), $p = 0,733$). Επιπρόσθετα, τα άτομα που λάμβαναν >1000€ μηνιαίο εισόδημα είχαν μέση ηλικία υλοποίησης της μαστογραφίας τα 38,77 έτη (+/-4,78), ενώ εκείνα που ελάμβαναν <1000 € τα 36,91 έτη (+/-5,05) με $p < 0,001$, ενώ επί θετικού οικογενειακού ιστορικού οι ηλικίες δε διέφεραν (>1000 € 35,05 έτη (+/- 4,48), <1000 € 34,98 έτη (+/-5,55), $p = 0,951$). Επιπλέον, φάνηκε ότι στα έτη εργασίας διαφοροποιήθηκε η ηλικία υλοποίησης στο γενικό πληθυσμό και όχι επί θετικού οικογενειακού ιστορικού (γενικός πληθυσμός: 0-5 έτη: 36,14 έτη (+/-5,38), 5-10 έτη: 35,38 έτη (+/-4,43), >10 έτη: 38,51 έτη (+/-4,86), $p < 0,001$, θετικό οικογενειακό ιστορικό: (0-5 έτη: 33,88 έτη (+/-7,88), 5-10 έτη: 34,69 έτη (+/-3,45), >10 έτη: 35,36 έτη (+/-4,42), $p = 0,549$). Τέλος, στατιστικά σημαντική διαφορά στην ηλικία διενέργειας της μαστογραφίας στο γενικό πληθυσμό φάνηκε να έχουν οι συμμετέχοντες ανάλογα με τη θέση εργασίας στο νοσηλευτικό ίδρυμα (ιατρός: 39,40 έτη (+/-4,79), νοσηλεύτης/τρια: 37,81 έτη (+/-4,68), διοικητικός: 37,52 έτη (+/-5,32), παραιατρικό προσωπικό: 37,05 έτη (+/-5,31), $p = 0,003$). Δεν ίσχυε όμως αντίστοιχα επί θετικού οικογενειακού ιστορικού (ιατρός: 33,69 έτη (+/-5,31), νοσηλεύτης/τρια: 35,21 έτη (+/-4,87), διοικητικός: 37,06 έτη (+/-7,04), παραιατρικό προσωπικό: 35,35 έτη (+/-3,42), $p = 0,794$).

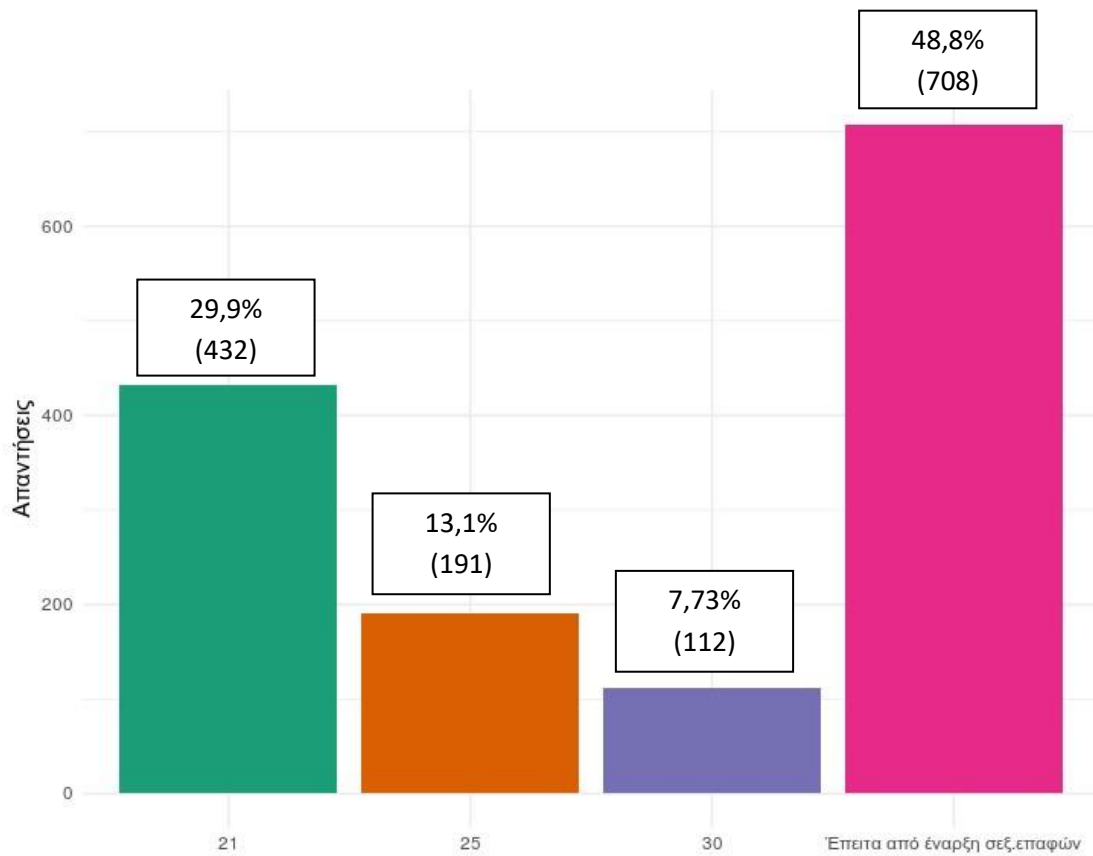
Δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μέση ηλικία υλοποίησης της μαστογραφίας τόσο στις γυναίκες που ανήκαν στο γενικό πληθυσμό όσο και σε εκείνες με θετικό οικογενειακό ιστορικό στην ομαδοποίηση που έγινε με βάση την οικογενειακή κατάσταση, την ιατρική ειδικότητα και τη βαθμίδα του νοσηλευτικού ιδρύματος. (γενικός πληθυσμός: έγγαμη: 37,85 έτη (+/-4,91), άλλο: 38,10 έτη (+/-5,25), $p = 0,601$, θετικό οικογενειακό ιστορικό: έγγαμη: 35,33 έτη (+/-3,94), άλλο: 34,30 έτη (+/-6,96), $p = 0,357$, γενικός πληθυσμός: χειρουργικές ειδικότητες: 38,18 έτη (+/-4,85), παθολογικές ειδικότητες: 39,97 έτη (+/-4,56), εργαστηριακές ειδικότητες: 38,74 έτη (+/-5,10) $p = 0,321$, θετικό οικογενειακό ιστορικό: χειρουργικές ειδικότητες: 36,50 έτη (+/-2,12), παθολογικές ειδικότητες: 32,50 έτη (+/-5,42), εργαστηριακές ειδικότητες: 40 έτη (+/-0) $p = \text{NA}$, γενικός πληθυσμός: δευτεροβάθμια: 37,33 έτη (+/-4,80), τριτοβάθμια: 38 έτη (+/-5,02, $p = 0,276$, θετικό οικογενειακό ιστορικό: δευτεροβάθμια: 35,38 έτη (+/-4,59), τριτοβάθμια: 34,95 έτη (+/-5,96), $p = 0,776$).

Προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας:

Στο δείγμα που μελετήθηκε σχετικά με την εξέταση εκλογής για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, το 93,6% (1.356) απάντησε πως η σωστή εξέταση είναι η λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) (**Διάγραμμα 4.4**), με το 29,9% (432) να θεωρεί ότι η κατάλληλη ηλικία έναρξης είναι τα 21 έτη (**Διάγραμμα 4.5**), ενώ σε περίπτωση θετικού οικογενειακού ιστορικού το 35,5% (511) απάντησε τα 21 έτη (**Διάγραμμα 4.6**).

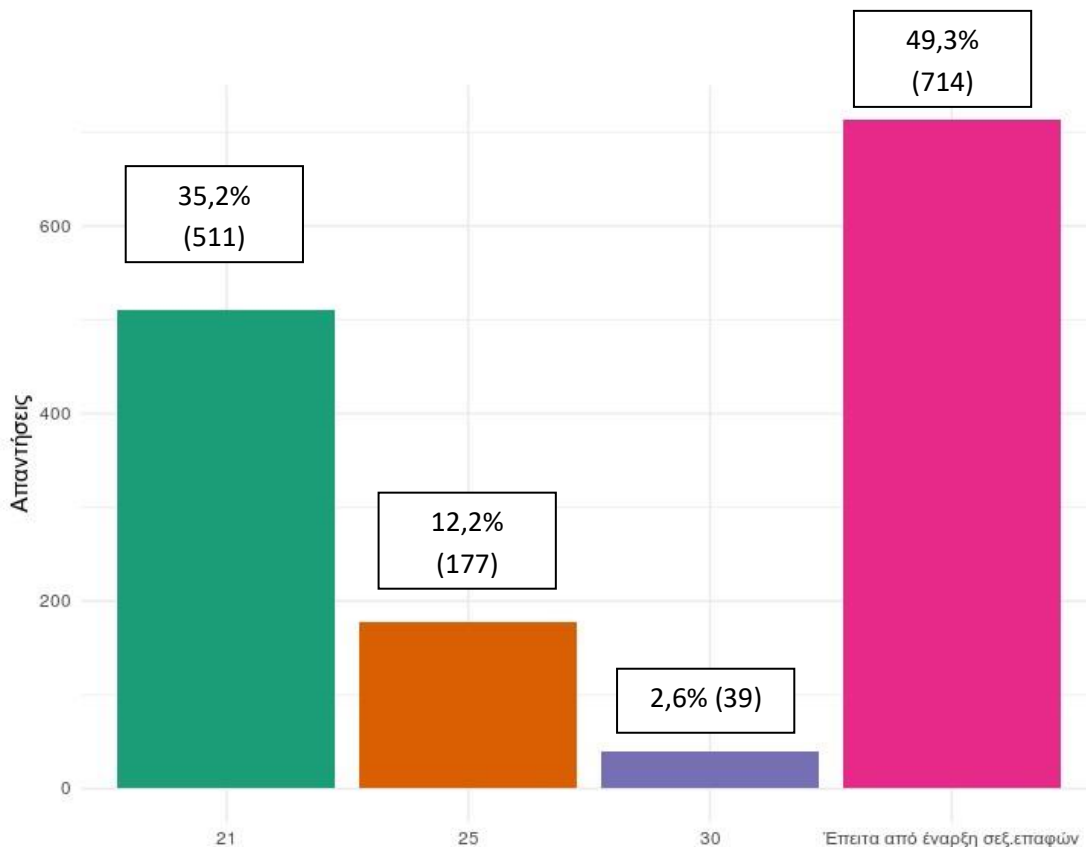


Διάγραμμα 4.4: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων των συμμετεχόντων σχετικά με την εξέταση εκλογής για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας



Ηλικία που θα έπρεπε να γίνεται για πρώτη φορά η εξέταση εκλογής

Διάγραμμα 4.5: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων των συμμετεχόντων σχετικά με την ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στο γενικό πληθυσμό



Ηλικία που θα έπρεπε να γίνεται για πρώτη φορά η εξέταση εκλογής σε περίπτωση θετικού οικογενειακού ιστορικού

Διάγραμμα 4.6: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων των συμμετεχόντων σχετικά με την ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε περίπτωση θετικού οικογενειακού ιστορικού.

Κατόπιν ηλικιακού διαχωρισμού που έγινε στο δείγμα, παρατηρήθηκε ότι η ηλικιακή ομάδα κάτω των 40 ετών γνώριζε σε μεγαλύτερο ποσοστό ότι η λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) αποτελεί την εξέταση εκλογής για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. (>40 ετών: 92,5% (806), <=40 ετών: 95,7 % (536), $p=0,017$) (Πίνακας 5). Όσον αφορά τη γνώση τους σχετικά με την ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και σε άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό, βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη συσχέτιση μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων (γενικός πληθυσμός: >40 ετών: 32,1% (278), <=40 ετών: 26,2% (147), $p=0,022$, θετικό οικογενειακό ιστορικό: >40 ετών: 37,3% (324), <=40 ετών: 31,8% (177), $p=0,037$). (Πίνακας 6,7)

Ηλικία	n (%) δείγματος που απάντησε ότι η εξέταση εκλογής για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας είναι λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου)
<=40 ετών	536 (95,7 %)
>40 ετών	806 (92,5%)
p-value	0,017

Πίνακας 5: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων των συμμετεχόντων βάσει ηλικιακού διαχωρισμού σχετικά με την εξέταση εκλογής στη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας

Ηλικία	n (%) δείγματος που απάντησε ότι η ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι τα 21 έτη στο γενικό πληθυσμό
<=40 ετών	147 (26,2 %)
>40 ετών	278 (32,1%)
p-value	0,022

Πίνακας 6: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων των συμμετεχόντων βάσει ηλικιακού διαχωρισμού σχετικά με τη γνώση τους για τη σωστή ηλικία έναρξης της δευτερογενούς πρόληψης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο γενικό πληθυσμό

Ηλικία	n (%) δείγματος που απάντησε ότι η ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι τα 21 έτη σε άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό
<=40 ετών	177 (31,8 %)
>40 ετών	324 (37,3%)
p-value	0,037

Πίνακας 7: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων των συμμετεχόντων βάσει ηλικιακού διαχωρισμού σχετικά με τη γνώση τους για τη σωστή ηλικία έναρξης της δευτερογενούς πρόληψης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό

Στη συνέχεια συσχετίστηκε η γνώση των ερωτηθέντων σχετικά με την εξέταση εκλογής και την ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανάλογα με το αν εργάζονται σε δευτεροβάθμιο ή τριτοβάθμιο νοσηλευτικό ίδρυμα. Από αυτές τις συσχετίσεις, δε φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά των σωστών απαντήσεων σχετικά με την εξέταση εκλογής, καθώς η πλειοψηφία του δείγματος γνώριζε τη σωστή απάντηση (δευτεροβάθμια: 91,7%(211), τριτοβάθμια: 94% (1.145), $p=0,252$). Ωστόσο, τα ποσοστά σωστής γνώσης της ηλικίας έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και στα άτομα με θετικό οικογενειακό ιστορικό ήταν αρκετά χαμηλά και στις δύο ομάδες αντίστοιχα (γενικός πληθυσμός: δευτεροβάθμια: 29,4%(67), τριτοβάθμια: 30% (365), $p=0,905$ /θετικό οικογενειακό ιστορικό: δευτεροβάθμια: 34,4%(78), τριτοβάθμια: 35,7% (433), $p=0,763$).

Έπειτα, πραγματοποιήθηκε σύγκριση των γνώσεων μεταξύ των πέντε νοσηλευτικών ιδρυμάτων, κατά την οποία προέκυψε ότι η πλειοψηφία των ερωτηθέντων γνώριζε την εξέταση εκλογής στη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. (Βενιζέλειο-Πανάνειο: 94,2%(420), ΓΝΝΙωνίας: 91,5%(248), ΓΝΘήβας: 97,2%(104), ΓΝΚΥΚω: 87%(107), ΠΑΓΝΗ: 95,2%(477), $p=0,011$) (Πίνακας 8). Επιπλέον, βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των νοσηλευτικών ιδρυμάτων σχετικά με τη γνώση των ερωτηθέντων για τη σωστή ηλικία έναρξης του ελέγχου στο γενικό πληθυσμό, όχι όμως αντίστοιχα για τις ομάδες υψηλού κινδύνου (γενικός πληθυσμός ηλικία έναρξης τα 21 έτη: Βενιζέλειο-Πανάνειο: 26,5%(118), ΓΝΝΙωνίας: 40,6%(110), ΓΝΘήβας: 26,7%(28), ΓΝΚΥΚω: 31,7%(39), ΠΑΓΝΗ: 27,5%(137), $p=0,011$ / θετικό οικογενειακό ιστορικό ηλικία έναρξης τα 21 έτη: Βενιζέλειο-Πανάνειο: 35,7%(159), ΓΝΝΙωνίας: 38,7%(105), ΓΝΘήβας: 36,5%(38), ΓΝΚΥΚω: 32,5%(40), ΠΑΓΝΗ: 33,9%(169), $p=0,346$).

Απαντήσεις	Βενιζέλειο - Πανάνειο	Γ.Ν.Ν Ιωνίας- «Αγ. Όλγα»	Γ.Ν. Θήβας	Γ.Ν.Κ.Υ Κως	ΠΑΓΝΗ
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Αξονική τομογραφία	2 (0.4)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.2)
Ενδοκολπικό υπερηχογράφημα	14 (3.1)	4 (1.5)	1 (0.9)	3 (2.4)	15 (3.0)
Κλινική εξέταση από εξειδικευμένο ιατρό	10 (2.2)	18 (6.6)	2 (1.9)	13 (10.6)	8 (1.6)
Λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου)	420 (94.2)	248 (91.5)	104 (97.2)	107 (87.0)	477 (95.2)

Πίνακας 8: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων συμμετεχόντων σχετικά με την εξέταση εκλογής του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανά νοσηλευτικό ίδρυμα.

Στη συνέχεια συσχετίστηκε η γνώση του δείγματος σχετικά με τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και τα δημογραφικά στοιχεία του και πιο ειδικά με τη θέση εργασίας του στα εκάστοτε νοσηλευτικά ιδρύματα. Από αυτές τις συσχετίσεις προέκυψαν σημαντικές διαφορές στις απαντήσεις τόσο όσον αφορά την εξέταση εκλογής όσο και για την ηλικία έναρξης της εξέτασης (εξέταση εκλογής : ιατρός 96,7%(534), νοσηλεύτης/τρια 93,8%(455), διοικητικός 85,6%(155), λοιπό παραϊατρικό προσωπικό 92,1%(211), $p=0,002$ / γενικός πληθυσμός ηλικία έναρξης τα 21 έτη: ιατρός 25,3%(139),

νοσηλεύτης/τρια 32,2%(135), διοικητικός 39,2%(71), λοιπό παραϊατρικό προσωπικό 29,3%(67), $p=0,002$ / θετικό οικογενειακό ιστορικό ηλικία έναρξης τα 21 έτη: ιατρός 31,5%(173), νοσηλεύτης/τρια 34,8%(168), διοικητικός 48,3%(87), λοιπό παραϊατρικό προσωπικό 36,4%(83), $p=0,001$ (**Πίνακας 9,10,11**). Επιπλέον, έγινε περαιτέρω ανάλυση των γνώσεων του δείγματος των ιατρών, με διαχωρισμό ανάλογα με το αν η ειδικότητα είναι παθολογική, χειρουργική ή εργαστηριακή, όπου δεν αναδείχθηκε διαφορά μεταξύ των ποσοστών όσων αφορά τη σωστή εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (χειρουργικές ειδικότητες 94,3% (148), παθολογικές ειδικότητες 97,5% (310), εργαστηριακές ειδικότητες 98,7% (74), $p=0,107$). Όσον αφορά τη γνώση για την ηλικία έναρξης δεν προέκυψαν, επίσης, ουσιαστικές διαφοροποιήσεις, με τα ποσοστά γνώσης να είναι ιδιαίτερα χαμηλά (γενικός πληθυσμός ηλικία έναρξης τα 21 έτη: χειρουργικές ειδικότητες 30,8% (48), παθολογικές ειδικότητες 23,7% (75), εργαστηριακές ειδικότητες 21,3% (16), $p=0,170$ / θετικό οικογενειακό ιστορικό ηλικία έναρξης τα 21 έτη: χειρουργικές ειδικότητες 36,8% (57), παθολογικές ειδικότητες 39,7% (94), εργαστηριακές ειδικότητες 29,3% (22), $p=0,265$).

Κατηγοριοποίηση του υγειονομικού πληθυσμού ανάλογα με τη θέση εργασίας	N (%) που απάντησαν ότι η εξέταση εκλογής είναι η λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου)
Διοικητικός	155 (85.6)
Ιατρός	534 (96.7)
Λοιπό παραϊατρικό προσωπικό	211 (92.1)
Νοσηλεύτης/τρια	455 (93.8)
p-value	0,000002

Πίνακας 9: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων συμμετεχόντων με βάσει τη θέση εργασίας τους σχετικά με την εξέταση εκλογής του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Κατηγοριοποίηση του υγειονομικού πληθυσμού ανάλογα με τη θέση εργασίας	N (%) που απάντησαν ότι η ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου είναι τα 21 έτη στο γενικό πληθυσμό
Διοικητικός	71 (39.2)
Ιατρός	139 (25.3)
Λοιπό παραϊατρικό προσωπικό	67 (29.3)
Νοσηλεύτης/τρια	155 (32.2)
p-value	0,002

Πίνακας 10: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων συμμετεχόντων με βάσει τη θέση εργασίας τους σχετικά με την ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο γενικό πληθυσμό.

Κατηγοριοποίηση του υγειονομικού πληθυσμού ανάλογα με τη θέση εργασίας	N (%) που απάντησαν ότι η ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου είναι τα 21 έτη επί θετικού οικογενειακού ιστορικού
Διοικητικός	87 (48.3)
Ιατρός	173 (31.5)
Λοιπό παραϊατρικό προσωπικό	83 (36.4)
Νοσηλεύτης/τρια	168 (34.8)
p-value	0,001

Πίνακας 11: Απόλυτος αριθμός και ποσοστά απαντήσεων συμμετεχόντων με βάση τη θέση εργασίας τους σχετικά με την ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας επί θετικού οικογενειακού ιστορικού.

Στη συνέχεια δόθηκε μία ολική βαθμολογία στις γνώσεις του υγειονομικού πληθυσμού σχετικά με τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (μέθοδος εκλογής προσυμπτωματικού ελέγχου, ηλικία έναρξης προσυμπτωματικού ελέγχου, ηλικία έναρξης προσυμπτωματικού ελέγχου επί θετικού οικογενειακού ιστορικού), ομαδοποιώντας το δείγμα ανάλογα με τα εκάστοτε χαρακτηριστικά του, ώστε εάν μία ομάδα έδινε 100% σωστές απαντήσεις σε κάθε ερώτημα, ελάμβανε βαθμολογία=1. Με αυτό τον τρόπο υπολογίστηκε η ολική βαθμολογία της κάθε ομάδας, προσμετρώντας τη βαθμολογία από το σύνολο των ερωτήσεων με το εύρος των τιμών να ήταν 0-3. Έτσι, αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ολική βαθμολογία στην ομάδα που διαχωρίστηκε ανάλογα με την οικογενειακή κατάσταση (έγγαμος/η: 1,66, άλλο:1,54, $p=0,011$), τη θέση εργασίας (ιατρός: 1,54, νοσηλεύτης/τρια:1,61, διοικητικός:1,73, παραιατρικό προσωπικό: 1,58, $p=0,059$) και την ηλικία (18-35 ετών:1,55, 36-50: 1,56, 51-67: 1,67, $p=0,087$). Δεν αναδείχθηκαν σημαντικές διαφορές στην ολική βαθμολογία στις υπόλοιπες ομαδοποιήσεις, δηλαδή ανάλογα με το εάν εργάζεται το δείγμα σε δευτεροβάθμιο ή τριτοβάθμιο νοσηλευτικό ίδρυμα (δευτεροβάθμια: 1,55, τριτοβάθμια: 1,60, $p=0,471$), την εκπαιδευτική βαθμίδα (μεταπτυχιακό/διδακτορικό: 1,61, τριτοβάθμια: 1,55, δευτεροβάθμια: 1,66, $p=0,129$), την ομάδα των ιατρών ανάλογα με την ειδικότητα (χειρουργικές ειδικότητες: 1,62, παθολογικές ειδικότητες: 1,51, εργαστηριακές ειδικότητες: 1,49, $p=0,330$), το μηνιαίο εισόδημα (<1000 €:1,60, >1000 €: 1,58, $p=0,788$) και τα έτη εργασίας (0-5 έτη:1,56, 5-10 έτη:1,52, >10 έτη:1,62, $p=0,173$).

Έπειτα, υπολογίστηκε η συνολική ολική βαθμολογία ως το άθροισμα των βαθμολογιών στις ερωτήσεις για τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του μαστού και του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (εύρος τιμών: 0-6) για κάθε ομάδα και εκφράστηκε σε επί τις εκατό ποσοστό. Έτσι, παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην ολική βαθμολογία μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (18-35 ετών: 46,37 (20,58), 36-50: 47,26 (18,12), 51-67: 50,88 (16,91), $p=0,008$), της θέσης εργασίας (ιατρός: 52.20 (18.98), νοσηλεύτης/τρια: 46.05 (18.28), διοικητικός: 47.77 (18.54), παραιατρικό προσωπικό: 47.14 (17.81), $p<0,001$), της ιατρικής

ειδικότητας (χειρουργικές ειδικότητες: 48,37 (22,03), παθολογικές ειδικότητες: 54,25 (18,26), εργαστηριακές ειδικότητες: 48,07 (18,34) $p=0,060$), της εκπαιδευτικής βαθμίδας (μεταπτυχιακό/διδακτορικό: 50,62 (18,13), τριτοβάθμια: 48,19 (19,02), δευτεροβάθμια: 45,64 (17,67), $p=0,018$) και του μηνιαίου εισοδήματος (<1000 €: 45,93 (17,92), >1000 €: 50,31 (19,03), $p<0,001$), ενώ δε βρέθηκαν σημαντικές διαφορές με βάση εάν τη βαθμίδα του νοσηλευτικού ιδρύματος (δευτεροβάθμιο: 47,24 (17,56), τριτοβάθμιο: 48,12 (18,74), $p=0,594$), την οικογενειακή κατάσταση (έγγαμος/η: 48,26 (19,66), άλλο: 47,82 (17,95), $p=0,719$) και τα έτη εργασίας (0-5 έτη: 46,17 (19,97), 5-10 έτη: 47,93 (19,35), >10 έτη: 48,73 (17,75), $p=0,200$).

Στη συνέχεια έγινε ανάλυση του δεύτερου σκέλους του ερωτηματολογίου σχετικά με την υλοποίηση του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας από τις γυναίκες του δείγματος. Όσον αφορά τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, από τις 985 γυναίκες που συμμετείχαν στη μελέτη, το 95,2% (937) δήλωσε ότι είχε υποβληθεί σε λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου), ενώ το 4,3% (40) ανέφερε ότι είχε συμπτώματα πριν από την εξέταση και το 4,5% (44) θετικό οικογενειακό ιστορικό. Η μέση ηλικία έναρξης της λήψης κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου), χωρίς συμπτώματα, ήταν τα 25,88 έτη (+/-6,73), ενώ επί συμπτωματολογίας τα 26,08 έτη (+/-4,93) και επί θετικού οικογενειακού ιστορικού τα 24,93 έτη (+/-6,05), χωρίς να αναδεικνύεται σημαντική διαφορά μεταξύ της μέσης ηλικίας έναρξης της εξέτασης ανάλογα με το ατομικό αναμνηστικό της εκάστοτε γυναίκας ($p=0,354$) (Πίνακας 12).

Διενέργεια κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου)	Μέση ηλικία έναρξης διενέργειας κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου)
Απουσία συμπτωμάτων	25,88 έτη (+/-6,73)
Παρουσία συμπτωματολογίας	26,08 έτη (+/-4,93)
p-value	0,807
Θετικό οικογενειακό ιστορικό	24,93 έτη (+/-6,05)
p-value	0,354

Πίνακας 12: Μέση ηλικία έναρξης διενέργειας κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) ανάλογα με το ατομικό αναμνηστικό της εκάστοτε γυναίκας.

Παράλληλα, μελετήθηκε η μέση ηλικία έναρξης του κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) στα άτομα που γνώριζαν τη σωστή ηλικία διενέργειας του προσυμπτωματικού ελέγχου και αντίστοιχα σε εκείνα που είχαν απαντήσει λάθος και δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά (ηλικία διενέργειας κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) στους ερωτηθέντες που είχαν απαντήσει σωστά για τη μέση ηλικία έναρξης στο γενικό πληθυσμό: 25,98 έτη (+/-6,59), ηλικία διενέργειας κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) στους ερωτηθέντες που είχαν απαντήσει λάθος για τη μέση ηλικία έναρξης στο γενικό πληθυσμό: 25,85 έτη (+/-6,84), $p=0,791$). Αντίστοιχα αποτελέσματα προέκυψαν και επί θετικού οικογενειακού ιστορικού (ηλικία διενέργειας κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) στους ερωτηθέντες που είχαν απαντήσει σωστά για τη μέση ηλικία έναρξης επί θετικού

οικογενειακού ιστορικού: 25,71 έτη (+/-8,23), ηλικία διενέργειας κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) στους ερωτηθέντες που είχαν απαντήσει λάθος για τη μέση ηλικία έναρξης επί θετικού οικογενειακού ιστορικού: 24,60 έτη (+/-5,58), $p=0,656$).

Στη συνέχεια, το δείγμα ομαδοποιήθηκε βάσει των δημογραφικών του χαρακτηριστικών και έγιναν οι αντίστοιχες συγκρίσεις σχετικά με τη μέση ηλικία έναρξης διενέργειας κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου). Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι υπήρξε σημαντική διαφορά στην μέση ηλικία έναρξης υλοποίησης της εξέτασης ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα (18-35 ετών: 21,10 έτη(+/-3,14), 36-50 ετών: 25,39 έτη(+/-5,55), 51-67 ετών: 30,52 έτη (+/-7,74), $p<0,001$) και αντίστοιχα επί θετικού οικογενειακού ιστορικού (18-35 ετών: 20,38 έτη(+/-3,42), 36-50 ετών: 25,12 έτη(+/-6,69), 51-67 ετών: 28,88 έτη (+/-5,94), $p=0,027$). Επιπλέον, διαφορά στη μέση ηλικία διενέργειας του κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) είχε το δείγμα ανάλογα με την εκπαιδευτική βαθμίδα (μεταπτυχιακό/διδακτορικό: 25,51 έτη (+/-6,09), τριτοβάθμια: 25,61 (+/-6,92), δευτεροβάθμια: 26,93 έτη (+/-6,70), $p=0,042$). Δε βρέθηκε, όμως, στην περίπτωση θετικού οικογενειακού ιστορικού (μεταπτυχιακό/διδακτορικό: 23,62 έτη (+/-3,96), τριτοβάθμια: 25,47 έτη (+/-8,06), δευτεροβάθμια: 23,62 έτη (+/-3,96), $p=0,814$).

Βρέθηκε διαφοροποίηση στη μέση ηλικία υλοποίησης της εξέτασης ανάλογα με την οικογενειακή κατάσταση και την ιατρική ειδικότητα (γενικός πληθυσμός: έγγαμη: 26,61 έτη (+/-6,71), άλλο: 24,60 έτη (+/-6,60), $p<0,001$, θετικό οικογενειακό ιστορικό: έγγαμη: 25,89 έτη (+/-4,86), άλλο: 22,67 έτη (+/-9,16), $p=0,153$ / γενικός πληθυσμός: χειρουργικές ειδικότητες: 24,74 έτη (+/-6,78), παθολογικές ειδικότητες: 24,94 έτη (+/-6,71), εργαστηριακές ειδικότητες: 28,82 έτη (+/-8,09) $p=0,005$, θετικό οικογενειακό ιστορικό: χειρουργικές ειδικότητες:-, παθολογικές ειδικότητες: 23,50 έτη (+/-4,36), εργαστηριακές ειδικότητες: 30,00 έτη (+/-0) $p=NA$)

Επιπρόσθετα, τα άτομα που λάμβαναν >1000€ μηνιαίο εισόδημα είχαν μέση ηλικία υλοποίησης του κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) τα 26,58 έτη (+/-6,85), ενώ εκείνα που ελάμβαναν <1000 € τα 25,27 έτη (+/-6,56) με $p=0,004$, ενώ επί θετικού οικογενειακού ιστορικού οι ηλικίες δε διέφεραν (>1000 € 25,38 έτη (+/- 4,86), <1000 € 24,70 έτη (+/-7,44), $p=0,761$). Επιπλέον, φάνηκε ότι στα έτη εργασίας διαφοροποιήθηκε η ηλικία υλοποίησης στο γενικό πληθυσμό και όχι επί θετικού οικογενειακού ιστορικού (γενικός πληθυσμός: 0-5 έτη: 23,00 έτη (+/-6,17), 5-10 έτη: 24,40 έτη (+/-4,83), >10 έτη: 27,45 έτη (+/-6,96), $p<0,001$, θετικό οικογενειακό ιστορικό: (0-5 έτη: 24,50 έτη (+/-10,77), 5-10 έτη: 22,88 έτη (+/-4,12), >10 έτη: 25,75 έτη (+/-5,38), $p=0,557$). Δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ηλικία διενέργειας του κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) στο γενικό πληθυσμό στους συμμετέχοντες ανάλογα με τη θέση εργασίας στο νοσηλευτικό ίδρυμα (ιατρός: 25,69 έτη (+/-7,16), νοσηλεύτης/τρια: 25,54 έτη (+/-5,90), διοικητικός: 27,05 έτη (+/-7,95), παραιατρικό προσωπικό: 26,19 έτη (+/-6,88), $p=0,174$) και αντίστοιχα επί θετικού οικογενειακού ιστορικού (ιατρός: 24,80 έτη (+/-4,76), νοσηλεύτης/τρια: 24,73 έτη (+/-8,13), διοικητικός: 23,67 έτη (+/-3,78), παραιατρικό προσωπικό: 26,71 έτη (+/-3,35), $p=0,865$).

Τέλος, δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μέση ηλικία υλοποίησης τόσο στις του κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) στις γυναίκες που ανήκαν στο

γενικό πληθυσμό όσο και σε εκείνες με θετικό οικογενειακό ιστορικό στην ομαδοποίηση που έγινε με βάση τη βαθμίδα του νοσηλευτικού ιδρύματος (γενικός πληθυσμός: δευτεροβάθμια: 25,74 έτη (+/-6,40), τριτοβάθμια: 25,94 έτη (+/-6,79, $p=0,751$, θετικό οικογενειακό ιστορικό: δευτεροβάθμια: 23,22 έτη (+/-4,15), τριτοβάθμια: 25,42 έτη (+/-7,02), $p=0,379$).

5. Συζήτηση

Ο υγειονομικός πληθυσμός διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου και στη σωστή ενημέρωση και ενθάρρυνση του γενικού πληθυσμού, ώστε να συμμετέχει στον προσυμπτωματικό έλεγχο για την πρόληψη των διαφόρων μορφών του. Η πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη του καρκίνου έως πολύ πρόσφατα προσφερόταν από το ελληνικό σύστημα υγείας στον πληθυσμό σε ευκαιριακή βάση, οπότε οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας εκτελούσαν πολλαπλούς ρόλους, με τον προσυμπτωματικό έλεγχο να εξαρτάται από τις συμβουλές και τις κατευθύνσεις τους προς το γενικό πληθυσμό. Αυτή η μελέτη είχε ως στόχο να αναλύσει τη γνώση, τη στάση και την υλοποίηση του προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού και του τραχήλου της μήτρας από τον υγειονομικό πληθυσμό και να καθορίσει τις μεταβλητές που επηρεάζουν τη συμπεριφορά τους κατά τη διενέργεια των προληπτικών εξετάσεων.

Αυτή η περιγραφική μελέτη διεξήχθη μεταξύ 1.470 εργαζομένων στον τομέα της υγείας (556 ιατροί, 493 νοσηλεύτριες/τριες, 188 διοικητικοί υπάλληλοι, 232 παραϊατρικό προσωπικό) σε πέντε νοσηλευτικά ιδρύματα της Ελλάδας, τρία τριτοβάθμια (Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου Βενιζέλειο-Πανάνειο, Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας-Κωνσταντοπούλειο «Αγία Όλγα») και δύο δευτεροβάθμια (Γενικό Νοσοκομείο-Κέντρο Υγείας Κω «Ιπποκράτειον», Γενικό Νοσοκομείο Θήβας). Το ερωτηματολόγιο περιλάμβανε κοινωνικές και δημογραφικές πληροφορίες (ηλικία, φύλο, οικογενειακή κατάσταση, επάγγελμα, επίπεδο εκπαίδευσης, μέση μηνιαία αμοιβή, χρόνια προϋπηρεσίας) και ερωτήσεις σχετικά με τη γνώση, τη στάση και τη διενέργεια του προσυμπτωματικού ελέγχου από τους ίδιους τους συμμετέχοντες για τους καρκίνους του μαστού και του τραχήλου της μήτρας.

Σε σχέση με τον καρκίνο του μαστού, οι περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν σε γυναίκες με μέσο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού την έναρξη της μαστογραφίας στα 50 έτη, και μόνο κατόπιν εξατομικευμένης συζήτησης με επαγγελματίες υγείας να διενεργείται σε ηλικία 40-49 ετών. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση τον Σεπτέμβριο του 2022 διευρύνθηκε το ηλικιακό εύρος του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού στις ηλικίες 45- 74 ετών. Στην Ελλάδα οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Απεικόνισης Μαστού (ΕΕΑΜ) συνιστούν ετήσια μαστογραφία για γυναίκες ηλικίας άνω των 40 ετών για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού, οπότε και στη μελέτη η σωστή ηλικία έναρξης της μαστογραφίας στο γενικό πληθυσμό θεωρήθηκε τα 40 έτη, ενώ σε περίπτωση θετικού οικογενειακού ιστορικού τα 35 έτη (136). Έτσι, διαπιστώθηκε ότι περίπου οι μισοί από τους συμμετέχοντες είχαν ανεπαρκή γνώση στην

εξέταση εκλογής για την πρόληψη του καρκίνου του μαστού, καθώς μόλις το 52,3% (711) απάντησε πως η σωστή εξέταση εκλογής είναι η μαστογραφία, ενώ περίπου ένα στους τρεις συμμετέχοντες (26,8% {364}) θεώρησε ότι η κατάλληλη ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου είναι τα 40 έτη και αντίστοιχα επί θετικού οικογενειακού ιστορικού, το 26,9% (365) θεώρησε τα 35 έτη. Σε μία αντίστοιχη μελέτη που πραγματοποιήθηκε με συμμετοχή 366 ιατρών της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας και αφορούσε τη στάση τους σχετικά με τις μεθόδους προσυμπτωματικού ελέγχου σε εννέα επαρχιακές πόλεις της Ελλάδας, μόλις το 37% θεωρούσε ότι η μαστογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής, με το 44,5% να δηλώνει ότι η αυτοεξέταση διαδραματίζει πρωταρχικό ρόλο στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού (135). Αντίστοιχα στη δική μας μελέτη ένα σημαντικό ποσοστό (33,6%{457}) θεώρησε ότι η αυτοεξέταση αποτελεί την πρώτη επιλογή στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού, επιβεβαιώνοντας ότι οι γνώσεις του υγειονομικού πληθυσμού σχετικά με τις κατευθυντήριες οδηγίες δευτερογενούς πρόληψης του καρκίνου του μαστού είναι ανεπαρκείς. Επιπλέον, κατά τον ηλικιακό διαχωρισμό του δείγματος, φάνηκε ότι οι συμμετέχοντες άνω των 40 ετών γνώριζαν σε μεγαλύτερο ποσοστό (55,1% {445}) πως η εξέταση εκλογής για τον καρκίνο του μαστού είναι η μαστογραφία, χωρίς όμως αυτό να αντανakλά στη γνώση τους για τη σωστή ηλικία έναρξης του ελέγχου αναλόγως με το ιστορικό, πράγμα το οποίο μπορεί να σχετίζεται με το ότι υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα βάσει ηλικιακής ομάδας να έχουν υποβληθεί σε περισσότερες εξετάσεις και να έρχονται σε επαφή με ειδικότητες που θα του κατευθύνουν να υποβληθούν σε προσυμπτωματικό έλεγχο. Όσον αφορά τη συσχέτιση των γνώσεων μεταξύ των πέντε νοσηλευτικών ιδρυμάτων, βρέθηκε σημαντική διαφορά στη σωστή εξέταση εκλογής στο Γ.Ν.Θήβας, αφού το 62,6%(62) γνώριζε ότι ήταν η μαστογραφία. Παρόμοιες μελέτες για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού στην Ελλάδα και τη στάση των ιατρών της πρωτοβάθμιας περίθαλψης αναδεικνύουν ότι υπάρχει μία σύγχυση στις κατευθυντήριες οδηγίες στην πρακτική τους σχετικά με τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του μαστού (137). Πιο συγκεκριμένα, σε μία μελέτη που διεξήχθη στις αγροτικές περιοχές της Κρήτης, αναδείχθηκε μεγάλη ετερογένεια στην ηλικία έναρξης διενέργειας της μαστογραφίας μεταξύ των 83 γενικών ιατρών που συμμετείχαν, με το 31% να δηλώνει ότι η μέση ηλικία έναρξης πρέπει να είναι τα 40 έτη και το 53% τα 35 έτη (137). Σε μία παρόμοια μελέτη, οι περισσότεροι γιατροί ανέφεραν ότι θα συνιστούσαν μαστογραφία μόνο σε γυναίκες που παρουσίαζαν συμπτώματα ή που είχαν ψηλαφητή μάζα, ενώ μόνο ένας μικρός αριθμός (8 γιατροί στους 30) θα πρότειναν μαστογραφία στις γυναίκες μέσου κινδύνου σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες. Αντίστοιχα, στη δική μας μελέτη μόλις το 26,8% του υγειονομικού πληθυσμού απάντησε σωστά ότι η σωστή ηλικία διενέργειας της μαστογραφίας είναι τα 40 έτη, με το μεγαλύτερο ποσοστό (37,1%) να δηλώνει ότι η σωστή ηλικία είναι τα 35 έτη. Επομένως, φαίνεται ότι ο υγειονομικός πληθυσμός δεν είναι καλά ενημερωμένος σχετικά με τις διεθνείς και εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για την έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού και μάλιστα από τα στοιχεία που προκύπτουν από τις προαναφερθείσες μελέτες επιδεικνύουν ποικίλες προσεγγίσεις για την έγκαιρη ανίχνευση του (138). Επιπλέον, φάνηκε ότι δεν υπήρχε διαφοροποίηση στις γνώσεις του υγειονομικού πληθυσμού σε δευτεροβάθμια και τριτοβάθμια νοσοκομεία, καθώς τόσο από τις παραπάνω μελέτες που αφορούν την πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, όσο και από τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τη δική μας μελέτη, προκύπτει ότι σε ένα μεγάλο

ποσοστό υγειονομικών υπάρχει σύγχυση τόσο σε σχέση με την εξέταση εκλογής του καρκίνου του μαστού όσο και την ηλικία έναρξης της.

Επιπλέον, με βάση το διαχωρισμό μεταξύ των ιατρικών ειδικοτήτων, οι εργαστηριακές ειδικότητες απάντησαν σε μεγαλύτερο ποσοστό (61,4%{43}) ότι η μαστογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής. Στην επεξεργασία των απαντήσεων για τη δημιουργία μίας ολικής βαθμολογίας, βρέθηκε σημαντικά μεγαλύτερη ολική βαθμολογία στις εργαστηριακές ειδικότητες συγκριτικά με τις παθολογικές και τις χειρουργικές. Όσον αφορά την υλοποίηση του προσυμπτωματικού ελέγχου από τον υγειονομικό πληθυσμό, αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της μέσης ηλικίας έναρξης της μαστογραφίας ανάλογα με το ατομικό αναμνηστικό της εκάστοτε γυναίκας, δηλαδή το θετικό οικογενειακό ιστορικό και την παρουσία συμπτωματολογίας. Συγκεκριμένα, φάνηκε ότι η μαστογραφία διενεργείται πιο νωρίς συγκριτικά με τα 40 έτη που συστήνουν οι κατευθυντήριες οδηγίες στο γενικό πληθυσμό, ενώ επί θετικού οικογενειακού ιστορικού φάνηκε να ταυτίζεται η ηλικία έναρξης με τις αντίστοιχες οδηγίες. Παράλληλα, όσον αφορά την υλοποίηση φάνηκε ότι οι γυναίκες της εκπαιδευτικής βαθμίδας μεταπτυχιακού/διδακτορικού, καθώς και εκείνες που ελάμβαναν μηνιαίο εισόδημα >1000 €, εργάζονταν πάνω από δέκα έτη και ήταν ιατροί, πλησίαζαν περισσότερο τη σωστή ηλικία διενέργειας της μαστογραφίας στο γενικό πληθυσμό, δηλαδή τα 40 έτη, με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες. Τέλος, στη μελέτη σύγκρισης της μέσης ηλικίας υλοποίησης της μαστογραφίας ανάμεσα σε άτομα που είχαν απαντήσει σωστά και σε εκείνα που είχαν απαντήσει λάθος, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, επιβεβαιώνοντας ότι οι συμμετέχοντες που γνώριζαν τη σωστή ηλικία έναρξης της εξέτασης, την υλοποιούσαν αντίστοιχα περίπου στην ηλικία των 40 ετών αν ανήκαν στο γενικό πληθυσμό και αντίστοιχα περίπου στα 35 έτη επί θετικού οικογενειακού ιστορικού. Σε μία πρόσφατη μελέτη μεταξύ εργαζόμενων στον τομέα της υγείας, το 72,7% των συμμετεχόντων συμφώνησε ότι η μαστογραφία θα έπρεπε να ξεκινήσει σε ηλικία 40 ετών και το 46,3% θεωρούσε ότι η μαστογραφία πρέπει να γίνεται κάθε χρόνο. Το 18,7% είχε υποβληθεί σε μαστογραφία, ωστόσο η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν αρκετά πιο χαμηλή σε σχέση με τη δική μας μελέτη και συγκεκριμένα ήταν τα 34,7 έτη, οπότε η ευθεία σύγκριση θα ήταν ατυχής (139). Ωστόσο, και αυτή η μελέτη καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι γνώσεις, οι στάσεις και οι πρακτικές που σχετίζονται με τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού στον υγειονομικό πληθυσμό βρέθηκαν να είναι πολύ χαμηλότερες από το αναμενόμενο. Σε μία παρόμοια μελέτη σειρών, η οποία πραγματοποιήθηκε μεταξύ εργαζομένων στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στην Τουρκία, με συμμετοχή 586 γυναικών ηλικίας 40-69 ετών, διαπιστώθηκε ότι το 53,2% ηλικίας 40-49 ετών και το 74,5% >50 ετών είχε υποβληθεί σε μαστογραφία, πράγμα το οποίο έρχεται να επιβεβαιώσει το υψηλό ποσοστό συμμετοχής και στη δική μας μελέτη (68%), της οποίας το δείγμα περιλάμβανε και γυναίκες με ηλικιακό φάσμα που δεν αντιστοιχούσε στην ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού (140). Επιπλέον, οι εργαζόμενες με 20-29 έτη εργασίας είχαν στατιστικά σημαντικά ποσοστά διενέργειας μαστογραφίας (67,7%), πράγμα το οποίο έρχεται να ενισχύσει την παρατήρηση της δικής μας μελέτης, όπου οι εργαζόμενες με >10 έτη εργασίας φάνηκε να υλοποιούν τη μαστογραφία σε μεγαλύτερο ποσοστό στη σωστή ηλικία, που προτείνεται με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες (140). Αυτό μπορεί να οφείλεται στην αμέλεια νεότερων γυναικών, οι οποίες μπορεί να αισθάνονται ότι είναι πολύ μικρές για να αναπτύξουν

καρκίνο και δεν είναι επαρκώς ενημερωμένες. Τέλος, στην ίδια μελέτη διαπιστώθηκε ότι το οικογενειακό ιστορικό καθόριζε σε σημαντικό βαθμό τη διενέργεια μαστογραφίας (74,8% των υγειονομικών με θετικό οικογενειακό ιστορικό είχε πραγματοποιήσει μαστογραφία), κάτι το οποίο δεν επιβεβαιώθηκε στη μελέτη μας, καθώς μόλις το 12,4% του δείγματος με θετικό οικογενειακό ιστορικό είχε υποβληθεί σε μαστογραφία.

Συμπερασματικά, οι γνώσεις του υγειονομικού πληθυσμού σχετικά με τις κατευθυντήριες οδηγίες δευτερογενούς πρόληψης του καρκίνου του μαστού είναι ανεπαρκείς, καθώς μόλις το 52,3% γνώριζε ότι η εξέταση εκλογής είναι η μαστογραφία, ενώ τα ποσοστά γνώσης σχετικά με τη σωστή ηλικία έναρξης της μαστογραφίας ήταν σημαντικά χαμηλότερα. Παρόλο που η ηλικία φάνηκε να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη γνώση της σωστής εξέτασης εκλογής, καθώς οι άνω των 40 γνώριζαν σε μεγαλύτερο ποσοστό τη σωστή εξέταση, αυτό δε φάνηκε να αντανakλά στις γνώσεις τους σχετικά με τις ηλικίες έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου, ενώ οι συγκρίσεις που έγιναν μεταξύ δευτεροβάθμιων και τριτοβάθμιων νοσηλευτικών ιδρυμάτων φάνηκε να μην έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά. Οι εργαστηριακές ειδικότητες παρατηρήθηκε ότι γνώριζαν σε υψηλότερο ποσοστό τη μαστογραφία ως εξέταση εκλογής. Όπως διαπιστώθηκε και από προαναφερθείσες μελέτες, υπάρχει μία σύγχυση μεταξύ του υγειονομικού πληθυσμού σχετικά με τις κατευθυντήριες οδηγίες τόσο όσον αφορά την εξέταση εκλογής όσο και τη σωστή ηλικία υλοποίησης με βάση τα εκάστοτε χαρακτηριστικά του πληθυσμού. Όσον αφορά την υλοποίηση της μαστογραφίας από τους εργαζόμενους στο χώρο της υγείας, φάνηκε ότι η πλειοψηφία του δείγματος είχε υποβληθεί σε μαστογραφικό έλεγχο, πράγμα το οποίο επιβεβαιώθηκε και από άλλες μελέτες και αποδεικνύει ότι οι εργαζόμενοι στο χώρο της υγείας είχαν θετικά αντανakλαστικά ως προς τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του μαστού. Μάλιστα, διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες που ανήκαν στο γενικό πληθυσμό πραγματοποιούσαν κατά μέσο όρο πιο νωρίς τη μαστογραφία ηλικιακά σε σχέση με τις κατευθυντήριες οδηγίες, ενώ εκείνες με θετικό οικογενειακό ιστορικό πραγματοποιούσαν κατά πλειοψηφία στη σωστή ηλικία. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι τα έτη εργασίας στο χώρο της υγείας, το αυξημένο μορφωτικό επίπεδο (κάτοχοι μεταπτυχιακού/διδακτορικού), το μηνιαίο εισόδημα >1000€, οι ιατροί και η μεγαλύτερη ηλικία αποτελούσαν θετικούς προγνωστικούς δείκτες για την έναρξη υλοποίησης της μαστογραφίας στη σωστή ηλικία, το οποίο επιβεβαιώθηκε και από άλλες μελέτες και πιθανά σχετίζεται με το γνωσιακό επίπεδο και την κλινική εμπειρία που έχουν αποκτήσει ανά τα χρόνια στα εκάστοτε νοσηλευτικά ιδρύματα.

Αναφορικά με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, οι ευρωπαϊκές οδηγίες για τον προσυμπτωματικό έλεγχο και οι στρατηγικές πληθυσμιακού προσυμπτωματικού σχεδιασμού ανά χώρα διαφέρουν σημαντικά, κυρίως όσον αφορά την ηλικία έναρξης του ελέγχου και τα μεσοδιαστήματα ελέγχου. Όσον αφορά την Ελλάδα, δεν υπάρχει οργανωμένο πρόγραμμα πληθυσμιακού ελέγχου και ο προσυμπτωματικός έλεγχος θεωρείται ευκαιριακός. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας, συνιστάται διενέργεια κυτταρολογίας (λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος) ανά τρία έτη για την ηλικιακή ομάδα 21-29 ετών, ενώ για τις ηλικίες 30-65 διενέργεια co-testing ανά πέντε έτη ή κυτταρολογίας (λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος) ανά τρία έτη (129). Έτσι, στη μελέτη η σωστή ηλικία έναρξης λήψης κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) στο γενικό πληθυσμό

και επί θετικού οικογενειακού ιστορικού θεωρήθηκε τα 21 έτη. Το 93,6% (1.356) απάντησε πως η εξέταση εκλογής ήταν η λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου), με το 29,9% (432) να θεωρεί ότι η σωστή ηλικία έναρξης είναι τα 21 έτη, ενώ σε περίπτωση θετικού οικογενειακού ιστορικού το 35,5% (511) απάντησε τα 21 έτη. Επομένως, από την παρούσα μελέτη προκύπτει ότι η πλειοψηφία των επαγγελματιών υγείας γνώριζε τη σωστή εξέταση εκλογής για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου της μήτρας, χωρίς ωστόσο να γνωρίζει τη σωστή ηλικία έναρξης. Σε μία αντίστοιχη μελέτη που πραγματοποιήθηκε μεταξύ 150 επαγγελματιών υγείας, γυναικείου φύλου με ηλικιακό φάσμα τα 20 με 60 έτη, το 81,3% γνώριζε ότι η λήψη κολποτραχηλικού επιχρήσματος (τεστ Παπανικολάου) αποτελεί την εξέταση εκλογής για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ η πλειοψηφία του δείγματος υποστήριζε ότι περίπου το 50% του ελληνικού γενικού πληθυσμού πραγματοποιεί την εξέταση ετησίως (141). Αντίστοιχη μελέτη μεταξύ υγειονομικού πληθυσμού στην Κύπρο με 200 συμμετέχοντες κατέληξε ότι το 97% γνώριζε ότι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας μπορεί να προληφθεί, με το 80,5% να δηλώνει ότι η λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) αποτελεί την εξέταση εκλογής (142). Επιπλέον, κατά τον ηλικιακό διαχωρισμό του δείγματος, φάνηκε ότι οι συμμετέχοντες άνω των 40 ετών γνώριζαν σε μεγαλύτερο ποσοστό (92,5% {806}) πως η εξέταση εκλογής για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας είναι λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου), χωρίς όμως αυτό να αντανakλά στη γνώση τους για τη σωστή ηλικία έναρξης του ελέγχου αναλόγως με το ιστορικό. Από τις συγκρίσεις των γνώσεων που έγιναν μεταξύ δευτεροβάθμιων και τριτοβάθμιων νοσοκομείων, δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, με τα ποσοστά σωστής γνώσης της ηλικίας έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου να είναι αρκετά χαμηλά σε όλες τις ομάδες. Κατά το διαχωρισμό των εκάστοτε νοσηλευτικών ιδρυμάτων, φάνηκε ότι στο ΓΝΝΙωνίας οι επαγγελματίες υγείας γνώριζαν σε στατιστικά σημαντικό ποσοστό την ηλικία έναρξης του προληπτικού ελέγχου στο γενικό πληθυσμό σε σχέση με τα άλλα νοσηλευτικά ιδρύματα (40,6% {110}). Όσον αφορά τη θέση εργασίας, οι ιατροί γνώριζαν σε μεγαλύτερο ποσοστό την εξέταση εκλογής (96,7% {534}), πράγμα το οποίο θεωρούμε αναμενόμενο, αφού η πληροφορία αυτή αφορά αμιγώς το γνωσιακό τους επίπεδο, ενώ με βάση το διαχωρισμό των ιατρικών ειδικοτήτων, δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε όλες τις ειδικότητες, το ποσοστό γνώσεων της σωστής ηλικίας έναρξης του ελέγχου τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και στις ομάδες υψηλού κινδύνου ήταν αρκετά χαμηλό. Λαμβάνοντας υπόψιν τα αποτελέσματα αυτά που αφορούν τον υγειονομικό πληθυσμό, αναμένουμε ότι αντανakλούν και στο γενικό πληθυσμό, όπου τα ποσοστά γνώσης της σωστής ηλικίας έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου θα είναι ακόμη χαμηλότερα. Στην επεξεργασία των απαντήσεων για τη δημιουργία μίας ολικής βαθμολογίας, βρέθηκαν διαφορές στις ομάδες που διαχωρίστηκαν ανάλογα με την οικογενειακή κατάσταση, τη θέση εργασίας και την ηλικία, με καλύτερο σκορ να λαμβάνουν οι έγγαμοι, οι διοικητικοί υπάλληλοι και η ηλικιακή ομάδα 51-67 ετών. Αξίζει να σημειωθεί ότι δε βρέθηκαν αντίστοιχες μελέτες στη βιβλιογραφία που να μελετούν τη γνώση του υγειονομικού πληθυσμού σχετικά με την σωστή ηλικία έναρξης του προσυμπτωματικού ελέγχου. Σχετικά με την πραγματοποίηση του προσυμπτωματικού ελέγχου, η πλειοψηφία του δείγματος των γυναικών είχε πραγματοποιήσει κολποτραχηλικό επίχρισμα (τεστ Παπανικολάου) (95,2% {937}), με τη μέση ηλικία διενέργειας της εξέτασης να είναι τα 25,88 +/-6,73 έτη σε γυναίκες χωρίς συμπτώματα. Ωστόσο, οι συμμετέχοντες μας ήταν

επαγγελματίες υγείας και επομένως αναμέναμε μεγαλύτερη συμμόρφωση στον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση ηλικία έναρξης της εξέτασης ανάλογα με το ατομικά αναμνηστικό της κάθε γυναίκας (παρουσία ή μη συμπτωματολογίας, θετικό οικογενειακό ιστορικό). Επιπλέον, με βάση το διαχωρισμό που έγινε ανάλογα με δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, φάνηκε ότι η ηλικιακή ομάδα 18-35 έτη πραγματοποιούσε πιο νωρίς την εξέταση, είτε άνηκε στο γενικό πληθυσμό (21,10 +/-3,14 έτη), είτε σε ομάδα υψηλού κινδύνου (20,38 +/-3,42 έτη), πράγμα το οποίο μπορεί να σημαίνει ότι οι νεότερες ηλικίες είναι επαρκώς ενημερωμένες σχετικά με τις μεθόδους προσυμπτωματικού ελέγχου. Επιπλέον, οι γυναίκες με τριτοβάθμια εκπαίδευση/μεταπτυχιακό/διδακτορικό είχαν μία τάση να πραγματοποιούν, επίσης, πιο νωρίς τη λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου) (μεταπτυχιακό/διδακτορικό: 25,51 +/-6,09 έτη, τριτοβάθμια: 25,61 +/-6,92 έτη). Αντίστοιχα οι χειρουργικές και παθολογικές ειδικότητες είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση ηλικία διενέργειας της εξέτασης στο γενικό πληθυσμό (χειρουργικές ειδικότητες: 24,74 +/-6,78 έτη), παθολογικές ειδικότητες: 24,94 +/-6,71 έτη). Επιπλέον, φάνηκε ότι στα έτη εργασίας διαφοροποιήθηκε η ηλικία υλοποίησης στο γενικό πληθυσμό και όχι επί θετικού οικογενειακού ιστορικού με τους υπαλλήλους που δούλευαν 0-5 έτη να έχουν μία μέση ηλικία διενέργειας της εξέτασης τα 23,00 +/-6,17 έτη. Στη μελέτη που προαναφέρθηκε όπου συμμετείχαν 150 επαγγελματίες υγείας, γυναικείου φύλου με ηλικιακό φάσμα τα 20 με 60 έτη, παρατηρήθηκε ότι η πλειονότητα των γυναικών (93%) είχε υποβληθεί σε λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπαπανικολάου), ενώ οι συμμετέχοντες άνω των 30 ετών φάνηκε να πραγματοποιούν ετησίως ή πιο τακτικά την εξέταση. Παρόμοια αποτελέσματα βρέθηκαν και σε ελληνική μελέτη στο γενικό πληθυσμό, όπου το 87,6% των γυναικών του γενικού πληθυσμού στην Ελλάδα ανέφερε ότι είχε υποβληθεί σε λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (143). Επιπλέον, σε προαναφερθείσα μελέτη μεταξύ υγειονομικού πληθυσμού φάνηκε ότι η μεγαλύτερη ηλικία και η έγγαμη οικογενειακή κατάσταση συνδέονταν με πιο συχνή λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος(τεστ Παπαπανικολάου) (142). Αυτό μπορεί να οφείλεται στο ότι οι μεγαλύτερες και παντρεμένες γυναίκες έχουν συχνότερες επισκέψεις σε γυναικολόγους λόγω εγκυμοσύνης ή ανάγκης αντισύλληψης και, επομένως, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα για συζήτηση σχετικά με τις μεθόδους προσυμπτωματικού ελέγχου. Παρόμοια αποτελέσματα όσον αφορά τη συσχέτιση ηλικίας και οικογενειακής κατάστασης με συχνότερα τεστ Παπανικολάου είχαν βρεθεί σε Ελληνίδες εργαζόμενες στον τομέα της υγείας (141). Ωστόσο, δεν μπορεί να υπάρξει ευθεία σύγκριση με τη δική μας μελέτη, καθώς παρότι μελετήσαμε το ποσοστό υλοποίησης του κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου), δε μελετήσαμε τη συχνότητα διενέργειας του.

6. Συμπεράσματα-Προοπτική

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η διερεύνηση των γνώσεων και των στάσεων του υγειονομικού πληθυσμού σχετικά με την πραγματοποίηση του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού και του τραχήλου της μήτρας. Συγκεκριμένα, ερευνήθηκε το εύρος των γνώσεων τους όσον αφορά τη δευτερογενή πρόληψη του προσυμπτωματικού ελέγχου του μαστού και του τραχήλου της μήτρας, ενώ παράλληλα διερευνήθηκε η συχνότητα πραγματοποίησης του προσυμπτωματικού ελέγχου από τον ίδιο τον υγειονομικό πληθυσμό. Οι επαγγελματίες υγείας συνδράμουν σε μεγάλο βαθμό στην υιοθέτηση ή απόρριψη μίας συμπεριφοράς υγείας, οπότε οι γνώσεις, οι στάσεις και οι αντιλήψεις τους για τη διάδοση και εφαρμογή του προσυμπτωματικού ελέγχου είναι καθοριστικής σημασίας. Το μέγεθος του δείγματος, καθώς και η συσχέτιση της μελέτης με αντίστοιχες της διεθνούς βιβλιογραφίας μας οδήγησαν σε σημαντικά συμπεράσματα, όπως τη διαπίστωση ότι υπάρχουν σημαντικά κενά στη γνώση των επαγγελματιών υγείας στην Ελλάδα σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου του μαστού και του τραχήλου της μήτρας. Παρότι η πλειοψηφία του δείγματος ήταν εξοικειωμένη με τις μεθόδους προσυμπτωματικού ελέγχου, υπάρχει περιθώριο βελτίωσης. Σε πολλές μελέτες επισημαίνεται η ανάγκη για εκπαιδευτικές παρεμβάσεις στο ιατρονοσηλευτικό προσωπικό ώστε να ενημερώνονται, να εκπαιδεύονται και να βελτιώνουν τις πρακτικές τους, να μεταφέρουν ακριβή στοιχεία στον πληθυσμό για την πρόληψη και να μπορούν να παρέχουν την κατάλληλη καθοδήγηση, υποστήριξη και φροντίδα στο γενικό πληθυσμό. Για παράδειγμα, θα μπορούσαν να διοργανωθούν σεμινάρια για εργαζόμενους στον τομέα της υγείας και να σχεδιαστεί υλικό που θα παρέχει πιο εξειδικευμένες πληροφορίες για την επίπτωση των διαφόρων μορφών καρκίνου στην Ελλάδα και τη χρησιμότητα των μεθόδων δευτερογενούς πρόληψης του, καθώς επίσης να παρουσιαστούν πληροφορίες για τις μεθόδους πρωτογενούς πρόληψης, όπως ο εμβολιασμός για τον HPV. Οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας θα μπορούσαν στη συνέχεια να διαδώσουν αυτές τις πληροφορίες οργανώνοντας σεμινάρια και διαδίδοντας ενεργά το υλικό στα νοσοκομεία τους, σε σχολεία, πανεπιστημιακές εκδηλώσεις και μικρότερες κοινότητες. Τέτοιες ενέργειες αναμένεται μόνο να βελτιώσουν την πρόληψη των διαφόρων μορφών καρκίνου. Επιπλέον, ιδιαίτερα σημαντικό είναι η συνεχής και δυναμική προσαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών σχετικά με τον προσυμπτωματικό έλεγχο σε κεντρικό επίπεδο, με οργανωμένη ενημέρωση των εκάστοτε ειδικοτήτων σχετικά με τις νέες οδηγίες και η συνεχιζόμενη ενημέρωση, είτε μέσω πλατφορμών είτε μέσω σεμιναρίων/συνεδρίων. Είναι ιδιαίτερης σημασίας η ενημέρωση του υγειονομικού πληθυσμού να μην βασίζεται στην ατομική προσπάθεια του καθένα, αλλά να υπάρχει μια συλλογική και οργανωμένη ενημέρωση για την καλύτερη πρόληψη του γενικού πληθυσμού. Η μελλοντική χρήση του ηλεκτρονικού φακέλου ασθενούς και η ψηφιοποίηση του ιατρικού του ιστορικού θα έρθει να υποβοηθήσει τον καλύτερο έλεγχο της πρόληψης του πληθυσμού, ενώ προσπάθειες όπως η εφαρμογή πληθυσμιακού ελέγχου στις διάφορες μορφές καρκίνου, θα αναβαθμίσει ακόμη περισσότερο τον προσυμπτωματικό έλεγχο στη χώρα μας. Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι στη σύγχρονη βιβλιογραφία γίνεται λόγος για τον εξατομικευμένο έλεγχο, όπου θα είναι πιθανώς το πρότυπο για την έγκαιρη ανίχνευση των διαφόρων μορφών καρκίνου στο εγγύς μέλλον. Τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης αντιμετωπίζουν την πρόκληση του μετασχηματισμού των υφιστάμενων προγραμμάτων προσυμπτωματικού

ελέγχου για να βελτιώσουν την ποιότητα και την αποτελεσματικότητά τους και να συμβάλουν στη βιωσιμότητά τους. Από αυτή την άποψη, είναι απαραίτητο να ερευνηθεί η εφαρμογή εξατομικευμένου προσυμπτωματικού ελέγχου και οι επιπτώσεις του στην κλινική πρακτική. Η εφαρμογή αυτής της νέας προσέγγισης απέχει πολύ από το να είναι απλή, καθώς θα απαιτήσει ένα πιο σύνθετο πλαίσιο με ένα ευρύτερο φάσμα ενδιαφερομένων, που θα καλύπτει πολλαπλά συστήματα παροχής υγειονομικής περίθαλψης και κλινικών μεταρρυθμίσεων.

7. Βιβλιογραφία

1. Merlo LMF, Pepper JW, Reid BJ, Maley CC. Cancer as an evolutionary and ecological process. *Nat Rev Cancer*. 2006 Dec;6(12):924–35.
2. General and Systematic Pathology - 5th Edition [Internet]. [cited 2018 Jul 30]. Available from: <https://www.elsevier.com/books/general-and-systematic-pathology/underwood/978-0-443-06888-1>
3. Hajdu SI. A note from history: landmarks in history of cancer, part 1. *Cancer*. 2011 Mar 1;117(5):1097–102.
4. Clark KA, Ikram S, Evershed RP. The significance of petroleum bitumen in ancient Egyptian mummies. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci* [Internet]. 2016 Oct 28;374(2079). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5031647/>
5. Cancer [Internet]. World Health Organization. [cited 2018 Jul 30]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
6. Worldmapper Archive: The world as you've never seen it before [Internet]. [cited 2018 Aug 5]. Available from: http://archive.worldmapper.org/display_extra.php?selected=418
7. Παγκόσμια Ημέρα κατά του Καρκίνου [Internet]. [cited 2018 Jul 30]. Available from: <http://www.moh.gov.gr/articles/news/1574>
8. WHO | 10 facts about cancer [Internet]. WHO. [cited 2018 Aug 1]. Available from: <http://www.who.int/features/factfiles/cancer/en/>
9. Cancer statistics, 2017 - Siegel - 2017 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2018 Aug 1]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21387>
10. New tool to report cancer burden statistics and trends across Europe - EU Science Hub - European Commission [Internet]. EU Science Hub. 2018 [cited 2018 Aug 1]. Available from: <https://ec.europa.eu/jrc/en/news/new-tool-report-cancer-burden-statistics-and-trends-across-europe>

11. statistics.pdf [Internet]. [cited 2018 Aug 3]. Available from: http://www.statistics.gr/el/statistics?p_p_id=documents_WAR_publicationsportlet_INSTANCE_qDQ8fBKKo4IN&p_p_lifecycle=2&p_p_state=normal&p_p_mode=view&p_p_cacheability=cacheLevelPage&p_p_col_id=column-2&p_p_col_count=4&p_p_col_pos=1&_documents_WAR_publicationsportlet_INSTANCE_qDQ8fBKKo4IN_javax.faces.resource=document&_documents_WAR_publicationsportlet_INSTANCE_qDQ8fBKKo4IN_in=downloadResources&_documents_WAR_publicationsportlet_INSTANCE_qDQ8fBKKo4IN_documentID=251371&_documents_WAR_publicationsportlet_INSTANCE_qDQ8fBKKo4IN_locale=el
12. European Cancer Information System [Internet]. [cited 2018 Aug 3]. Available from: [https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?\\$0-0](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?$0-0)
13. Common Cancer Sites - Cancer Stat Facts [Internet]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf>14.
15. GLOBOCAN 2020: New Cancer Data:<https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-cancer-data>
16. Cancer today.<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>
17. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study - The Lancet Global Health. (2020). [https://doi.org/doi:10.1016/S2214-109X\(20\)30215-1](https://doi.org/doi:10.1016/S2214-109X(20)30215-1)
18. Cancer of the Breast (Female) - Cancer Stat Facts.: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
19. GLOBOCAN. Global Breast Cancer Fact Sheet. 2020.: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>
20. FZ, F., R, H., R, K., & Z, D. (2020). Breast cancer in low-middle income countries: abnormality in splicing and lack of targeted treatment options. American journal of cancer research
21. U, D., Z, T., & I, A. (2019). Breast Cancer Statistics in the European Union: Incidence and Survival across European Countries. Breast care (Basel, Switzerland), 14(6). <https://doi.org/10.1159/000503219>
22. https://ecis.jrc.ec.europa.eu/pdf/Breast_cancer_factsheet-Oct_2020.pdf
23. https://gco.iarc.fr/today/online-analysispie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=300&key=total&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0#collapse-by_country

24. , Z., TN, S., A, T., C, D., GC, Z., MA, D., & T, P. (2014). Female breast cancer in Europe: statistics, diagnosis and treatment modalities. *Journal of thoracic disease*, 6(6). <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.06.18>
25. Pfeiffer, R. M., Webb-Vargas, Y., Wheeler, W., & Gail, M. H. (2018). Proportion of U.S. Trends in Breast Cancer Incidence Attributable to Long-term Changes in Risk Factor Distributions. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-18-0098>
26. NCI Cancer Stats Browse the SEER Cancer Statistics Review 1975-2017: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/browse_csr.php?sectionSEL=4&pageSEL=sect_04_table.12
27. Epidemiology of breast cancer: retrospective study in the Central African Republic. (2020). <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-016-3863-6>
28. GC, Z., M, P., & N, P. (2004). Common risk factors of breast and ovarian cancer: recent view. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*, 14(5). <https://doi.org/10.1111/j.1048-891X.2004.14503>.
29. B, M., P, C., TM, L., CR, L., AP, M., B, R., EJ, S., VG, V., & S, Y. (1970). Age at first birth and breast cancer risk. *Bulletin of the World Health Organization*, 43(2)
30. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. (2002). *Lancet (London, England)*, 360(9328). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09454-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09454-0)
31. Hunter, D. J., Colditz, G. A., Hankinson, S. E., Malspeis, S., Spiegelman, D., Chen, W., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (2010). Oral Contraceptive Use and Breast Cancer: A Prospective Study of Young Women. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0747>
32. Chen, C.-L., Weiss, N. S., Newcomb, P., Barlow, W., & White, E. (2020). Hormone Replacement Therapy in Relation to Breast Cancer. *JAMA*, 287(6), 734-741. <https://doi.org/10.1001/jama.287.6.734>
33. The emerging landscape of breast cancer susceptibility | *Nature Genetics*. (2020). <https://www.nature.com/articles/ng.2007.53>
34. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. *Journal of the National Cancer Institute*, 105(11). <https://doi.org/10.1093/jnci/djt095>
35. , W., & MC, K. (2007). Ten genes for inherited breast cancer. *Cancer cell*, 11(2). <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2007.01.010>
36. Breast Cancer Risk Factors You Cannot Change | Genetic Risk Factors: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention/breast-cancer-risk-factors-you-cannot-change.html>

37. Hartmann, L. C., Sellers, T. A., Frost, M. H., Lingle, W. L., Degnim, A. C., Ghosh, K., Vierkant, R. A., Maloney, S. D., Pankratz, V. S., Hillman, D. W., Suman, V. J., Johnson, J., Blake, C., Tlsty, T., Vachon, C. M., Melton, L. J. I., & Visscher, D. W. (2009). Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer [research-article]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa044383>. <https://doi.org/NJ200507213530304>
38. Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *British journal of cancer*, 87(11). <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6600596>
39. Kobayashi, L. C., Janssen, I., Richardson, H., Lai, A. S., Spinelli, J. J., & Aronson, K. J. (2013). Moderate-to-vigorous intensity physical activity across the life course and risk of pre- and post-menopausal breast cancer [OriginalPaper]. *Breast Cancer Research and Treatment*, 139(3), 851-861. <https://doi.org/doi:10.1007/s10549-013-2596-9>
40. Body weight and incidence of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status--a meta-analysis. *International journal of cancer*, 124(3). <https://doi.org/10.1002/ijc.23943>
41. Breast Cancer Signs and Symptoms | Most Common Symptoms: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/breast-cancer-signs-and-symptoms.html>
42. cancercenter: What are the Symptoms and Signs of Breast Cancer: https://www.cancercenter.com/cancer-types/breast-cancer/symptoms?invsrsrc=non_branded_natural_search_google
43. <https://www.hesmo.gr/images/ESMO/ESMO-ACF-Greek-Breast-Cancer-Guide-for-Patients.pdf>
44. M, A., M, I., M, D., & AU, K. (2017). Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biological research*, 50(1). <https://doi.org/10.1186/s40659-017-0140-9>
45. Alkabban, F. M., & Ferguson, T. (2020). Breast Cancer [Text]. <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>
46. Types of Breast Cancer | Different Breast Cancer Types: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/types-of-breast-cancer.html>
47. Breast self examination. *BMJ*, 326(7379), 1ââ2 | 10.1136/bmj.326.7379.1. (2021). <https://sci-hub.se/https://www.bmj.com/content/326/7379/1>
48. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/american-cancer-society-recommendations-for-the-early-detection-of-breast-cancer.html>

49. Smart, C. R., et al. (1993). "Insights into breast cancer screening of younger women. Evidence from the 14-year follow-up of the breast cancer detection demonstration project." *Cancer* 72(S4): 1449-1456.
50. American College of Radiology. ACR Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) Web site. Available at www.acr.org.
51. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol*. 2016 Aug. 17 (8):1105-1113.
52. Guo R, Lu G, Qin B, Fei B. Ultrasound Imaging Technologies for Breast Cancer Detection and Management: A Review. *Ultrasound Med Biol*. 2018 Jan. 44 (1):37-70.
53. Nakahara H, Namba K, Wakamatsu H, Watanabe R, Furusawa H, Shirouzu M, Matsu T, Tanaka C, Akiyama F, Ifuku H, Nakahara M, Tamura S. Extension of breast cancer: comparison of CT and MRI. *Radiat Med*. 2002 Jan-Feb;20(1):17-23. PMID: 12002599.
54. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer Screening and Diagnosis. Version 3.2018. National Comprehensive Cancer Network. Available at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast-screening.pdf. October 4, 2018
55. Wang M, He X, Chang Y, Sun G, Thabane L. A sensitivity and specificity comparison of fine needle aspiration cytology and core needle biopsy in evaluation of suspicious breast lesions: A systematic review and meta-analysis. *Breast*. 2017 Feb;31:157-166. doi: 10.1016/j.breast.2016.11.009. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27866091.
56. Phillips SW, Gabriel H, Comstock CE, Venta LA. Sonographically guided metallic clip placement after core needle biopsy of the breast. *AJR Am J Roentgenol*. 2000 Nov;175(5):1353-5. doi: 10.2214/ajr.175.5.1751353. PMID: 11044040.
57. <https://www.cancer.net/about-us/collaborations/top-five-list-oncology/choosing-wisely%C2%AE-top-five-cancer-related-tests-procedures-and-treatments-many-patients-do-not-need/topic-4-follow-tumor-marker-tests-and-imaging-tests-people-treated-breast-cancer>
58. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, Fitzgibbons PL, Francis G, Goldstein NS, Hayes M, Hicks DG, Lester S, Love R, Mangu PB, McShane L, Miller K, Osborne CK, Paik S, Perlmutter J, Rhodes A, Sasano H, Schwartz JN, Sweep FC, Taube S, Torlakovic EE, Valenstein P, Viale G, Visscher D, Wheeler T, Williams RB, Wittliff JL, Wolff AC. American Society of Clinical Oncology/College Of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Jun 1;28(16):2784-95. doi: 10.1200/JCO.2009.25.6529. Epub 2010 Apr 19. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2010 Jul 20;28(21):3543. PMID: 20404251; PMCID: PMC2881855.

59. Moasser MM, Krop IE. The Evolving Landscape of HER2 Targeting in Breast Cancer. *JAMA Oncol.* 2015 Jul 23.
60. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, et al. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. *Ann Oncol.* 2016; 27: v103-v110
61. Niikura N, Masuda S, Kumaki N, Xiaoyan T, Terada M, Terao M, Iwamoto T, Oshitanai R, Morioka T, Tuda B, Okamura T, Saito Y, Suzuki Y, Tokuda Y. Prognostic significance of the Ki67 scoring categories in breast cancer subgroups. *Clin Breast Cancer.* 2014 Oct;14(5):323-329.e3. doi: 10.1016/j.clbc.2013.12.013. Epub 2013 Dec 30. PMID: 24492237.
62. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, Meyer L, Gress DM, Byrd DR, Winchester DP. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017 Mar;67(2):93-99. doi: 10.3322/caac.21388. Epub 2017 Jan 17. PMID: 28094848.
63. Agarwal S, Pappas L, Neumayer L, Kokeny K, Agarwal J. Effect of breast conservation therapy vs mastectomy on disease-specific survival for early-stage breast cancer. *JAMA Surg.* 2014 Mar;149(3):267-74. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3049. PMID: 24429935.
64. Daly MB, Pal T, Berry MP, Buys SS, Dickson P, Domchek SM, Elkhany A, Friedman S, Goggins M, Hutton ML; CGC, Karlan BY, Khan S, Klein C, Kohlmann W; CGC, Kurian AW, Laronga C, Litton JK, Mak JS; LCGC, Menendez CS, Merajver SD, Norquist BS, Offit K, Pederson HJ, Reiser G; CGC, Senter-Jamieson L; CGC, Shannon KM, Shatsky R, Visvanathan K, Weitzel JN, Wick MJ, Wisinski KB, Yurgelun MB, Darlow SD, Dwyer MA. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021 Jan 6;19(1):77-102. doi: 10.6004/jnccn.2021.0001. PMID: 33406487.
65. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, McCall LM, Morrow M. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2011 Feb 9;305(6):569-75. doi: 10.1001/jama.2011.90. PMID: 21304082; PMCID: PMC5389857.
66. Lin NU, Vanderplas A, Hughes ME, Theriault RL, Edge SB, Wong YN, Blayney DW, Niland JC, Winer EP, Weeks JC. Clinicopathologic features, patterns of recurrence, and survival among women with triple-negative breast cancer in the National Comprehensive Cancer Network. *Cancer.* 2012 Nov 15;118(22):5463-72. doi: 10.1002/cncr.27581. Epub 2012 Apr 27. PMID: 22544643; PMCID: PMC3611659.
67. Slamon D, Eiermann W, Robert N, Pienkowski T, Martin M, Press M, Mackey J, Glaspy J, Chan A, Pawlicki M, Pinter T, Valero V, Liu MC, Sauter G, von Minckwitz G, Visco F, Bee V, Buyse M, Bendahmane B, Tabah-Fisch I, Lindsay MA, Riva A, Crown J; Breast Cancer

International Research Group. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2011 Oct 6;365(14):1273-83. doi: 10.1056/NEJMoa0910383. PMID: 21991949; PMCID: PMC3268553.

68. Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, Crews JR, Denduluri N, Hwang ES, Khan SA, Loibl S, Morris EA, Perez A, Regan MM, Spears PA, Sudheendra PK, Symmans WF, Yung RL, Harvey BE, Hershman DL. Neoadjuvant Chemotherapy, Endocrine Therapy, and Targeted Therapy for Breast Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2021 May 1;39(13):1485-1505. doi: 10.1200/JCO.20.03399. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33507815; PMCID: PMC8274745.

69. Fayanju OM, Ren Y, Thomas SM, Greenup RA, Plichta JK, Rosenberger LH, Tamirisa N, Force J, Boughey JC, Hyslop T, Hwang ES. The Clinical Significance of Breast-only and Node-only Pathologic Complete Response (pCR) After Neoadjuvant Chemotherapy (NACT): A Review of 20,000 Breast Cancer Patients in the National Cancer Data Base (NCDB). *Ann Surg*. 2018 Oct;268(4):591-601. doi: 10.1097/SLA.0000000000002953. PMID: 30048319; PMCID: PMC6496955.

70. Alm El-Din MA, Taghian AG. Breast conservation therapy for patients with locally advanced breast cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2009 Oct;19(4):229-35. doi: 10.1016/j.semradonc.2009.05.005. PMID: 19732687.

71. Haagensen CD, Stout AP. CARCINOMA OF THE BREAST: II. CRITERIA OF OPERABILITY. *Ann Surg*. 1943 Nov;118(5):859-70. doi: 10.1097/00000658-194311850-00008. PMID: 17858315; PMCID: PMC1617728.

72. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Feb 2;97(3):188-94. doi: 10.1093/jnci/dji021. PMID: 15687361.

73. Yim JH, Wick MR, Philpott GW, Norton JA, Doherty GM. Underlying pathology in mammary Paget's disease. *Ann Surg Oncol*. 1997 Jun;4(4):287-92. doi: 10.1007/BF02303576. PMID: 9181226.

74. Brewster AM, Hortobagyi GN, Broglio KR, Kau SW, Santa-Maria CA, Arun B, Buzdar AU, Booser DJ, Valero V, Bondy M, Esteva FJ. Residual risk of breast cancer recurrence 5 years after adjuvant therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Aug 20;100(16):1179-83. doi: 10.1093/jnci/djn233. Epub 2008 Aug 11. PMID: 18695137; PMCID: PMC6592411.

75. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC, Walter LC, Church TR, Flowers CR, LaMonte SJ, Wolf AM, DeSantis C, Lortet-Tieulent J, Andrews K, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, Smith RA, Brawley OW, Wender R; American Cancer Society. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA*. 2015 Oct 20;314(15):1599-614. doi: 10.1001/jama.2015.12783. Erratum in: *JAMA*. 2016 Apr 5;315(13):1406. PMID: 26501536; PMCID: PMC4831582.

76. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2016 Feb 16;164(4):279-

96. doi: 10.7326/M15-2886. Epub 2016 Jan 12. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2016 Mar 15;164(6):448. PMID: 26757170.

77. Tonelli M, Connor Gorber S, Joffres M, Dickinson J, Singh H, Lewin G, Birtwhistle R, Fitzpatrick-Lewis D, Hodgson N, Ciliska D, Gaudl M, Liu YY; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ*. 2011 Nov 22;183(17):1991-2001. doi: 10.1503/cmaj.110334. Erratum in: *CMAJ*. 2011 Dec 13;183(18):2147. PMID: 22106103; PMCID: PMC3225421.

78. https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/en/ecibc/european-breast-cancer-guidelines?topic=63&usertype=60&filter_11=181&updatef2=0

79. ΕΕΑΜ. Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ελληνικής Εταιρείας Απεικόνισης Μαστού; 2015.

80. <https://mastografia.gov.gr/>

81. rbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjose, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*, 8(2), e191-e203. doi:10.1016/s2214-109x(19)30482-6

82. https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0&population_group_globocan_id=

83. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6), 394-424. doi:10.3322/caac.21492

84. <https://www.cancer.net/cancer-types/cervical-cancer/statistics>

85. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cancer/news/news/2012/2/early-detection-of-common-cancers/cervical-cancer>

86. Vakfari, A., Gavana, M., Giannakopoulos, S., Smyrnakis, E., & Benos, A. (2011). Participation rates in cervical cancer screening: experience in rural Northern Greece. In *Hippokratia* (Vol. 15, pp. 346-352).

87. https://www.hpvcentre.net/statistics/reports/GRC_FS.pdf?t=1560011377449

88. Sant M, Chirlaque Lopez MD, Agresti R et al. Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1999–2007: results of the EURO CARE-5 study. *Eur J Cancer* 2015; 51: 2191–2205

89. https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?%240-0%241-AE28%242-3-All%246-0,85%245-2008,2008%247-8%24CEstByCancer%24X0_8-3%24CEstRelativeCanc%24X1_8-3%24X1_9-AE28

90. Walboomers, J. M., Jacobs, M. V., Manos, M. M., Bosch, F. X., Kummer, J. A., Shah, K. V., . . . Munoz, N. (1999). Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*, *189*(1), 12-19. doi:10.1002/(sici)1096-9896(199909)189:1<12::aid-path431>3.0.co;2-f
91. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. (2007). *Int J Cancer*, *120*(4), 885-891. doi:10.1002/ijc.22357
92. Yoo, W., Kim, S., Huh, W. K., Dilley, S., Coughlin, S. S., Partridge, E. E., . . . Bae, S. (2017). Recent trends in racial and regional disparities in cervical cancer incidence and mortality in United States. *PLoS One*, *12*(2), e0172548. doi:10.1371/journal.pone.0172548
93. Appleby, P., Beral, V., Berrington de Gonzalez, A., Colin, D., Franceschi, S., Goodhill, A., . . . Sweetland, S. (2007). Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet*, *370*(9599), 1609-1621. doi:10.1016/s0140-6736(07)61684-5
94. Appleby, P., Beral, V., Berrington de Gonzalez, A., Colin, D., Franceschi, S., Goodhill, A., . . . Sweetland, S. (2006). Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer*, *118*(6), 1481-1495. doi:10.1002/ijc.21493
95. Hemminki, K., & Chen, B. (2006). Familial risks for cervical tumors in full and half siblings: etiologic apportioning. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, *15*(7), 1413-1414. doi:10.1158/1055-9965.epi-05-0933
96. DiSaia PJ, Creasman WT. Invasive cervical cancer. In: Clinical Gynecologic Oncology, 7th ed., Mosby Elsevier, Philadelphia 2007. p.55.
97. Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*, *70*(1), 7-30. doi:10.3322/caac.21590
98. Partridge, E. E., Abu-Rustum, N. R., Campos, S. M., Fahey, P. J., Farmer, M., Garcia, R. L., . . . Wilczynski, S. (2010). Cervical cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw*, *8*(12), 1358-1386. doi:10.6004/jnccn.2010.0103
99. Benedet, J. L., Bender, H., Jones, H., 3rd, Ngan, H. Y., & Pecorelli, S. (2000). FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet*, *70*(2), 209-262.

100. Cervical cancer screening tests: Techniques for cervical cytology and human papillomavirus testing - UpToDate. (2020). https://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-tests-techniques-for-cervical-cytology-and-human-papillomavirus-testing?source=history_widget

101. Partridge, E. E., Abu-Rustum, N. R., Campos, S. M., Fahey, P. J., Farmer, M., Garcia, R. L., Giuliano, A., Jones, H. W., 3rd, Lele, S. M., Lieberman, R. W., Massad, S. L., Morgan, M. A., Reynolds, R. K., Rhodes, H. E., Singh, D. K., Smith-McCune, K., Teng, N., Trimble, C. L., Valea, F., & Wilczynski, S. (2010). Cervical cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw*, 8(12), 1358-1386. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2010.0103>

102. Marth, C., Landoni, F., Mahner, S., McCormack, M., Gonzalez-Martin, A., Colombo, N., & Committee, E. G. (2017). Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 28(suppl_4), iv72-iv83. doi:10.1093/annonc/mdx220103. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 2014; 383: 524–532.

104. Colposcopy/UpToDate(2020)https://www.uptodate.com/contents/colposcopy?search=cervical%20cancer%20diagnosis&topicRef=3179&source=see_link#H4105. The Value of Endocervical Curettage in Addition to Biopsies... : *Journal of Lower Genital Tract Disease*. (2020). <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000124>

106. Cervical Cancer Tests | How to Test For Cervical Cancer. (2020): <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>

107. Salib, M. Y., Russell, J. H. B., Stewart, V. R., Sudderuddin, S. A., Barwick, T. D., Rockall, A. G., & Bharwani, N. (2020). 2018 FIGO Staging Classification for Cervical Cancer: Added Benefits of Imaging. *Radiographics*, 40(6), 1807-1822. doi:10.1148/rg.2020200013

108. Cervical Cancer Staging: TNM and FIGO Classifications for Cervical Cancer. (2020): <https://emedicine.medscape.com/article/2006486-overview>

109. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri - Bhatla - 2019 - *International Journal of Gynecology & Obstetrics* - Wiley Online Library. (2020). <https://doi.org/10.1002/ijgo.12749>

110. Cervical Cancer Treatment Options | Treatment Choices by Stage. (2020) <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269623/>

111. ESMO-ACF-Greek-cervical-cancer-guide-patients.pdf

112. Cervical Cancer Treatment Options | Treatment Choices by Stage. (2020).

113. Management of early-stage cervical cancer - UpToDate. (2020). https://www.uptodate.com/contents/management-of-early-stage-cervical-cancer?search=survival%20rates%20cervical%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H22
114. Cervical Cancer Survival Rates | Cancer 5 Year Survival Rates <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269623/>
115. Cervical cancer survival statistics: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/cervical-cancer/survival#heading-Three>
116. E. Petrosky, J.A. Bocchini, S. Hairi, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 64 (2015), pp. 300-304
117. 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 | Elsevier Enhanced Reader. (2020). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61248-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61248-4)
118. LE, M., G, L., S, H., M, S., EF, D., & ER, U. (2016). Prevalence of HPV After Introduction of the Vaccination Program in the United States. Pediatrics, 137(3). <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1968>
119. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries - The Lancet. (2020). [https://doi.org/doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30068-4](https://doi.org/doi:10.1016/S0140-6736(20)30068-4)
120. HPV Vaccine Recommendations | Human Papillomavirus | CDC.: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recommendations.html>
121. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. Lancet (London, England), 383(9916). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62218-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62218-7)
122. Screening for cervical cancer in resource rich settings UpToDate (2020) https://www.uptodate.com/contents/screening-for-cervical-cancer-in-resource-richsettings?search=european%20and%20us%20guidelines%20for%20cervical%20cancer%20screening&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
123. Chrysostomou, A. C., Stylianou, D. C., Constantinidou, A., & Kostrikis, L. G. (2018). Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. Viruses, 10(12). doi:10.3390/v10120729
124. <https://www.who.int/reproductivehealth/self-care-interventions/human-papillomavirus-testing/en/>

125. Agorastos, T., Chatzistamatiou, K., Tsertanidou, A., Mouchtaropoulou, E., Pasentsis, K., Kitsou, A., Moysiadis, T., Moschaki, V., Skenderi, A., Katsiki, E., Aggelidou, S., Venizelos, I., Ntola, M., Daponte, A., Vanakara, P., Garas, A., Stefanos, T., Vrekoussis, T., Lymberis, V., Kontomanolis, E. N., Makrigiannakis, A., Manidakis, G., Deligeoroglou, E., Panoskaltsis, T., Decavalas, G. O., Michail, G., Kalogiannidis, I., Koukoulis, G., Zempili, P., Halatsi, D., Truva, T., Piha, V., Agelena, G., Chronopoulou, A., Vaitis, V., Chatzaki, E., Paschopoulos, M., Adonakis, G., Kaufmann, A. M., Hadzidimitriou, A., & Stamatopoulos, K. (2019). Implementation of HPV-based Cervical Cancer Screening Combined with Self-sampling Using a Midwifery Network Across Rural Greece: The GRECOSELF Study. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-19-0192>
126. Liverani, C. A., Di Giuseppe, J., Giannella, L., Delli Carpini, G., & Ciavattini, A. (2020). Cervical Cancer Screening Guidelines in the Postvaccination Era: Review of the Literature [Review Article]. *Journal of Oncology*, 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2020/8887672>
127. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/en/>
128. <https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/staged.html> 129. <https://www.abcd-vision.org/issues/who-screening.html>
130. Loomans-Kropp HA, Umar A. Cancer prevention and screening: the next step in the era of precision medicine. *npj Precision Oncology* [Internet]. 2019 Jan 28;3(1):1–8. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41698-018-0075-9>
131. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_5562
132. <https://www.cancer.eu/wp-content/uploads/ECL-Screening-Guide-2018.pdf>
133. <https://mastografia.gov.gr/>
134. <https://www.dypede.gr/2024/02/02/to-schedio-drasis-tis-kyvernisis-gia-tin-prolipsi-tou-karkinou/>
135. Kamposioras K, Mauri D, Alevizaki P, Ferentinos G, Karampoiki V, Kouiroukidou P, Zorba E, Proiskos A, Chasioti D, Panou C, Gkinosati A, Chatziioannou I, Aggelinas G, Xilomenos A. Cancer screening in Greece. Guideline awareness and prescription behavior among Hellenic physicians. *Eur J Intern Med*. 2008 Oct;19(6):452-60. doi: 10.1016/j.ejim.2007.10.018. Epub 2008 Mar 12. PMID: 18848180
136. https://www.hbis.gr/wp-content/uploads/2016/07/EEAM_DRAFT-GUIDELINES-teliko_PRINT.pdf
137. Trigoni M, Mahoney MC, Moschandreas J, Tsiftsis D, Koumantakis E, Lionis C, et al. Approaches to breast cancer screening among primary care physicians in rural areas of Crete, Greece. *J Cancer Educ*. 2011;26:490–6. [PubMed] [Google Scholar]

138. Trigoni M, Griffiths F, Tsiftsis D, Koumantakis E, Green E, Lionis C (2008) Mammography screening: views from women and primary care physicians in Crete. *BMC Women's Health* 7:8–20
139. Heena H, Durrani S, Riaz M, AlFayyad I, Tabasim R, Parvez G, Abu-Shaheen A. Knowledge, attitudes, and practices related to breast cancer screening among female health care professionals: a cross sectional study. *BMC Womens Health*. 2019 Oct 22;19(1):122. doi: 10.1186/s12905-019-0819-x. PMID: 31640681; PMCID: PMC6806575.
140. Dirican O, HÜLÜR Ü. The Mammography Screening Ratios and and Factors Affecting to Get It Among Primary Care Health Providers. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020 Jun 20;216–23.
141. Farazi PA, Hadji P, Roupa Z. Awareness of human papilloma virus and cervical cancer prevention among Greek female healthcare workers. *Eur J Cancer Prev*. 2017 Jul;26(4):330-335. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000254. PMID: 27254169.
142. Christodoulou A, Ajzajian J, Su D, Wang H, Roupa Z, Farazi PA. Awareness of human papilloma virus and cervical cancer prevention among Cypriot female healthcare workers. *Ecancelmedicalscience*. 2019 Nov 20;13:978. doi: 10.3332/ecancer.2019.978. PMID: 31921349; PMCID: PMC6946423.
143. Agorastos, Theodorosa; Chatzistamatiou, Kimona; Zafrakas, Menelaosc; Siamanta, Vagiaa; Katsamagkas, Taxiarchisa; Constantinidis, Theodoros C.d; Lampropoulos, Alexandros F.b the LYSISTRATA study group. Epidemiology of HPV infection and current status of cervical cancer prevention in Greece: final results of the LYSISTRATA cross-sectional study. *European Journal of Cancer Prevention* 23(5):p 425-431, September 2014. | DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000060

8. Παράρτημα

ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

Το ερωτηματολόγιο αυτό αποτελεί μέρος διπλωματικής έρευνας ομάδας φοιτητών, που διενεργείται στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών του ΕΚΠΑ “ Διεθνής Ιατρική - Διαχείριση Κρίσεων Υγείας”

Η συμμετοχή σας είναι ανώνυμη και προαιρετική. Ωστόσο, η συμμετοχή σας είναι εξαιρετικά χρήσιμη, καθώς ευελπιστούμε η προσπάθεια αυτή να οδηγήσει σε σημαντικά αποτελέσματα σχετικά με το κατά πόσο ο πληθυσμός που εργάζεται σε υγειονομικούς χώρους είναι ενημερωμένος για τον προσυμπτωματικό έλεγχο που αφορά τον καρκίνο του προστάτη, του μαστού, του τραχήλου της μήτρας και του παχέος εντέρου.

Περιλαμβάνονται κάποιες ερωτήσεις, οι οποίες αφορούν δημογραφικά στοιχεία σας, καθώς και την επίγνωσή σας σχετικά με τον εκάστοτε προσυμπτωματικό έλεγχο. Παρακαλώ διαβάστε με προσοχή το ερωτηματολόγιο και απαντήστε με τη μεγαλύτερη δυνατή **ειλικρίνεια**. Δεν υπάρχουν σωστές ή λάθος απαντήσεις. Αυτό που ζητάμε από εσάς είναι η **προσωπική σας άποψη**. Το ερωτηματολόγιο είναι **ανώνυμο** και οι απαντήσεις σας θα είναι **απόλυτα εμπιστευτικές**.

Σας ευχαριστούμε εκ των προτέρων για την βοήθειά σας.

Επιλέξτε μόνο μία απάντηση

Α. ΠΡΟΣΩΠΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

1. Ημερομηνία συμπλήρωσης ερωτηματολογίου

ΗΜ	ΜΗ	ΕΤΟΣ

2. Φύλο :

Αντρας

Γυναίκα

3. Ηλικία :

4. Οικογενειακή κατάσταση

Άγαμος/η

Έγγαμος/η

Διαζευγμένος/η

Χήρος/α

5. Εργάζεστε στο νοσοκομείο ως:

Ιατρός

Νοσηλεύτριά/τρια

Διοικητικός Υπάλληλος

Λοιπό παραϊατρικό προσωπικό

6. Εάν είστε ιατρός, τι ειδικότητα έχετε;

7. Εάν είστε νοσηλεύτριά/τρια, σε ποιο τμήμα εργάζεστε;

8. Εάν είστε διοικητικός, σε ποια υπηρεσία εργάζεστε;

9. Εάν ανήκετε στο παραϊατρικό προσωπικό, γράψτε την ειδικότητά σας

10. Έχετε ολοκληρώσει τις σπουδές σας σε:

Δημοτικό

Γυμνάσιο

Λύκειο/ΤΕΕ

ΙΕΚ

ΤΕΙ

ΑΕΙ

Μεταπτυχιακές σπουδές

Διδακτορικό

11. Ποια είναι η μέση μηνιαία αμοιβή σας;

0-1000 €

1000-3000 €

>3000 €

12. Χρόνια προϋπηρεσίας σε νοσοκομείο:

0-5

5-10

>10

Β. ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΦΟΡΟΥΝ ΤΙΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΣΑΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

13. Ποια είναι η εξέταση που θεωρείται πιο σημαντική για την πρόληψη του καρκίνου του μαστού;

Αυτοεξέταση

Κλινική εξέταση από εξειδικευμένο ιατρό

Υπερηχογράφημα μαστών

	Μαστογραφία	<input type="checkbox"/>
14. Σε ποια ηλικία πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά η παραπάνω εξέταση;	25	<input type="checkbox"/>
	35	<input type="checkbox"/>
	40	<input type="checkbox"/>
	50	<input type="checkbox"/>
15. Εάν μία γυναίκα έχει συγγενή 1ου βαθμού που νόσησε από καρκίνο του μαστού, σε ποια ηλικία πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά η παραπάνω εξέταση;	25	<input type="checkbox"/>
	35	<input type="checkbox"/>
	40	<input type="checkbox"/>
	50	<input type="checkbox"/>
16. Ποια είναι η εξέταση που θεωρείται πιο σημαντική για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας;	Κλινική εξέταση από εξειδικευμένο ιατρό	<input type="checkbox"/>
	Ενδοκολπικό Υπερηχογράφημα	<input type="checkbox"/>
	Λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου)	<input type="checkbox"/>
	Αξονική τομογραφία	<input type="checkbox"/>
17. Σε ποια ηλικία πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά η παραπάνω εξέταση;	21	<input type="checkbox"/>
	25	<input type="checkbox"/>
	30	<input type="checkbox"/>
	Έπειτα από έναρξη σεξουαλικών επαφών	<input type="checkbox"/>

18. Εάν μία γυναίκα έχει συγγενή 1ου βαθμού που νόσησε από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, σε ποια ηλικία πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά η παραπάνω εξέταση;	21	<input type="checkbox"/>
	25	<input type="checkbox"/>
	30	<input type="checkbox"/>
	Έπειτα από έναρξη σεξουαλικών επαφών	<input type="checkbox"/>
19. Ποια είναι η εξέταση που θεωρείται πιο σημαντική για την πρόληψη του καρκίνου του προστάτη;	PSA	<input type="checkbox"/>
	Γενική εξέταση ούρων	<input type="checkbox"/>
	Υπερηχογράφημα κοιλίας	<input type="checkbox"/>
	Αξονική τομογραφία	<input type="checkbox"/>
20. Σε ποια ηλικία πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά η παραπάνω εξέταση;	35	<input type="checkbox"/>
	45	<input type="checkbox"/>
	50	<input type="checkbox"/>
	60	<input type="checkbox"/>
	Δε χρειάζεται	<input type="checkbox"/>
21. Εάν ένας άνδρας έχει συγγενή 1ου βαθμού που νόσησε από καρκίνο του προστάτη, σε ποια ηλικία πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά η παραπάνω εξέταση;	35	<input type="checkbox"/>
	45	<input type="checkbox"/>
	50	<input type="checkbox"/>
	60	<input type="checkbox"/>

22. Ποια είναι η εξέταση που θεωρείται πιο σημαντική για την πρόληψη του καρκίνου του παχέος εντέρου;

Κολonosκόπηση

Αναζήτηση αίματος στα κόπρανα

Γενική εξέταση αίματος

Αξονική τομογραφία

23. Σε ποια ηλικία πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά η παραπάνω εξέταση;

35

45

50

60

24. Εάν ένας άνδρας/ μία γυναίκα έχει συγγενή 1ου βαθμού που νόσησε από καρκίνο του παχέος εντέρου, σε ποια ηλικία πρέπει να γίνεται για πρώτη φορά η παραπάνω εξέταση;

35

45

50

60

Γ. ΣΥΝΕΧΙΣΤΕ ΕΔΩ, ΕΑΝ ΕΙΣΤΕ ΓΥΝΑΙΚΑ:

25. Έχετε υποβληθεί ποτέ σε μαστογραφία;

Ναι

Όχι

26. Αν ναι, πότε υποβλήθηκατε στην πρώτη μαστογραφία;

27. Εάν ναι, είχε προηγηθεί ύποπτο εύρημα από αυτοεξέταση ή κλινική εξέταση από εξειδικευμένο ιατρό;

Ναι

Όχι

28. Είχατε συγγενή 1ου βαθμού με καρκίνο του μαστού;

Ναι

Όχι

29. Έχετε υποβληθεί ποτέ σε ανάλυση κολποτραχηλικού επιχρίσματος κατά Παπανικολάου (τεστ Παπανικολάου);

Ναι

Όχι

30. Εάν ναι, πότε υποβλήθηκατε στην πρώτη λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (τεστ Παπανικολάου);

31. Εάν ναι, προηγήθηκε κάποιο σύμπτωμα; (πχ. αιμορραγία, πόνος κτλ.)

Ναι

Όχι

32. Είχατε συγγενή 1ου βαθμού με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας;

Ναι

Όχι

33. Έχετε υποβληθεί ποτέ σε κολonosκόπηση;

Ναι

Όχι

34. Εάν ναι, πότε υποβληθήκατε στην πρώτη κολonosκόπηση ;

35. Εάν ναι, προηγήθηκε κάποιο σύμπτωμα; (πχ. αιμορραγία, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα κτλ.)

Ναι

Όχι

36. Είχατε συγγενή 1ου βαθμού με καρκίνο του παχέος εντέρου;

Ναι

Όχι

Δ. ΣΥΝΕΧΙΣΤΕ ΕΔΩ, ΕΑΝ ΕΙΣΤΕ ΑΝΔΡΑΣ:

37. Έχετε υποβληθεί ποτέ σε έλεγχο PSA;

Ναι

Όχι

38. Εάν ναι, πότε υποβληθήκατε σε έλεγχο PSA για πρώτη φορά;

39. Εάν ναι, προηγήθηκε κάποιο σύμπτωμα; (πχ. αιματουρία, πόνος, δυσουρικά κτλ.)

Ναι

Όχι

40. Είχατε συγγενή 1ου βαθμού με καρκίνο του προστάτη;

Ναι

Όχι

41. Έχετε υποβληθεί ποτέ σε κολonosκόπηση;

Ναι

Όχι

42. Εάν ναι, πότε υποβληθήκατε στην πρώτη κολonosκόπηση;

43. Εάν ναι, προηγήθηκε κάποιο σύμπτωμα; (πχ. αιμορραγία, κολιακό άλγος, δυσκοιλιότητα κτλ.)

Ναι

Όχι

44. Είχατε συγγενή 1ου βαθμού με καρκίνο του παχέος εντέρου;

Ναι

Όχι

Ευχαριστούμε πολύ για τη συμμετοχή σας!