



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ-ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ-
ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

*Προσδιοριστές εξάλειψης της λοίμωξης HPV σε μια γεωγραφικά
προσδιορισμένη περιοχή.*

HPV infection determinants in a geographically determined area.

Μαλλιάρáκη Ελένη

Μαία

Επιβλέποντες:

1. κος Λιόνης Χρήστος, καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, Κλινική Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης
2. κος Μαυρουδής Δημήτριος, Καθηγητής παθολογίας-ογκολογίας, Παθολογική-Ογκολογική κλινική Γενικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Κρήτης
3. κα Σηφάκη Πιστόλλα Δήμητρα, Επιδημιολόγος, MPH, PhD, GISanalyst, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Ηράκλειο, Ιούνιος 2020

Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία αποτελεί μεταπτυχιακή εργασία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ-ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ-ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ της Ιατρικής σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης κατά το έτος 2019-2020.

Ολοκληρώνοντας τη μεταπτυχιακή μου εργασία, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους ανθρώπους που συνεργαστήκαμε και συνέβαλαν στην πραγματοποίησή της.

Ευχαριστώ θερμά τον επιβλέπων καθηγητή μου, κύριο Λιονή Χρήστο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, τις εποικοδομητικές του υποδείξεις, το ενδιαφέρον, την επιμονή του και την συνεχή καθοδήγησή του.

Επίσης, αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω τους συνεπιβλεποντες της εργασίας Κ. Μαυρουδή και Κ. Σηφάκη – Πιστόλλα για την συμπαράσταση, την υπομονή και την υποστήριξη τους σε όλες τις στιγμές που χρειάστηκα τη πολύτιμη συμβολή τους.

Μαλλιάρη Ελένη,
Ιούνιος 2020

Περίληψη

Υπόβαθρο: Ο ιός HPV (Human Papilloma Virus) ή αλλιώς ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων είναι υπεύθυνος, για την δημιουργία του καρκίνου τραχήλου της μήτρας. Ο καρκίνος τραχήλου της μήτρας φαίνεται ότι, επηρεάζει ακόμη ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού παγκοσμίως. Η προφύλαξη του πληθυσμού από την λοίμωξη του HPV, όπως επίσης και η προστασία του από την ενδεχόμενη ανάπτυξη καρκίνου τραχήλου της μήτρας, έγκειται στην εντατικοποιημένη προσπάθεια των ειδικών να προφυλάξουν τους ασθενείς τους, μέσω της δημιουργίας προγραμμάτων πρόληψης.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σκιαγράφηση των ιδιαίτερων αναγκών της περιοχής της Κρήτης και η ταυτοποίηση του καρκίνου της μήτρας στην Κρήτη, προκειμένου να δημιουργηθεί ένα πλάνο στρατηγικής εξάλειψης του ιού HPV εστιασμένο στον συγκεκριμένο πληθυσμό και τις επιμέρους περιοχές της Κρήτης.

Μεθοδολογία: Η παρούσα εργασία ακολούθησε την προσέγγιση της μεικτής μεθοδολογίας, μέσω του συνδυασμού της συστηματικής ανασκόπησης και της συλλογής και τη δευτερογενή ανάλυση δεδομένων για τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας από το Κέντρο Καταγραφής του Καρκίνου Κρήτης. Τα αποτελέσματα της μελέτης διακρίθηκαν σε τρία κύρια τμήματα. Το πρώτο αφορά την ανίχνευση των ισχυρότερων παραγόντων κινδύνου και τις συχνότερες πληθυσμιακές ομάδες υψηλού κινδύνου λοίμωξης HPV. Το δεύτερο αφορά τον εντοπισμό των κύριων διαδικασιών προσυμπτωματικού και διαγνωστικού ελέγχου, ενώ το τρίτο σκέλος συγκεντρώνει τις πιο αποτελεσματικές παρεμβάσεις, που υπάρχουν στην βιβλιογραφία παγκοσμίως, για την πρόληψη του πληθυσμού από τη λοίμωξη του HPV. Τέλος, συντάχθηκε ένα πλάνο αγωγής υγείας, το οποίο αφορά την πρωτογενή πρόληψη της λοίμωξης από τον ιό του HPV, για την περιοχή της Κρήτης, σύμφωνα με τις ανάγκες του πληθυσμού της.

Αποτελέσματα: Η συστηματική ανασκόπηση συμπεριλαμβάνει 14 συνολικά μελέτες, οι οποίες διευκρινίζουν τους παράγοντες κινδύνου για την λοίμωξη του HPV διεθνώς, καθώς επίσης και στρατηγικές, που έχουν πραγματοποιηθεί για την εξάλειψη αυτών. Επιπρόσθετα, έχουν προσδιοριστεί οι μέθοδοι προγνωστικού και διαγνωστικού ελέγχου. Τέλος, σύμφωνα με τις πληροφορίες του αρχείου καταγραφής της Κρήτης για τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας εντοπίστηκαν οι παράγοντες κινδύνου για τους κατοίκους της Κρήτης, όπως επίσης και οι υψηλότερες σε επικινδυνότητα περιοχές της Κρήτης. Σύμφωνα με την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας βρέθηκε ότι, ο πληθυσμός της Κρήτης, που έχει περισσότερη ανάγκη την παρέμβαση ενός προγράμματος, με σκοπό την προφύλαξη από τον ιό HPV είναι οι μεγαλύτερες ηλικίες περισσότερο, ενώ το εκπαιδευτικό και το οικονομικό υπόβαθρο φαίνεται να παίζουν εξίσου σημαντικό ρόλο. Επιπλέον, οι δυσκολίες, που αντιμετωπίζουν οι κάτοικοι του νησιού, σχετικά με την πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας, αποτελεί έναν ακόμη σημαντικό παράγοντα της υψηλής επίπτωσης του καρκίνου τραχήλου μήτρας. Τους συγκεκριμένους παράγοντες εξετάζει η παρούσα ανασκόπηση και την εξάλειψη τους στοχεύει η δημιουργία του πλάνου αγωγής υγείας.

Συμπέρασμα: Το πλάνο αγωγής υγείας, που δημιουργήθηκε, πρόκειται για μια στρατηγική εξάλειψης των παραγόντων κινδύνου, που συνδέονται με τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας, στην περιοχή

της Κρήτης. Με την εξάλειψη των παραγόντων αυτών, όπως είναι το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, η προσβασιμότητα στις υποδομές υγείας και το χαμηλό εισόδημα, εκτιμάται ότι, μακροπρόθεσμα ο ρυθμός του επιπολασμού καρκίνου τραχήλου της μήτρας θα μειωθεί στην περιοχή της Κρήτης.

Abstract

Background: HPV or Human Papilloma Virus is known to be responsible for cervical cancer. Cervical cancer seems to affect a large portion of population worldwide. The protection of public from HPV infection, as well as the prevention from cervical cancer is the main goal of specialists to protect their patients by creating preventing programs.

Aim: The main purpose of this study is to outline the needs of Crete as a region and to identify the incidence of cervical cancer in Crete as well. Those two are necessary in order to create a strategy to eliminate HPV infection and decrease cervical cancer incidence in Crete.

Methods and tools: The present study followed the approach of mixed methodology, through the combination of systematic review – data collection and analysis of the Cancer Recording Center of Crete. The results of the study could be divided in three main sections. The first one concerns the detection of possible risk factors and high-risk HPV population groups. The second estimates the screening and diagnostic procedures, whilst the third one gathers up the most effective intervention strategies for HPV infection prevention. Lastly, researchers come up with a strategy plan, which is about primary prevention in order to reduce HPV infection and cervical cancer rates. The plan has been organized according to Crete population and their needs.

Results: Systematic review of literature includes 14 studies, which estimate risk factors of HPV worldwide. Also, we reviewed strategy programs for public health about HPV risk factors reduction. Furthermore, we included the methods of prognostic and diagnostic screening about HPV infection. Last but not least, according to data extraction from Cervical Cancer Center of Crete, we were able to estimate the risk factors for certain regions of Crete and focus our strategy onto them. According to literature review, population of Crete has more need for a preventative strategy for older people in order to prevent HPV infection. Furthermore, education level and income are also strong risk factors. Also, there are those difficulties in the access of health services that put population of Crete into a weak spot for high rates of cervical cancer. This review has been considered these factors as well as created a prevention program.

Conclusion: The strategy that has been planned includes the risk factors, which are associated with cervical cancer in Crete. Researchers estimate that risk factor reduction, like low educational level, limited access in health services and low income, would lead to reduction of cervical cancer rates in the region of Crete.

Περιεχόμενα

| | |
|---|----|
| Εισαγωγή..... | 7 |
| Αναγκαιότητα και σκοπός μελέτης..... | 8 |
| 1 ^ο Κεφάλαιο: Θεωρητικό υπόβαθρο..... | 9 |
| 1.1 Ο ιός HPV..... | 9 |
| 1.2 Συσχετίσεις μεταξύ του HPV και της ανάπτυξης νεοπλασιών..... | 10 |
| 1.3 Ομάδες υψηλού κινδύνου..... | 12 |
| 1.4 Επιπλοκές από τον ιό του HPV..... | 15 |
| 1.5 Διαγνωστικά μέσα..... | 16 |
| 1.6 Κενά στη βιβλιογραφία και αναγκαιότητα μελέτης..... | 17 |
| 2 ^ο Κεφάλαιο: Μεθοδολογία έρευνας..... | 18 |
| 2.1 Συστηματική ανασκόπηση για τον HPV..... | 18 |
| 2.1.1 Βάσεις δεδομένων και επιλογή συμπεριλαμβανομένων άρθρων..... | 18 |
| 2.1.2 Λέξεις κλειδιά και συνδετικοί όροι (Booleans)..... | 19 |
| 2.1.3 Κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού..... | 20 |
| 2.1.4 Ποιοτική αξιολόγηση δεδομένων συστηματικής ανασκόπησης..... | 21 |
| 2.1.4.1 Κλίμακα Pedro..... | 21 |
| 2.1.4.1 Κλίμακα Prisma..... | 22 |
| 2.2 Μελέτη βάσης δεδομένων για τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας..... | 23 |
| 3 ^ο Κεφάλαιο: Αποτελέσματα ανασκόπησης..... | 24 |
| 3.1 Συστηματική ανασκόπηση..... | 24 |
| 3.1.1 Αξιολόγηση με την κλίμακα Pedro..... | 30 |
| 3.1.2 Αξιολόγηση με την κλίμακα Prisma..... | 32 |
| 3.2 Δεδομένα για την Κρήτη..... | 34 |
| 3.3 Πρόταση σχεδίου μείωσης του επιπολασμού του HPV..... | 38 |
| 3.3.1 Επιλογή κατάλληλης μεθοδολογίας..... | 39 |
| 3.3.2 Περιγραφή και ιεράρχηση αναγκών..... | 40 |
| 3.3.3 Στόχοι και σκοποί..... | 41 |
| 3.3.4 Αναγνώριση πηγών και πόρων..... | 42 |
| 3.3.5 Σχεδιασμός πλάνου..... | 43 |
| 4 ^ο Κεφάλαιο: Συζήτηση..... | 44 |
| 5 ^ο Κεφάλαιο: Συμπεράσματα..... | 46 |
| Βιβλιογραφία..... | 47 |
| Παράρτημα..... | 53 |

Εισαγωγή

Ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων (Human Papilloma Virus-HPV) χαρακτηρίζεται από παρόμοιες δομές με το DNA και μπορεί να προσβάλει το δέρμα και τις βλεννογόνους τόσο των ανθρώπων, όσο και των ζώων. Ο ιός του HPV μεταδίδεται μέσω της σεξουαλικής επαφής, ενώ μπορεί να προκαλέσει καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στον γυναικείο πληθυσμό. Επιπλέον, ο ιός του HPV μπορεί να δημιουργήσει κονδυλώματα, τα οποία μπορούν να εντοπιστούν τόσο στα γεννητικά όργανα ανδρών και γυναικών, όσο και στην περιοχή του ορθού. Έχει βρεθεί ότι, ο ιός του HPV δεν είναι ένας μεμονωμένος ιός, αλλά μια ομάδα διαφορετικών ιών. Οι αλλοιώσεις, που μπορεί να προκαλέσει ο HPV, μπορεί να είναι είτε καλοήθεις, είτε κακοήθεις. Μέχρι και σήμερα οι ερευνητές εργάζονται επάνω στα διαφορετικά στελέχη του HPV και έχουν αναγνωρίσει 200, ενώ έχουν συσχετίσει τα 40 από αυτά με αλλοιώσεις των γεννητικών οργάνων.

Ο ιός του HPV μπορεί να προσβάλει τόσο το γυναικείο, όσο και τον ανδρικό πληθυσμό, ενώ ακόμη μπορεί να είναι υπεύθυνος για αρκετές μορφές καρκίνου όχι μόνο των γεννητικών οργάνων, αλλά και της στοματοφαρυγγικής περιοχής. Βέβαια, όσοι άνθρωποι έρθουν σε επαφή με τον ιό του HPV δεν είναι απαραίτητο και το γεγονός ότι θα νοσήσουν. Ένα ποσοστό ατόμων όμως δυστυχώς εμφανίζει τις αρνητικές κακοήθεις αλλοιώσεις του. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι πλέον η πιο συνήθης επιπλοκή. Με σκοπό την πρόληψη και την προστασία των γυναικών έχουν δημιουργηθεί αρκετές στρατηγικές και μέθοδοι πρόληψης, όπως είναι οι συχνές γυναικολογικές εξετάσεις με την εξέταση Παπανικολάου (ΠΑΠ), με κολποσκόπηση ή με τον εμβόλιο του τραχήλου της μήτρας. [CITATION 1AI \l 1032]

Η εμφάνιση των επιβλαβών παραμέτρων της λοίμωξης του HPV δεν απασχολεί μόνο τον γυναικείο πληθυσμό, αλλά και τον αντρικό εξίσου. Υπάρχουν δεδομένα, τα οποία ενοχοποιούν την λοίμωξη του HPV για την ανάπτυξη διαφόρων ειδών νεοπλασιών στον ανδρικό πληθυσμό, όπως για παράδειγμα είναι ο στοματοφαρυγγικός καρκίνος. Ο εμβολιασμός είναι μια μέθοδος, η οποία μπορεί να προστατεύσει τόσο τις γυναίκες, όσο και τους άνδρες στην εμφάνιση νεοπλασιών, που σχετίζονται με τη λοίμωξη του HPV. [CITATION Cha \l 1032] Η λοίμωξη από τον HPV δεν είναι βέβαιο ότι, θα φέρει ως αποτέλεσμα την δημιουργία καρκίνου στο άτομο, παρόλα αυτά, σίγουρα αυξάνεται η πιθανότητα του ατόμου να νοσήσει. Αυτό εξαρτάται κυρίως από το στέλεχος, το οποίο θα κολλήσει το άτομο. Το σίγουρο πάντως είναι πως το ενδεχόμενο της επικείμενης λοίμωξης αυξάνεται, όταν το άτομο πραγματοποιεί μια σειρά από επιβλαβείς και επισφαλείς πράξεις. [CITATION Bod \l 1032]

Προκειμένου, να μειωθεί ο επιπολασμός του ιού, έχουν δημιουργηθεί στρατηγικές, για την εξάλειψη αυτού. Σε αυτές ανήκει ο εμβολιασμός των γυναικών, η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων, όπως είναι η χρήση του προφυλακτικού, η τήρηση των υγιεινών συνθηκών κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής και η αύξηση της γνώσης και της ευαισθητοποίησης του πληθυσμού, αναφορικά με τους τρόπους μετάδοσης και τις βλάβες, τις οποίες ενδεχομένως μπορεί να προκαλέσει ο ιός του HPV. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να μελετηθούν οι προσδιοριστές εξάλειψης του ιού HPV, εξαιτίας των σημαντικών επιπλοκών, που μπορεί να επιφέρουν, όπως επίσης είναι ιδιαίτερα σημαντικό ο προσδιορισμός αυτός να πραγματοποιηθεί σε

συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή, εξαιτίας του ότι θα υπάρξει καλύτερη εστίαση στα δεδομένα ενός συγκεκριμένου πληθυσμού.

Αναγκαιότητα και σκοπός μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σκιαγράφηση των ιδιαίτερων αναγκών της περιοχής της Κρήτης και η ταυτοποίηση του καρκίνου της μήτρας στην Κρήτη, προκειμένου να δημιουργηθεί ένα πλάνο στρατηγικής εξάλειψης του ιού HPV εστιασμένο στον συγκεκριμένο πληθυσμό και τις επιμέρους περιοχές της Κρήτης. Στους επιμέρους στόχους της μελέτης καταγράφονται:

- i. Εύρεση των παραγόντων κινδύνου και των πληθυσμιακών ομάδων υψηλού κινδύνου.
- ii. Εστίαση στην διαδικασία του προσυμπτωματικού ελέγχου και στις διαγνωστικές μεθόδους.
- iii. Παράθεση των υπάρχοντων παρεμβάσεων για την μείωση του επιπολασμού του HPV.
- iv. Ανεύρεση των ιδιαίτερων αναγκών των κατοίκων της Κρήτης.

1^ο Κεφαλαίο: Θεωρητικό υπόβαθρο

1.1 Ο ιός HPV

Ο HPV (human papilloma virus) ή αλλιώς ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων είναι ένας ιός, ο οποίος έχει ως βάση του το DNA μας και έχει την ιδιότητα να προσβάλλει τόσο το δέρμα, όσο και τους βλεννογόνους των ανθρώπων αλλά και των ζώων. Οι μελέτες δείχνουν ότι, ο HPV έχει τη δυνατότητα να προσβάλλει όχι μόνο τις γυναίκες, αλλά και τους άντρες εξίσου. Οι μελέτες, που έχουν υπάρξει αναφορικά με τον HPV ξεκινούν από το 1970 και έπειτα ενώ, μέχρι και σήμερα έχουν αναγνωριστεί και έχουν μελετηθεί συνολικά 189 υπότυποι του. Παράλληλα, έχει βρεθεί ότι, οι 40 από αυτούς τους υπότυπους δύναται να μεταδοθούν μέσω της σεξουαλικής δραστηριότητας, ενώ περίπου οι 15 μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές αλλοιώσεις και να οδηγήσουν σε εξέλιξη νεοπλασιών. [CITATION 4de \l 1032]

Ανάλογα με την εξέλιξη, που έχει ο ιός του HPV στον ανθρώπινο οργανισμό, επιφέρει και τα αντίστοιχα αποτελέσματα. Για παράδειγμα, ορισμένες μορφές του HPV είναι ικανές να δημιουργήσουν κονδυλώματα, όπως επίσης άλλες μορφές δύναται να προκαλέσουν και να δημιουργήσουν ανωμαλίες και δυσπλασίες στους ιστούς, οι οποίες με την πάροδο του χρόνου μπορεί να εξελιχθούν σε νεοπλάσματα. [CITATION Liu2 \l 1032] Υπάρχει όμως και η περίπτωση να αναπτυχθούν συγκεκριμένοι υπότυποι, οι οποίοι δεν είναι τόσο άμεσα επικίνδυνοι για την υγεία του ατόμου, αφού δεν είναι καρκινογόνοι και έτσι η υγεία του ατόμου δεν κινδυνεύει άμεσα. Στις περιπτώσεις αυτές το άτομο λαμβάνει την φαρμακευτική αγωγή του, αφαιρούνται τυχόν εξογκώματα και επανέρχεται στην αρχική του καθημερινότητα. [CITATION 5Mc \l 1032]

Τα κονδυλώματα έχουν χαρακτηριστεί από την βιβλιογραφία ως μικροί όγκοι, το μέγεθος των οποίων ποικίλλει. Τα κονδυλώματα εμφανίζονται στην περιοχή των γεννητικών οργάνων των ανδρών και των γυναικών, έπειτα από τη μετάδοσή τους. Εκδηλώνονται στην περιοχή του τραχήλου, του κόλπου, του αιδοίου, του πέους, του ορθού και του πρωκτού, μπορούν να είναι δηλαδή είτε εσωτερικά, είτε εξωτερικά. [CITATION Ber \l 1032] Γενικά τα κονδυλώματα μπορούν να προσβάλουν όχι μόνο την περιοχή των γεννητικών οργάνων, αλλά και την περιπρωκτική περιοχή σε οποιοδήποτε ευαίσθητο σημείο. Ουσιαστικά, τα κονδυλώματα οφείλονται στον ιό HPV και αναφέρονται χαρακτηριστικά στη βιβλιογραφία ως θηλωματώδεις βλάβες των γεννητικών οργάνων. Στις περισσότερες των περιπτώσεων δεν εμφανίζουν κάποιο ιδιαίτερο σύμπτωμα, γεγονός το οποίο δεν συμβάλλει στην πρόωρη αντιμετώπισή τους, ειδικά για τα εσωτερικά κονδυλώματα. Ορισμένα πολύ κοινά συμπτώματα, τα οποία έχουν παρατηρηθεί, είναι ο έντονος κνησμός και το αίσθημα του καύσου. [CITATION 6de \l 1032]

1.2 Συσχετίσεις μεταξύ του HPV και της ανάπτυξης νεοπλασιών

Η διάγνωση των κονδυλωμάτων πραγματοποιείται έπειτα από επίσκεψη στον δερματολόγο, στον γυναικολόγο ή στον ουρολόγο. Η μετάδοση των κονδυλωμάτων συντελείται με την απευθείας επαφή με την προσβεβλημένη περιοχή, ενώ μάλιστα θα πρέπει να υπάρχουν ήδη μικροτραυματισμοί στην ‘καθαρή’ περιοχή, ώστε να μπορέσει να διεισδύσει ο ιός. Για το λόγο αυτό, η σεξουαλική δραστηριότητα είναι ο κυριότερος τρόπος μετάδοσης του ιού HPV. [CITATION Liu1 \l 1032] Εξαιτίας της τριβής δημιουργούνται μικροί τραυματισμοί στους βλεννογόνους των γεννητικών οργάνων, απ’ όπου ο ιός εισχωρεί στο επιθήλιο και έπειτα ακολουθεί το διάστημα επώασής του. Συγκεκριμένος χρόνος επώασης δεν υπάρχει, ενώ ένα τυπικό διάστημα μπορεί να είναι ο ένας έως και οι τρεις μήνες από την στιγμή της μετάδοσης. [CITATION Liu \l 1032]

Μια από τις πιο σημαντικές επιπλοκές, που συναντά κάνεις στο συγκεκριμένο ιό είναι ότι, δεν μπορεί να αφαιρεθεί οριστικά από τον προσβεβλημένο οργανισμό. Από τη στιγμή της μόλυνσης και έπειτα παραμένει στα κύτταρα του ατόμου. Η θεραπεία που αφορά τον ιό του HPV έγκειται στην αφαίρεση των τυχόν δυσπλασιών, που έχουν προκύψει. [CITATION Rak \l 1032] Έπειτα από την ιατρική διάγνωση ακολουθεί η εφαρμογή φαρμακευτικών σκευασμάτων στην παθούσα περιοχή, ο καυτηριασμός των κονδυλωμάτων, η αφαίρεση των κονδυλωμάτων με laser ή με κρυοχειρουργική θεραπεία. Από τους 189 υπότυπους του ιού οι 19 υπότυποι του HPV είναι εκείνοι, που μπορούν να προκαλέσουν εμμένουσα λοίμωξη και εν τέλει να δημιουργήσουν προκαρκινικές αλλοιώσεις και ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες. Οι πιο συχνές από αυτές τις ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες είναι του τραχήλου, του αιδοίου, του πρωκτού και του πέους. [CITATION 7Pe \l 1032]

Ο ιός του HPV και οι επιμέρους υπότυποί του έχουν συσχετισθεί με αρκετά είδη καρκίνου και όχι μόνο με εκείνους, που εμφανίζονται στην γεννητική και περιπρωκτική περιοχή. Πιο συγκεκριμένα, το στέλεχος 16 του HPV, έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση του στοματοφαρυγγικού καρκίνου. Το 60% των περιστατικών με στοματοφαρυγγικό καρκίνο είναι θετικοί στο στέλεχος 16, ενώ παράλληλα αποκλείουν τους άλλους δυο παράγοντες κινδύνου εμφάνισης αυτού του είδους καρκίνου, που είναι η υπέρμετρη λήψη αλκοόλ και καπνού, αντίθετα με το ότι συμβαίνει δηλαδή συνήθως στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου, που σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με το κάπνισμα. Το στόμα είναι μία δεύτερη περιοχή, εκτός των γεννητικών οργάνων, όπου μπορεί να προσβληθεί από τον ιό του HPV και να αναπτυχθεί καρκίνος. Πιο συγκεκριμένα, στις ΗΠΑ έχει παρατηρηθεί αύξηση του επιπολασμού του καρκίνου της γλώσσας και της αμυγδαλής. Ο καρκίνος κεφαλής και τραχήλου είναι μία ορολογία, η οποία περιλαμβάνει την ανάπτυξη κακοηθειών στην περιοχή της στοματικής κοιλότητας των αμυγδαλών, του λαιμού, του λάρυγγα, της μύτης, των σιαλογόνων αδένων και του στοματοφάρυγγα, με έναν από τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου να είναι η λοίμωξη από κάποιο στέλεχος του HPV. [CITATION 8St \l 1032] [CITATION Rob \l 1032] Αν

και η προσβολή από τον ιό του HPV είναι ιδιαίτερα γνωστή για την ικανότητα δημιουργίας καρκίνου των γεννητικών οργάνων, είναι εξίσου σημαντική αιτία για τη δημιουργία καρκίνου της κεφαλής και του τραχήλου. Μάλιστα ο καρκίνος της κεφαλής και του τραχήλου είναι ο έκτος στη σειρά πιο συχνός καρκίνος παγκοσμίως. Οι συσχετίσεις, που έχουν υπάρξει μεταξύ των διαφορετικών υποτύπων του HPV και των διαφορετικών νεοπλασιών είναι λίγες. Με την πάροδο των ετών και την εξέλιξη της επιστήμης έχουν αναγνωριστεί συνολικά περισσότερα από 100 στελέχη, ενώ 15 από αυτά το λιγότερο μπορούν να δημιουργήσουν κακοήθεις νεοπλασίες και να εξελιχθούν σε καρκινώματα. Μελέτες έχουν δείξει πως το 90% των περιστατικών, που εμφανίζουν πλακώδη καρκίνο κεφαλής και τραχήλου έχουν προσβληθεί από τον υπόλοιπο 16. [CITATION 9Ma \l 1032]

Κατά συνέπεια, η προσβολή του ανθρώπου από HPV μπορεί να προκαλέσει ενδοεπιθηλιακές αλλοιώσεις και είτε να εξελιχθεί σε καρκίνο, είτε να αντιμετωπιστεί με φαρμακευτικές και επεμβατικές μεθόδους και να απομακρυνθούν οι αλλοιώσεις. Σε κάθε περίπτωση, η μετάδοση και η ύπαρξη του HPV θα πρέπει να σταματήσει να συνδέεται μόνο με περιστατικά καρκίνου των γεννητικών οργάνων, αλλά να υπάρξει ευαισθητοποίηση του πληθυσμού αναφορικά και με τις υπόλοιπες επιπλοκές, που μπορεί να επιφέρει η μετάδοση του HPV. [CITATION Qur \l 1032]

1.3 Ομάδες υψηλού κινδύνου

Μια από τις πιο γνωστές ομάδες υψηλού κινδύνου είναι οι έφηβοι. Εξαιτίας του ότι, ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων είναι μια ιογενής λοίμωξη, η οποία μεταδίδεται κατά την σεξουαλική πράξη, μια από τις πιο ευπαθείς ομάδες κινδύνου είναι τα άτομα νεαρής ηλικίας. Το πιο συχνό φαινόμενο της λοίμωξης από τον ιό του HPV στους εφήβους είναι ο καρκίνος των γεννητικών οργάνων και πιο ειδικά ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας. [CITATION McF \l 1032] Οι ελεύθερες σεξουαλικές επαφές χωρίς ιδιαίτερη προστασία είναι κοινές αναμεταξύ των εφήβων, με αποτέλεσμα να υπάρχει αύξηση του επιπολασμού του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στα έφηβα κορίτσια. Οι έφηβοι είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς επίσης και στην εμφάνιση του στοματοφαρυγγικού καρκίνου εξαιτίας της λοίμωξης από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων.

Ο επιπολασμός των επιπλοκών της λοίμωξης από τον ιό του HPV έχει απασχολήσει τους αρμόδιους προαγωγής υγείας και έπειτα από μελέτες έχουν αναπτυχθεί συνολικά τρεις εμβολιασμοί, οι οποίοι φαίνεται να είναι ασφαλείς και να επιτυγχάνουν τη μείωση στον επιπολασμό του ιού ανάμεσα στους εφήβους. [CITATION Rob1 \l 1032] Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής υπάρχει ένα εξ αυτών των εμβολίων διαθέσιμο, το οποίο σημειώνεται ότι, μπορεί να προστατεύσει από το 90% των πιθανοτήτων εμφάνισης καρκίνου σε νεαρά άτομα, εξαιτίας της λοίμωξης από HPV. [CITATION Bra \l 1032] Επειδή τα κρούσματα του HPV παρατηρούνται σε αρκετά νεαρή ηλικία, εάν ο εμβολιασμός λάβει χώρα πριν τα δεκαπέντε έτη του εφήβους, τότε θα μπορούν να του χορηγηθούν δυο δόσεις φαρμάκου και όχι τρεις, όπως γίνεται φυσιολογικά. Αν και ο εμβολιασμός για την λοίμωξη του HPV καταμετρά αρκετές μελέτες, οι οποίες αποφαινόμενες ότι, πρόκειται για μια ως επί το πλείστον ασφαλή μέθοδο, με την οποία μπορούν να προφυλαχθούν οι έφηβοι από την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου εξαιτίας της λοίμωξης του HPV, τα ποσοστά εμβολιασμού παραμένουν εξαιρετικά χαμηλά έως και σήμερα. Οι προσπάθειες πλέον έχουν στραφεί στην ευαισθητοποίηση σχετικά με την προστατευτική δράση του εμβολιασμού, με σκοπό μελλοντικά να προφυλαχθούν ολοένα και περισσότερα νεαρά άτομα από τις επιπλοκές του HPV. [CITATION Rob2 \l 1032]

Μπορεί τα δεδομένα αναφορικά με τον εμβολιασμό των εφήβων για τον ιό του HPV να πληθαίνουν διαρκώς, όμως οι εμβολιασμοί παραμένουν σε χαμηλά ποσοστά, με μόλις το 53,8% των κοριτσιών και το 20,8% των αγοριών ηλικίας 13 με 17 να έχουν λάβει παραπάνω από μια δόση εμβολίου για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων. Η ευθύνη αναφορικά με τα ποσοστά του εμβολιασμού έρχεται να πέσει επάνω στους ειδικούς υγείας, οι οποίοι θα πρέπει να ενημερώνουν και να προτείνουν τον εμβολιασμό για τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων σε νεαρά αγόρια και κορίτσια, παραθέτοντας τα προστατευτικά οφέλη, που μπορεί να αποδώσει. [CITATION Sto \l 1032] Ένας δεύτερος παράγοντας, που επηρεάζει αρνητικά την απόφαση του εμβολιασμού, είναι οι στάσεις και οι πεποιθήσεις των γονέων. Φαίνεται ότι, οι γονείς δεν

αποδέχονται ιδιαίτερα το εμβόλιο, για την προστασία από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων, με αποτέλεσμα να μην προβαίνουν στην ολοκλήρωση του εμβολιασμού των έφηβων παιδιών τους. Όμως, μελέτες έχουν δείξει ότι, παρεμβάσεις με στόχο την ενημέρωση και την ευαισθητοποίηση των γονέων αναφορικά με τις επιπτώσεις του ιού και την πρόληψη αυτού, μπορεί να κάμψει τις αντιστάσεις των γονέων και να προχωρήσει στην διεκπεραίωση του εμβολιασμού. [CITATION Dav \l 1032]

Μια ακόμη μεγάλη ομάδα του πληθυσμού, η οποία βρίσκεται υψηλά στα ποσοστά μόλυνσης από τον ιό του HPV, όπως επίσης και από των δυσμενών επιπλοκών του, είναι τα ομοφυλόφιλα άτομα. Από την δεκαετία του 1990 υπάρχουν αναφορές, που συσχετίζουν την ομοφυλοφιλία με την εμφάνιση του πρωκτικού και περιπρωκτικού καρκίνου, όπως επίσης και με την ανοσοκαταστολή των προσβεβλημένων ατόμων από τον ιό. [CITATION Ach \l 1032] Αρχικά, αυτό που αποτέλεσε το ερέθισμα για έρευνα ήταν το υψηλό ποσοστό παρατήρηση ενδοεπιθηλιακών αλλοιώσεων σε ομοφυλόφιλα άτομα και εν συνεχεία διαπιστώθηκε η ισχυρή του συσχέτιση. [CITATION Kiv \l 1032] Αποτελώντας ένα ταμπού, το οποίο ακόμη και 30 χρόνια ακόμη μετά δεν έχει διαφύγει πλήρως, οι μελέτες στην συγκεκριμένη συσχέτιση συνεχίστηκαν και συνεχίζονται έως και σήμερα. Πλέον, διαθέτουμε περισσότερη γνώση αναφορικά με την πρόληψη της λοίμωξης του HPV στα ομοφυλόφιλα άτομα.

Σε αντίθεση με την παραπάνω ομάδα κινδύνου, σε αυτή την ομάδα περιέχονται άνδρες, οι οποίοι μπορεί να είναι είτε ομοφυλόφιλοι, είτε αμφιφυλόφιλοι και εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο λοίμωξης από τον ιό του HPV. Έχει αναπτυχθεί μια σειρά βιοχημικών δεικτών, οι οποίοι έχουν συσχετισθεί με τις ενδοεπιθηλιακές βλάβες του πρωκτού, με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση από την λοίμωξη του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων. Οι βιοδείκτες αυτοί μπορούν να διαχωριστούν σε δυο κυρίως ομάδες, στους δείκτες του ιικού πολλαπλασιασμού και στους κυτταρικούς δείκτες. Ο κύριος σκοπός της ανάπτυξης των δεικτών αυτών είναι η μείωση του επιπολασμού του ιού μέσω της έγκαιρης διάγνωσής του. [CITATION Jin \l 1032]

Τέλος, μια από τις πιο ιδιαίτερες ομάδες υψηλού κινδύνου λοίμωξης από τον ιό του HPV, είναι τα άτομα εκείνα, τα οποία έχουν πραγματοποιήσει μεταμόσχευση νεφρού, ενώ μάλιστα συνιστάται ο εμβολιασμός τους. Αυτό απορρέει από το γεγονός ότι, ομάδα υψηλού κινδύνου για τον ιό του HPV αποτελούν επίσης και τα άτομα, που εμφανίζουν ανοσοκαταστολή. Το εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα των ασθενών αυτών τους καθιστά περισσότερο ευάλωτους συγκριτικά με τον υπόλοιπο πληθυσμό. Επιπλέον, θα μπορούσε ο δότης να έχει μολυνθεί κάποια στιγμή της ζωής του, να μην έχει εμφανίσει λοίμωξη και να αποτελεί φορέα του ιού. [CITATION Ver \l 1032] Κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης ο ιός του HPV δύναται να ενεργοποιηθεί και εντέλει να δημιουργήσει την νόσο. Αν και η συσχέτιση των ανοσοκατεσταλμένων ατόμων με την λοίμωξη του HPV αποτελεί μια ισχυρή συσχέτιση, η οποία έχει διερευνηθεί σε βάθος, δεν ισχύει το ίδιο για την σχέση μεταξύ της λοίμωξης και των μεταμοσχεύσεων. Οι

μελέτες, που έχουν το τελευταίο ως επίκεντρο δεν είναι αρκετές, παρόλο, που παρατηρείται υψηλή συχνότητα της σύνδεσης αυτής. Μελλοντικά, οι ερευνητές θα μπορούσαν να εστιάσουν στην σύνδεση των δυο παραπάνω μεταβλητών, ώστε να δημιουργήσουν παραπάνω γνώσεις στον τομέα. [CITATION Chi \l 1032]

1.4 Επιπλοκές από τον ιό του HPV

Η λοίμωξη του ανθρώπου από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων μπορεί να επιφέρει στο άτομο τόσο σωματικές, όσο και ψυχολογικές μεταβολές, οι οποίες δεν ευνοούν την ανάπτυξη της καλής του υγείας. Η μη έγκαιρη διάγνωση της λοίμωξης από τον HPV μπορεί να οδηγήσει, σε μια περίοδο δέκα ετών από την στιγμή της μόλυνσης, στην δημιουργία νεοπλασιών, τόσο στην περιοχή των γεννητικών οργάνων, όσο και στην στοματοφαρυγγική περιοχή. [CITATION Jam \l 1032] Εκτός από τις κυριότερες περιοχές, όπου πιθανώς να εμφανιστούν νεοπλασίες, υπάρχει επίσης και η πιθανότητα εμφάνισης καλοηθών θηλωμάτων στην αναπνευστική οδό. Αν και τα συγκεκριμένα θεωρούνται σπάνια στο να αναπτυχθούν, έχει βρεθεί ότι τα στελέχη 6 και 11 μπορεί να προκαλέσουν τέτοιου είδους αλλοιώσεις, οι οποίες μάλιστα έχουν συσχετισθεί με την ταυτόχρονη ύπαρξη νεοπλασιών στο αιδοίο, στο πέος και στον πρωκτό. [CITATION Whe \l 1032]

Μάλιστα, η μόλυνση από τον HPV βρίσκεται υψηλά στην κατάταξη των αιτιών θανάτου μεταξύ των γυναικών, εξαιτίας της ανάπτυξης καρκίνου. Ενδεικτικά, το 99% των περιπτώσεων, όπου υπάρχει εμφάνιση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, έχει βρεθεί ότι συνυπάρχει λοίμωξη από κάποιο στέλεχος του ιού HPV, συνηθέστερα των στελεχών 16 και 18. [CITATION Ega \l 1032] Εκτός, όμως, των σωματικών επιπτώσεων, που επιφέρει ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων, υπάρχει και η ψυχολογική φθορά των φορέων του HPV. Η λοίμωξη του HPV μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση κονδυλωμάτων, τα οποία έχουν συσχετισθεί στατιστικά σημαντικά με το αίσθημα της ντροπής και της ψυχολογικής νοσηρότητας και εάν αναλογιστεί κανείς ότι, ένας στους δέκα παγκοσμίως θα εμφανίσει κονδυλώματα κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της ζωής του, τότε το ποσοστό αυτό είναι αρκετά βαρύγδουπο. Τα άτομα και κυρίως το γυναικείο φύλο, όπου έχουν εμφανίσει κονδυλώματα, περιγράφουν πολύ ισχυρά συναισθήματα ανησυχίας αναφορικά με την δημιουργία του καρκίνου, όπως επίσης και για την ενδεχόμενη θεραπεία από τον ιό του HPV. [CITATION Mas \l 1032]

1.5 Διαγνωστικά μέσα

Οι περισσότερες λοιμώξεις, οι οποίες οφείλονται από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων, συνήθως δεν εμφανίζουν κάποια ιδιαίτερη κλινική εικόνα και υποχωρούν μόνες τους, συνήθως με την χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Στην περίπτωση, όμως, όπου το στέλεχος δεν ανταποκρίνεται στην θεραπεία τότε είναι πολύ πιθανό να προκληθούν σοβαρές επιπλοκές στην υγεία, από την εκδήλωση κονδυλωμάτων στην περιοχή των γεννητικών οργάνων έως και την ανάπτυξη νεοπλασιών. [CITATION Mai \l 1032] Στην περίπτωση όπου υπάρχει διόγκωση συγκεκριμένων προσβεβλημένων σημείων είναι δυνατή η πραγματοποίηση πυελικής εξέτασης. Η πυελική εξέταση μπορεί να ανιχνεύσει αλλοιώσεις στην μήτρα και επάνω στον τράχηλο εξίσου. [CITATION Smi \l 1032] Το τεστ Παπανικολάου, το οποίο ανιχνεύει τις κυτταρικές αλλοιώσεις, είναι επίσης μια μέθοδος διάγνωσης από την μόλυνση του HPV. [CITATION Kri \l 1032] Στην περίπτωση, όπου το τεστ Παπανικολάου έχει βγάλει θετικές ενδείξεις, τότε πραγματοποιείται το τεστ HPV DNA, προκειμένου να αναγνωριστεί ποιο στέλεχος του HPV υπάρχει. Ταυτόχρονα με το τεστ Παπανικολάου η κολποσκόπηση, η οποία μπορεί να δώσει μια πλήρη εικόνα από το γενετικό σύστημα, όπου ενδεχομένως να ανιχνευθούν αλλοιώσεις. [CITATION Zor \l 1032]

1.6 Κενά στη βιβλιογραφία και αναγκαιότητα μελέτης

Στην Ελλάδα έχουν διεξαχθεί ελάχιστες μελέτες αναφορικά με την λοίμωξη του HPV και πιο συγκεκριμένα στην βιβλιογραφία παρατηρούνται σημαντικές ελλείψεις αναφορικά με τον γεωγραφικό καταμερισμό του επιπολασμού του HPV. Η γεωγραφική τοποθεσία μπορεί να μεταβάλει τα δεδομένα ανά την Ελλάδα, αναφορικά με την λοίμωξη του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων, εξ ου και θα πρέπει να πραγματοποιούνται μελέτες ανά περιοχή. Κατά αυτόν τον τρόπο, οι ειδικοί της υγείας θα είναι σε θέση να ανιχνεύσουν τις ανάγκες του πληθυσμού και εντέλει να διοργανώσουν στρατηγικές παρέμβασης, σύμφωνα με τις ανάγκες του κάθε τόπου, με σκοπό να μειωθεί η εξάπλωση του HPV. Στην περιοχή της Κρήτης παρόμοιες μελέτες υστερούν, όπως επίσης και χρίζεται απαραίτητο να εστιαστούν οι ανάγκες του πληθυσμού της, με σκοπό την δημιουργία μιας στρατηγικής ευαισθητοποίησης και ενημέρωσης για την μείωση του επιπολασμού του HPV.

2° Κεφάλαιο: Μεθοδολογία έρευνας

Η παρούσα εργασία ακολούθησε την προσέγγιση της μεικτής μεθοδολογίας, μέσω του συνδυασμού της συστηματικής ανασκόπησης και της συλλογής και ανάλυσης δεδομένων από το Κέντρο Καταγραφής του Καρκίνου Κρήτης. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σκιαγράφηση των ιδιαίτερων αναγκών της περιοχής της Κρήτης και η ταυτοποίηση του καρκίνου της μήτρας στην Κρήτη, προκειμένου να δημιουργηθεί ένα πλάνο στρατηγικής εξάλειψης του ιού HPV εστιασμένο στον συγκεκριμένο πληθυσμό και τις επιμέρους περιοχές της Κρήτης.

2.1 Συστηματική ανασκόπηση για τον HPV

Η συστηματική ανασκόπηση επιχείρησε να απαντήσει στα ακόλουθα τρία ερευνητικά ερωτήματα, τα οποία εξετάστηκαν τόσο στον διεθνή χώρο, όσο και στην Ελλάδα:

- i. Ποιοι είναι οι ισχυρότεροι παράγοντες κινδύνου και οι συχνότερες πληθυσμιακές ομάδες υψηλού κινδύνου για HPV;
- ii. Ποιες είναι οι κύριες διαδικασίες προσυμπτωματικού και διαγνωστικού ελέγχου;
- iii. Ποιες είναι οι πιο αποτελεσματικές παρεμβάσεις;

2.1.1 Βάσεις δεδομένων και επιλογή συμπεριλαμβανομένων άρθρων

Η αναζήτηση των άρθρων, που θα συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, ώστε να υποστηρίξουν το θεωρητικό της υπόβαθρο, διεξήχθη στις βάσεις δεδομένων Pubmed, Scopus και Google Scholar. Η αναζήτηση των άρθρων πραγματοποιήθηκε με την αναζήτηση των επιλεγμένων λέξεων κλειδιών στις επιλεγμένες βάσεις δεδομένων. Η επιλογή των σχετικών άρθρων έγινε από τον ίδιο τον ερευνητή, ενώ τα άρθρα θα επέπε να τηρούν τις προϋποθέσεις εισαγωγής και αποκλεισμού. Αρχικά τα άρθρα επιλέχθηκαν βάσει της ανάγνωσης της περίληψης, του τίτλου και της σχετικότητας τους με το θέμα και εν συνεχεία από την μελέτη ολόκληρου του άρθρου.

2.1.2 Λέξεις κλειδιά και συνδετικοί όροι (Booleans)

Και στις τρεις βάσεις δεδομένων η αναζήτηση των σχετικών άρθρων πραγματοποιήθηκε με συγκεκριμένες λέξεις κλειδιά, οι οποίες είναι οι εξής: «HPV virus, factors, infection, prevention, population, Greece, Creta, recommendations, strategies, guidelines, health plan, ιός HPV, παράγοντες, μόλυνση, πρόληψη, πληθυσμός, Ελλάδα, Κρήτη, κατευθυντήριες οδηγίες, στρατηγικές, πλάνο υγείας». Οι παραπάνω όροι χρησιμοποιήθηκαν σε συνδυασμό με τους κατάλληλους συνδετικούς όρους (AND, OR), προκειμένου να ανιχνευτούν όλα τα σχετικά άρθρα.

2.1.3 Κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού

Τα άρθρα, που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, έπρεπε να ακολουθούν τα κριτήρια εισόδου. Οποιοδήποτε άρθρο δεν πληρούσε τα κριτήρια εισόδου, τότε αποκλειόταν και δεν συμπεριλαμβανόταν στην μελέτη.

Κριτήρια εισόδου

1. Άρθρα που αφορούν τον ιό του HPV
2. Άρθρα των τελευταίων 10 ετών (2010-2020)
3. Άρθρα οποιουδήποτε μεθοδολογικού σχεδιασμού (συστηματικές, βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις, τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, case reports, letters)
4. Άρθρα γραμμένα στην αγγλική γλώσσα
5. Άρθρα γραμμένα στην ελληνική γλώσσα

Κριτήρια αποκλεισμού

1. Άρθρα που δεν αφορούν τον ιό του HPV
2. Άρθρα παλαιότερα από την τελευταία 10ετία

2.1.4 Ποιοτική αξιολόγηση δεδομένων συστηματικής ανασκόπησης

2.1.4.1 Κλίμακα Pedro

Κάθε σχεδιασμός μελέτης αξιολογήθηκε με την κλίμακα PEDro, η οποία είναι ένα εργαλείο, το οποίο αξιολογεί την ποιότητα των ερευνητικών μελετών. Περιλαμβάνει 11 ερωτήσεις, οι οποίες απαντώνται με ναι και όχι, ενώ ελέγχεται μέσα από τις ερωτήσεις η εσωτερική και εξωτερική εγκυρότητα, αλλά και η στατιστική ανάλυση, που έχει πραγματοποιηθεί. [CITATION deM \l 1032]

2.1.4.1 Κλίμακα Prisma

Η κλίμακα Prisma αποτελεί ένα μεθοδολογικό εργαλείο, το οποίο βοηθά τον προσδιορισμό της ποιότητας των προοπτικών και αναδρομικών μελετών και των βιβλιογραφικών και συστηματικών ανασκοπήσεων. Η συγκεκριμένη αξιολόγηση τοποθετείται από την αρχή έως και το τέλος του άρθρου, βασιζόμενη σε 27 σημεία, τα οποία πρέπει να αξιολογηθούν είτε θετικά, είτε αρνητικά βάσει του άρθρου, που αξιολογείται την εκάστοτε στιγμή. [CITATION Moh \l 1032]

2.2 Μελέτη βάσης δεδομένων για τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας

Επιπρόσθετα, πραγματοποιήθηκε έρευνα γραφείου εστιάζοντας στη βάση δεδομένων και στα αρχεία του Κέντρου Καταγραφής Καρκίνου Κρήτης (www.crc.uoc.gr) για να ταυτοποιηθούν τα στοιχεία νοσηρότητας και επιπολασμού του καρκίνου τραχήλου μήτρας και της συχνότητας του HPV στους εν λόγω ασθενείς στην περιοχή της Κρήτης. Τέλος, αναδείχθηκαν οι περιοχές της Κρήτης με τις υψηλότερες συχνότητες και τις αυξημένες ανάγκες για παρέμβαση.

3ο Κεφάλαιο: Αποτελέσματα ανασκόπησης

3.1 Συστηματική ανασκόπηση

Τα αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης συμπεριλαμβάνουν συνολικά 14 μελέτες, οι οποίες κρίθηκαν με σχετικό περιεχόμενο. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών μπορούν να διαχωριστούν σε τρεις μεγάλες κατηγορίες. Αρχικά, ένα μεγάλο κομμάτι αφορά τους παράγοντες κινδύνου για την μόλυνση από τον HPV, όπως επίσης και οι πληθυσμιακές ομάδες που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο. Οι επισφαλείς σεξουαλικές συμπεριφορές, η ανταλλαγή των υλικών αγαθών έναντι της σεξουαλικής πράξης, η σεξουαλική δραστηριότητα με παραπάνω από έναν σύντροφο, η σεξουαλική δραστηριότητα χωρίς την χρήση προφυλάξεων, το κάπνισμα, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, το χαμηλό εισόδημα, το αλκοόλ κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και η ανοσοκαταστολή είναι από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου μόλυνσης από τον ιό.

Αντίστοιχα, στις πληθυσμιακές ομάδες αυξημένου κινδύνου ανήκουν τα ομοφυλόφιλα άτομα, οι χρήστες ναρκωτικών ουσιών, τα διεμφυλικά άτομα, οι γυναίκες πολύ μικρής ή πολύ μεγάλης ηλικίας, οι έγκυες που εκτίθενται σε κινδύνους και έχω μειωμένο ανοσοποιητικό σύστημα, αλλά και οι γυναίκες κατά την εμμηνόπαυση.

Πίνακας 1: Παράγοντες και πληθυσμιακές ομάδες κινδύνου για τον ιό του HPV

| <i>Παράγοντες κινδύνου</i> | <i>Πληθυσμιακές ομάδες αυξημένου κινδύνου</i> |
|--|---|
| Επισφαλείς σεξουαλικές συμπεριφορές | Ομοφυλόφιλα άτομα |
| Ανταλλαγή υλικών αγαθών (χρήματα, ναρκωτικές ουσίες) έναντι σεξουαλικής πράξης | Χρήστες ναρκωτικών ουσιών |
| Σεξουαλική δραστηριότητα με παραπάνω από έναν σύντροφο | Άτομα που εργάζονται σε οίκους ανοχής κ.ο.κ. |
| Σεξουαλική δραστηριότητα δίχως τη χρήση προφυλάξεων | Διεμφυλικά άτομα |
| Χρήση ναρκωτικών ουσιών | Άτομα υπό κράτηση σε φυλακές – κρατούμενοι |
| Κατανάλωση αλκοόλ | Γυναίκες κατά τη διάρκεια κύησης |
| Πρώτη σεξουαλική επαφή σε ηλικία μικρότερη των 23 ετών | Γυναίκες πολύ μικρής ηλικίας |
| Εμμηνόπαυση | Γυναίκες πολύ μεγάλης ηλικίας |
| Ανοσοκαταστολή– ανοσοανεπάρκεια | |
| Κάπνισμα | |
| Χαμηλό οικονομικό εισόδημα | |
| Χαμηλό επίπεδο μόρφωσης | |

Στις κυριότερες διαδικασίες προσυμπτωματικού και διαγνωστικού ελέγχου συμπεριλαμβάνονται ο εμβολιασμός, οι προγνωστικές εξετάσεις, οι κυτταρολογικές εξετάσεις, το τεστ ΠΑΠ και το τεστ HPV, τα οποία συστήνονται να γίνονται σε τακτική βάση.

Πίνακας 2: Διαδικασίες προσυμπτωματικού και διαγνωστικού ελέγχου

| Διαδικασίες προσυμπτωματικού και διαγνωστικού ελέγχου |
|---|
| Πνευλική εξέταση |
| Κυτταρολογικές εξετάσεις - Τεστ ΠΑΠ |
| HPVdna test |
| Κολποσκόπηση |
| Βιοψία |

Οι Zhao et al. 2020 υποστηρίζουν πως, οι γυναίκες μπορούν να επωφεληθούν από την έγκαιρη διάγνωση του HPV, χρησιμοποιώντας από μόνες τους ειδικά τεστ, με τα οποία μπορούν να πάρουν κολπικό δείγμα, ώστε να εξεταστεί. Η μέθοδος αυτή είναι γνωστή ως «self-sampling HPV test» και έχει φανεί ιδιαίτερα σημαντική σε γυναικείους πληθυσμούς, οι οποίοι δεν έχουν εύκολη πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας και περίθαλψης. Η μέθοδος «self-sampling HPV test» συνιστάται να ακολουθείται από επίσκεψη σε ειδικό γιατρό, προκειμένου να πραγματοποιείται η εξέταση της κολποσκόπησης και εν συνεχεία να ακολουθείται το κατάλληλο θεραπευτικό σχήμα. Οι απόψεις σχετικά με την συλλογή των κολπικών δειγμάτων από τις ίδιες τις γυναίκες έχει συγκεντρώσει αμφιλεγόμενες απόψεις, αν και θεωρείται μια ασφαλής μέθοδος, η οποία φαίνεται να είναι αποδεκτή από τις γυναίκες εκείνες, όπου δεν έχουν καλή πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας. Οι στρατηγικές, που έχουν αναπτυχθεί γύρω από το «self-sampling HPV test» έχουν συγκεντρώσει τόσο πλεονεκτήματα, όσο και μειονεκτήματα. Στα θετικά φαίνεται να είναι η ασφάλεια και η σιγουριά των γυναικών κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, αφού έχουν άμεση επαφή με τους νοσηλευτές, όπως επίσης υπάρχει σημαντική συμβολή στον οικονομικό τομέα, αφού μπορούν να ελαχιστοποιηθούν τα ιατρικά έξοδα της θεραπείας αργότερα. [CITATION Zha \l 1032]

Ένας συνδυασμός πρόληψης, που βρίσκεται ευρέως στη βιβλιογραφία, είναι η προγνωστική εξέταση και ο εμβολιασμός, για την πρόληψη του HPV. Οι Olusanya et al. 2020 στη μελέτη τους έδωσαν ιδιαίτερη σημασία στις σεξουαλικές συμπεριφορές υψηλής επικινδυνότητας, οι οποίες είναι επισφαλείς, όπως είναι η ανταλλαγή υλικών αγαθών (χρήματα, ναρκωτικές ουσίες) έναντι της σεξουαλικής επαφής, οι συνεχόμενες

σεξουαλικές επαφές με περισσότερους από έναν σύντροφο δίχως τη χρήση προφυλακτικού, όπως επίσης και η χρήση ναρκωτικών ουσιών. Οι συμπεριφορές αυτές σε συνδυασμό με την έλλειψη εξετάσεων των νεαρών ατόμων έχει συσχετισθεί θετικά με την επίπτωση του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων. Φαίνεται πως, στρατηγικές, οι οποίες περιλαμβάνουν τον περιορισμό των επισφαλών σεξουαλικών επιλογών, όπως επίσης την εξέταση και τον εμβολιασμό για τον ιό του HPV, τόσο σε αγόρια όσο και σε κορίτσια, μπορούν να δράσουν προστατευτικά στον πληθυσμό έναντι της λοίμωξης του HPV. [CITATION Olu \l 1032]

Οι Yang et al. 2019 σε μια συγχρονική μελέτη επικεντρώθηκαν στους παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι έχουν συσχετισθεί στατιστικά σημαντικά με την μόλυνση από τον ιό του HPV, όπως είναι το κάπνισμα, το χαμηλό επίπεδο μόρφωσης, η ηλικία της πρώτης σεξουαλικής επαφής όταν είναι κάτω των 23 ετών, όπως επίσης και το χαμηλό εισόδημα. Στρατηγικές παρέμβασης, οι οποίες στοχεύουν στην πρόληψη από τη λοίμωξη των ανθρώπινων θηλωμάτων, θα πρέπει να στοχεύουν στην εξάλειψη των παραγόντων αυτών, προκειμένου να υπάρξει μείωση του επιπολασμού του HPV. [CITATION Yan \l 1032]

Σε μια συστηματική μετα-ανάλυση οι Colpani et al. 2020 αναφέρθηκαν στις ομάδες υψηλού κινδύνου, οι οποίες ανιχνεύονται κατά κόρον στα κέντρα καρκίνου, όπως είναι τα διεμφυλικά άτομα, τα ομοφυλόφιλα άτομα, τα άτομα, που εργάζονται σε οίκους ανοχής και έχουν σεξουαλικές πρακτικές με περισσότερα από ένα άτομα, όπως επίσης έχουν και υψηλότερη πιθανότητα πραγματοποίησης σεξουαλικής επαφής χωρίς προφυλάξεις και οι κρατούμενοι. Οι στρατηγικές πρόληψης της λοίμωξης του HPV θα πρέπει να συμπεριλαμβάνουν τις ομάδες αυτές, καθώς σε αυτές εμφανίζονται τα περισσότερα κρούσματα λοίμωξης. Οι ομάδες κινδύνου αυτές τείνουν να εμφανίζουν σε υψηλότερο βαθμό τις συμπεριφορές υψηλού κινδύνου, όπως επίσης συνδυάζουν και τους παράγοντες του χαμηλού εισοδήματος και του χαμηλού μορφωτικού επιπέδου. [CITATION Col \l 1032]

Οι Liang et al. 2018 εξέτασαν, στην μελέτη τους, τους κοινωνικούς, τους οικονομικούς και τους παράγοντες του τρόπου ζωής, οι οποίοι σχετίζονται θετικά με την εμφάνιση του HPV σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Από τους παράγοντες, που εξέτασαν, βρέθηκε ισχυρή συσχέτιση μόνο με την υψηλή κατανάλωση αλκοόλ κατά τη διάρκεια της κύησης. Μάλιστα, εστιάζουν στο γεγονός ότι, θα πρέπει οι γυναίκες να ενημερώνονται κατάλληλα σχετικά με την κατανάλωσή του, ενώ παράλληλα θα πρέπει να δημιουργούνται στρατηγικές ενημέρωσης προς αποφυγή της λήψης του, ενώ υπάρχει ενδεχόμενο εγκυμοσύνης. Ο κύριος λόγος, που υπογραμμίζει αρνητικά την κατανάλωση αλκοόλ κατά την εγκυμοσύνη και την συνδέει άμεσα με την εμφάνιση του HPV, είναι ότι, ενδέχεται να οδηγήσει σε μετατροπές της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος, με αποτέλεσμα την ευαισθησία αυτού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία ανοσολογικής ανεπάρκειας, η οποία συνεπάγεται μια μεγαλύτερη ευαισθησία για τις μολυσματικές και χρόνιες ασθένειες. [CITATION Lia \l 1032]

Οι MacNamara et al. 2016 εξέτασαν στην συστηματική ανασκόπηση τις στρατηγικές πρόληψης για τη λοίμωξη του HPV, οι οποίες αφορούν τον εμβολιασμό, όπως επίσης και τη διαδικασία του διαγνωστικού ελέγχου ως μέσο πρόληψης. Η πρωτογενής πρόληψη περιλαμβάνει τον εμβολιασμό, ο οποίος προστατεύει από ένα πλήθος νεοπλασιών, που σχετίζονται με τον HPV, ενώ παράλληλα έχει αποδειχθεί ένα ασφαλές και

αποτελεσματικό μέσο πρόληψης. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες προτείνουν για τις γυναίκες άνω των 30 ετών, να υφίστανται συνδυαστικές κυτταρολογικές εξετάσεις, οι οποίες θα μπορούν να πραγματοποιούνται κάθε 3 με 5 έτη. [CITATION McN \l 1032]

Οι Chan et al. 2019 εστίασαν στο γεγονός ότι, παρά τους εμβολιασμούς η λοίμωξη από τον ιό του HPV παραμένει σε αρκετά υψηλά ποσοστά, προκαλώντας παγκόσμιο πρόβλημα στην υγεία των ασθενών, που έχουν προσβληθεί. Αυτό, που παρατήρησαν αρχικά είναι ότι, ανάλογα με την εκάστοτε γεωγραφική περιοχή διέφερε τόσο η επίπτωση, όσο και η θνησιμότητα του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας από τον ιό του HPV. Επιπλέον, η ανασκόπηση τους έδειξε πως, τα υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού εμφανίζονταν σε γυναίκες είτε πολύ νεαρής, είτε πολύ μεγάλης ηλικίας. Εκείνο, που επίσης διαπίστωσαν είναι ότι, οι στρατηγικές ανίχνευσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας διαφέρουν στην οργάνωση και στην εκτέλεση τους από χώρα σε χώρα. Οι ερευνητές Chan et al. τονίζουν, παρόλα αυτά, πως ίσως οι οργανωμένες στρατηγικές ανίχνευσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας ίσως είναι πιο αποτελεσματικές από τις απλές και τυχαίες εξετάσεις. Μάλιστα, τέτοια προγράμματα έχουν συνδεθεί στατιστικά σημαντικά με μειωμένα ποσοστά επιπολασμού και θνησιμότητας. [CITATION Cha1 \l 1032]

Το 2017 η Kessler χρησιμοποίησε τα διαθέσιμα δεδομένα της ιατρικής και νοσηλευτικής κοινότητας σε συνδυασμό με τις παγκόσμιες κατευθυντήριες οδηγίες για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, που προκαλείται από τη μόλυνση με HPV, με σκοπό να εστιάσει στις παρεμβάσεις πρόληψης, που θα μπορούσαν να δράσουν ως μέτρα προστασίας του πληθυσμού από την πρόληψη του HPV. Η Kessler εστίασε στην σημαντικότητα αναγνώρισης των ενδομήτριων κακοηθειών, προτού αυτές προλάβουν και ολοκληρωθούν ως νεοπλασίες. Ο συνδυασμός των στρατηγικών παρέμβασης ως μέσο πρόληψης συμπεριλάμβανε όχι μόνο τον εμβολιασμό του πληθυσμού για τον ιό του HPV, αλλά και τις εντατικοποιημένες εξετάσεις με το τεστ ΠΑΠ και το τεστ του HPV. [CITATION Kes \l 1032]

Το 2013 η Γιακουμάτου διεξήγαγε μια συγχρονική μελέτη στην Ελλάδα σχετικά με την αποδοχή του εμβολιασμού για τον ιό του HPV στον ελληνικό πληθυσμό, όπως επίσης και για την ευαισθητοποίηση του σχετικά με την πιθανότητα μόλυνσης από τον ιό και τις επιπτώσεις αυτού. Τα αποτελέσματα της μελέτης ήταν ότι, το 80% του συμπεριλαμβανομένου γυναικείου πληθυσμού πραγματοποιεί τουλάχιστον μια φορά το χρόνο συνάντηση με τον γυναικολόγο, ενώ το 20% περίπου πιο αραιά. Στο ερωτηματολόγιο, το οποίο συμπεριλαμβανόταν στην μελέτη, υπήρχε η ερώτηση «Γνωρίζετε γιατί μια γυναίκα πρέπει να κάνει Τεστ Παπ;», στην οποία πάνω από το 90% των γυναικών απάντησαν θετικά, όμως το υπόλοιπο 10% είτε δεν απάντησε καθόλου, είτε απάντησε αρνητικά. Ένα τέτοιο ποσοστό, σε συνδυασμό και με άλλες ερωτήσεις αναφορικά με την μεταδοτικότητα και την βλάβη που μπορεί να προκαλέσει ο HPV, υποδεικνύει τις ελλείψεις στις γνώσεις και στην ενημέρωση σχετικά με τα θέματα υγείας, που πιθανά μπορούν να παρουσιαστούν από μια λοίμωξη με τον ιό HPV. Τονίζεται έντονα η ανάγκη δημιουργίας παρεμβάσεων, οι οποίες θα εστιάζουν στην βελτίωση των γνώσεων των νεαρών ατόμων, αναφορικά με τους τρόπους μετάδοσης, προφύλαξης, αλλά και τις επιπτώσεις μιας ενδεχόμενης λοίμωξης από τον ιό του HPV. [CITATION Για \l 1032]

Η Μιχάλη το 2019 υλοποίησε μια ανασκόπηση σχετικά με τον ρόλο, όπου έχει ο νοσηλευτής στην πρόληψη του HPV. Αρχικά, οι νοσηλευτές μπορούν να συμμετέχουν τόσο στην πρωτογενή, όσο και στην δευτερογενή πρόληψη της λοίμωξης του HPV. Στην πρωτογενή πρόληψη ο στόχος είναι όλες εκείνες οι στρατηγικές, προκειμένου να αποφευχθεί η λοίμωξη, ενώ στην δευτερογενή πρόληψη είναι όλες οι παρεμβάσεις και οι κινήσεις, που πραγματοποιούνται, για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου, ώστε να υπάρξει θεραπεία και φροντίδα. Αυτό που δείχνει η ανασκόπηση είναι ότι, ο πληθυσμός δεν είναι τόσο καλά ενημερωμένος με διάφορες πτυχές του ιού HPV, για την προφύλαξη, την εξέταση και τις επιβλαβείς του παραμέτρους. Ο νοσηλευτής θα πρέπει να λαμβάνει τον ρόλο του εκπαιδευτικού, με σκοπό να καταρτίζει και να ευαισθητοποιεί περισσότερο με διαθέσιμο υλικό τόσο προφορικό, όσο και έντυπο, με στόχο την ενίσχυση λήψης αποφάσεων του πληθυσμού και της βελτίωσης της ήδη υπάρχουσας γνώσης. [CITATION Μιχ \l 1032]

Οι Murfin et al. 2020 πραγματοποίησαν μια συστηματική ανασκόπηση σχετικά με τις στρατηγικές πρόληψης της λοίμωξης του HPV. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έδειξε ότι, η υψηλή εκπαίδευση και η οικονομική ευχέρεια συσχετίστηκε με υψηλότερη πιθανότητα εμβολιασμού και ελέγχων στις γυναίκες. Ως αποτέλεσμα των παραπάνω συσχετίσεων συνιστάται ότι, οι στρατηγικές για την πρόληψη της λοίμωξης του HPV θα πρέπει να επικεντρώνονται περισσότερο σε γυναίκες και νεαρά κορίτσια, τα οποία δεν διαθέτουν υψηλά επίπεδα μόρφωσης, όπως επίσης και υψηλό οικονομικό επίπεδο. Επιπλέον τονίζεται η ιδιαιτερότητα της γεωγραφικής τοποθέτησης του πληθυσμού εξαιτίας των διαφορών, που υπάρχουν ανάμεσά τους, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για δημιουργία διαφορετικών παρεμβάσεων και στρατηγικών πρόληψης βάσει του εκάστοτε πληθυσμού. [CITATION Mur \l 1032]

Οι Sui et al. 2018 εστίασαν στη μελέτη τους σε γυναίκες, οι οποίες βρίσκονται σε μετεμμηνόπαυσιακό στάδιο και εμφανίζουν λοίμωξη του HPV στην περιοχή της Ουρουγουάης. Ως βασικό τους υπόβαθρο υπήρξε η υπόθεση ότι, η εμμηνόπαυση αποτελεί έναν από τους παράγοντες κινδύνου για την αύξηση της πιθανότητας λοίμωξης από τον ιό HPV. Σε ανάλυση των πιθανών παραγόντων κινδύνων και της μελέτης περίπου 200 γυναικών έδειξαν ότι, μια γυναίκα άνω των 61 ετών και ενώ είναι ήδη δυο χρόνια σε εμμηνόπαυση εμφανίζει τον μεγαλύτερο κίνδυνο για λοίμωξη από τον HPV. [CITATION Sui \l 1032]

Η Τσιαπά το 2019 πραγματοποίησε επίσης μια ανασκόπηση σχετικά με τις νοσηλευτικές παρεμβάσεις, που μπορούν να πραγματοποιηθούν για την πρόληψη του HPV. Κατά την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας τονίζεται η αναγκαιότητα εστίασης στα προβληματικά σημεία του πληθυσμού, εκεί δηλαδή όπου εντοπίζονται οι αδυναμίες. Η έλλειψη των γνώσεων, καθώς και η κακή διαχείριση του φόβου και του άγχους απέναντι στις βλαβερές επιπτώσεις του ιού είναι δυο σημεία, τα οποία με την συναισθηματική υποστήριξη, όπως επίσης και όλη τη διαδικασία παροχή πληροφοριών, την συζήτηση και την εκτέλεση της διαγνωστικής εξέτασης μπορούν να επιτύχουν την πρόληψη της λοίμωξης του HPV. [CITATION Τσι \l 1032]

Οι Ζήση και Ηλιοπούλου το 2018 πραγματοποιώντας μια συγχρονική εστίασαν στους τρόπους πρόληψης από τον ιό του HPV, όπως επίσης και τον ρόλο, που παίζει στην πρόληψη η στάση και οι

αντιλήψεις των νέων. Αυτό, που βρήκαν, είναι ότι, ενώ οι νέοι διαθέτουν ένα σχετικά καλό επίπεδο αναφορικά με τον ιό και την μόλυνση του, τα κονδυλώματα και την εμφάνισή τους στην περιοχή των γεννητικών οργάνων, δεν διαθέτουν επαρκείς γνώσεις σχετικά με την έκταση, που έχει η νόσος παγκοσμίως, όπως επίσης και με τις αρνητικές της συνέπειες στην υγεία των παθόντων. Κρίνεται απαραίτητο η εκπαίδευση, η ενημέρωση, η ευαισθητοποίηση και η κινητοποίηση να είναι συστατικά μιας επιτυχούς στρατηγικής παρέμβασης στο πλαίσιο της πρόληψης για την λοίμωξη του HPV. [CITATION ZHS \l 1032]

Πίνακας 3: Παρεμβάσεις μείωσης επιπολασμού του HPV

| Παρεμβάσεις μείωσης επιπολασμού του HPV | |
|---|---|
| «Self-sampling HPV test» | <ul style="list-style-type: none"> • Επικοινωνία με τους νοσηλευτές • Έγκαιρη διάγνωση • Μείωση των οικονομικών εξόδων της θεραπείας |
| Περιορισμός επισφαλών σεξουαλικών πράξεων σε συνδυασμό με την έγκαιρη διάγνωση και τον εμβολιασμό | |
| Εξάλειψη των παραγόντων κινδύνου: κάπνισμα, αύξηση του ορίου ηλικίας πρώτης σεξουαλικής επαφής, υψηλότερο επίπεδο μόρφωσης, υψηλότερο οικονομικό εισόδημα | |
| Περιορισμός κατανάλωσης αλκοόλ σε γυναίκες κατά την εγκυμοσύνη | |
| Κυτταρολογικές εξετάσεις ανά 3 έως 5 έτη μαζί με εμβολιασμό | |
| Οργανωμένες στρατηγικές ανίχνευσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας | <ul style="list-style-type: none"> • Πιο αποτελεσματικές από τις τυχαίες εξετάσεις • Στατιστικά σημαντική συσχέτιση με μειωμένη θνητότητα • Στατιστικά σημαντική συσχέτιση με μειωμένη θνησιμότητα |

| | |
|--|---|
| Εντατικοποιημένες εξετάσεις με τεστ ΠΑΠ και το τεστ του HPV | <ul style="list-style-type: none"> • Στόχος: η έγκαιρη διάγνωση των θηλωμάτων προτού εξελιχθούν σε νεοπλασίες. |
| Εστίαση στο οικονομικό και μορφωτικό επίπεδο | <ul style="list-style-type: none"> • Στόχος: η αύξηση της συχνότητας εξετάσεων. |
| Αύξηση των γνώσεων σχετικά με τον HPV και τις επιπτώσεις του | |
| Πρωτογενής και δευτερογενής πρόληψη νοσηλευτών | <ul style="list-style-type: none"> • Ο νοσηλευτής στο ρόλο του εκπαιδευτικού • Παροχή γνώσεων • Ενίσχυση λήψης αποφάσεων |
| Εστίαση στα προβληματικά σημεία του εκάστοτε πληθυσμού | <ul style="list-style-type: none"> • Διαχείριση φόβου • Συναισθηματική υποστήριξη • Παροχή πληροφοριών |
| Εκπαίδευση, ενημέρωση, ευαισθητοποίηση και κινητοποίηση για τις αρνητικές επιπτώσεις του HPV | |

3.1.1 Αξιολόγηση με την κλίμακα Pedro

| Συγγραφείς / Κριτήριο | 1° | 2° | 3° | 4° | 5° | 6° | 7° | 8° | 9° | 10° | Σύνολο |
|---------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|--------|
| Xue-Lian Zhao et al. 2020 | - | - | + | - | - | - | - | + | + | + | 4/10 |
| Olusanya et al. 2020 | - | - | + | - | - | - | - | + | + | + | 4/10 |

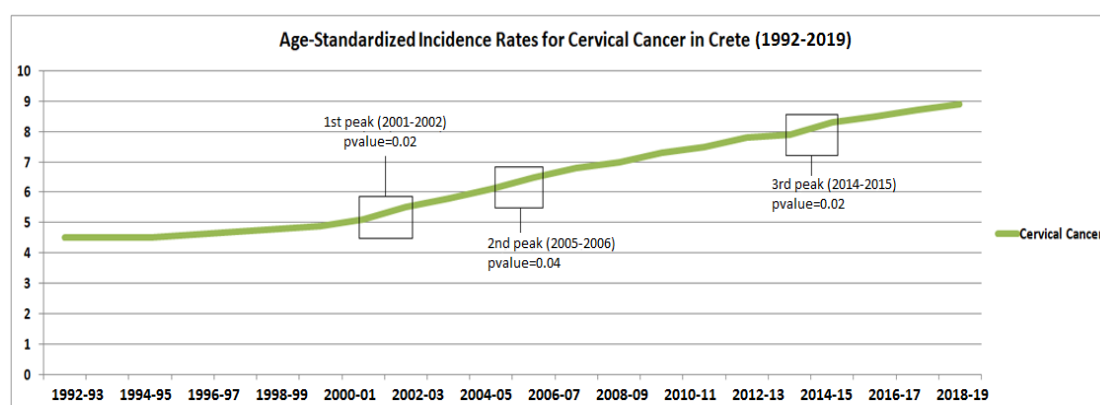
3.1.2 Αξιολόγηση με την κλίμακα Prisma

| Συγγραφέας / Κριτήριο | 1 ^ο | 2 ^ο | 3 ^ο | 4 ^ο | 5 ^ο | 6 ^ο | 7 ^ο | 8 ^ο | 9 ^ο | 1 ^ο 0 ^ο | 1 ^ο 1 ^ο | 1 ^ο 2 ^ο | 1 ^ο 3 ^ο | 1 ^ο 4 ^ο | 1 ^ο 5 ^ο | 1 ^ο 6 ^ο | 1 ^ο 7 ^ο | 1 ^ο 8 ^ο | 1 ^ο 9 ^ο | 2 ^ο 0 ^ο | 2 ^ο 1 ^ο | 2 ^ο 2 ^ο | 2 ^ο 3 ^ο | 2 ^ο 4 ^ο | 2 ^ο 5 ^ο | 2 ^ο 6 ^ο | 2 ^ο 7 ^ο | Σύνολο | |
|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------|------|
| Yang et al. 2019 | - | - | + | + | - | - | + | - | - | + | + | + | - | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | + | + | + | + | 12/27 | |
| Colpani et al. 2020 | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | - | - | - | + | + | + | + | + | + | + | 23/27 | |
| Liang et al. 2018 | - | + | + | - | - | - | + | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | + | + | + | + | + | 11/27 | |
| McNamea et al. 2016 | - | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | + | - | + | - | - | - | - | - | - | - | + | + | + | + | 8/27 | |
| Chan et al. 2019 | + | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | - | 3/27 |
| Kessler 2017 | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | + | - | 3/27 |
| Γιακουμάτου 2013 | - | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | + | - | 5/27 | |
| Μιχάλη | - | + | + | - | - | + | + | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | + | - | - | - | + | - | - | - | 7/27 | |

3.2 Δεδομένα για την Κρήτη

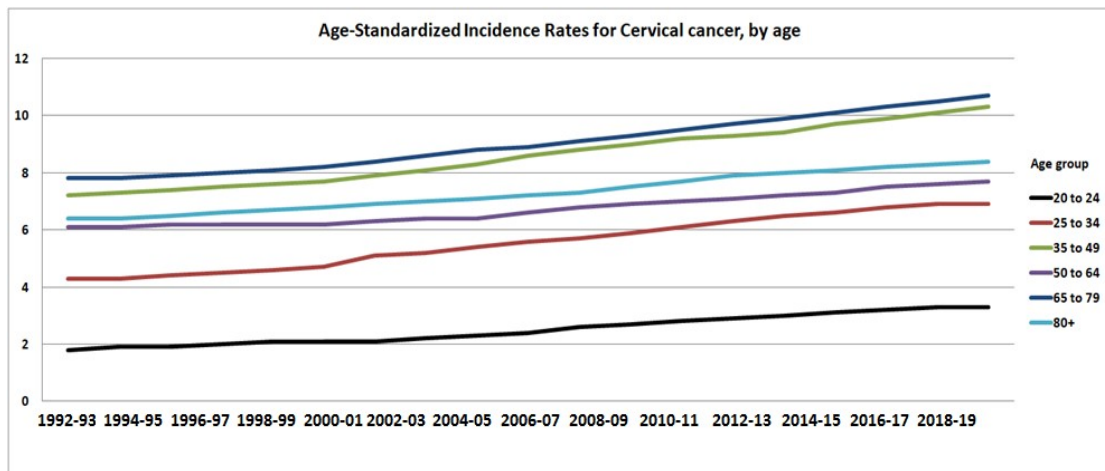
Παρατηρείται ότι, ο ρυθμός επίπτωσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας στην Κρήτη ακολουθεί μια ανοδική πορεία από το 1992 έως και το 2019. Πιο συγκεκριμένα, στον παρακάτω πίνακα υπάρχουν τρία κύρια σημεία, στα οποία θα πρέπει να εστιάσουμε. Το πρώτο αφορά την περίοδο 2001 – 2002, όπου υπάρχει η πρώτη στατιστικά σημαντική αύξηση, με στατιστική σημαντικότητα 0.02, του ρυθμού επίπτωσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας στην περιοχή της Κρήτης, με το δεύτερο σημείο να ακολουθεί 4 έτη αργότερα, με στατιστική σημαντικότητα 0.04. Μια δεκαετία μετέπειτα, τα στατιστικά στοιχεία υποδεικνύουν ακόμη μια στατιστικά σημαντική άνοδο στον ρυθμό επίπτωσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας, με στατιστική σημαντικότητα 0.02. Έως και σήμερα, μπορεί να παρατηρηθεί από το διάγραμμα, ο ρυθμός επίπτωσης της νόσου ολοένα και αυξάνεται, ενώ μάλιστα τα τρία αυτά σημεία υποδηλώνουν την εκτίναξη των κρουσμάτων.

Πίνακας 1 «Ο ρυθμός επίπτωσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας στην Κρήτη από το 1992 έως το 2019.»

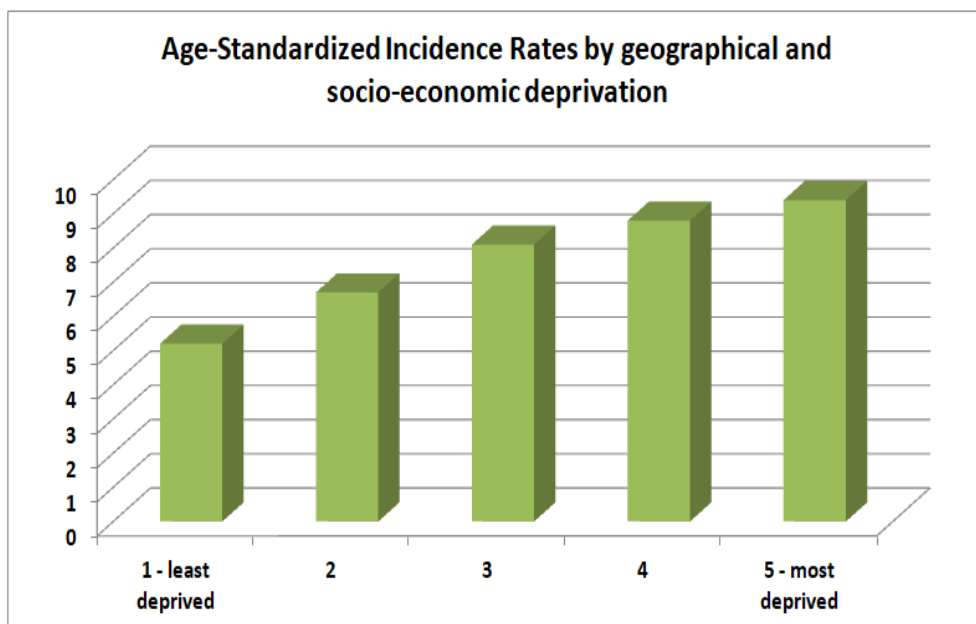


Στον πίνακα 2 περιγράφεται ο ρυθμός επίπτωσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας σύμφωνα με την ηλικία. Αυτό, που παρατηρείται στο διάγραμμα, είναι ότι, τα υψηλότερα ποσοστά επίπτωσης της νόσου εμφανίζονται στις ηλικίες από 65 έως 79 έτη. Πολύ κοντά σε αυτόν τον ρυθμό επίπτωσης ακολουθούν οι ηλικίες από 35 έως 49 έτη. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι, τα χαμηλότερα ποσοστά επιπολασμού εμφανίζονται στις πιο νεαρές ηλικίες από 20 έως 24 έτη.

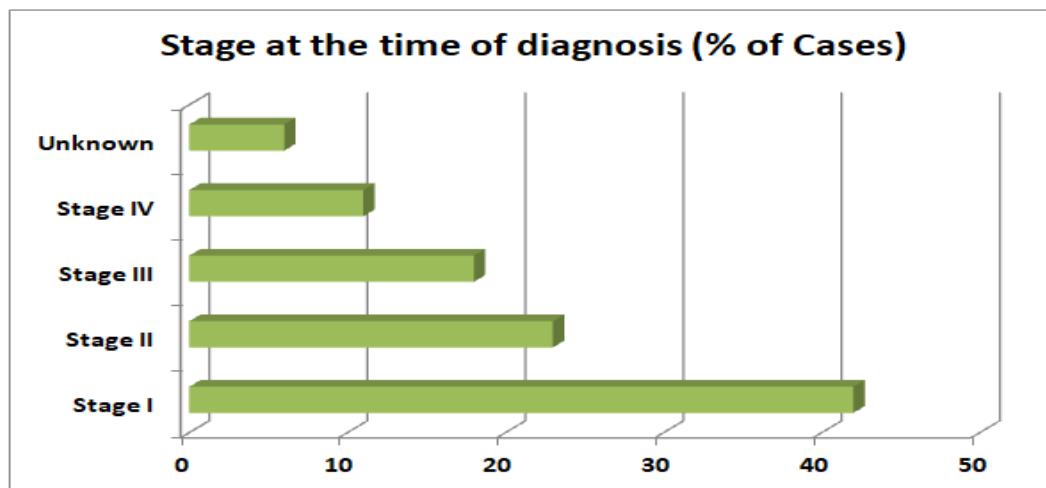
Πίνακας 2 «Ο ρυθμός επίπτωσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας στην Κρήτη από το 1992 έως το 2019, βάσει ηλικίας.»



Πίνακας 3 «Ρυθμός επίπτωσης καρκίνου τραχήλου της μήτρας ανά γεωγραφική περιοχή και ανά κοινωνική – οικονομική στέρηση στην περιοχή της Κρήτης»



Πίνακας 4 «Στάδιο κατά τη διάγνωση του καρκίνου τραχήλου της μήτρας στην περιοχή της Κρήτης για την περίοδο 2009 έως 2019 - Ποσοστό % των νέων περιπτώσεων.»

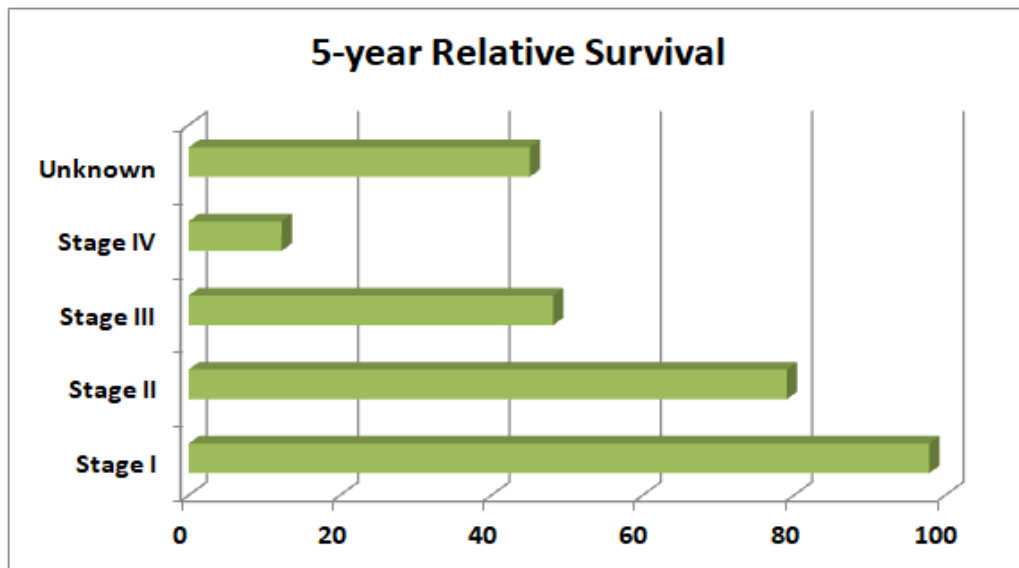


- Ομοίως με τις μέσες ευρωπαϊκές τάσεις, η πλειονότητα των νέων περιπτώσεων διαγιγνώσκεται στο Στάδιο I (42,1%) και ακολουθεί το στάδιο II (23,7%).
- Βέβαια, αν δούμε τα ακριβή ποσοστά, βρισκόμαστε σε ελαφρώς χαμηλότερα επίπεδα διάγνωσης στο Στάδιο I.

(Έλεγχος ως προς την ηλικία, το στάδιο κατά τη διάγνωση και παρουσία προηγούμενης πρωτοπαθούς εστίας)

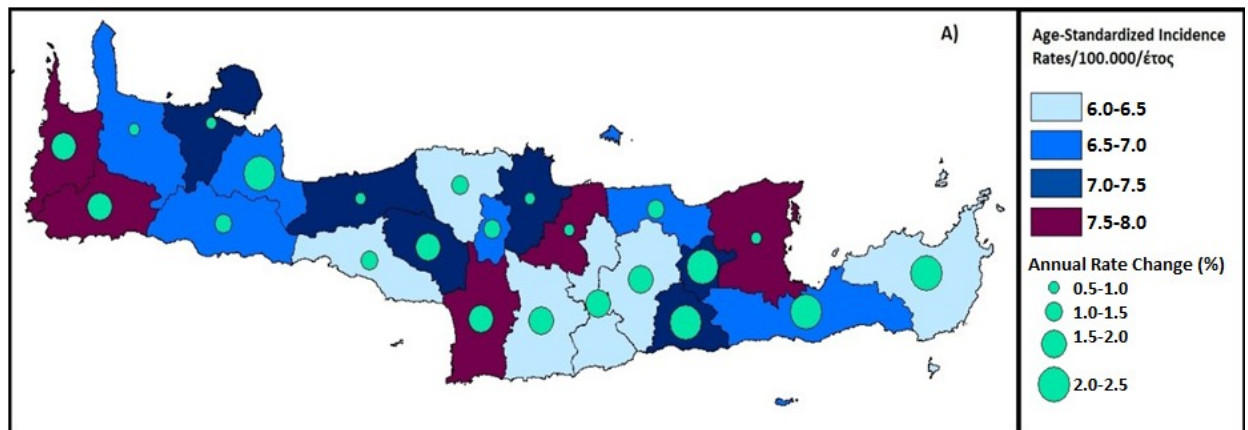
- Υψηλότερη συχνότητα νέων περιπτώσεων τείνει να παρουσιάζεται σε περιοχές όπου οι κάτοικοι έχουν τουλάχιστον τρία από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:
 - Γεωγραφικά εμπόδια στην προσβασιμότητα στις δομές υγείας
 - Κάτοικοι ορεινών και απομακρυσμένων περιοχών (με οδικό δίκτυο χαμηλής ποιότητας)
 - Χαμηλό εισόδημα ή/και ανασφάλιστοι
 - Χαμηλό μορφωτικό επίπεδο ή/και ελλιπής ενημέρωση σε θέματα αγωγής υγείας

Πίνακας 5 «Ποσοστά επιβίωσης από τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας έπειτα από 5 έτη στην περιοχή της Κρήτης.»



- Τα ποσοστά επιβίωσης από καρκίνο τραχήλου της μήτρας είναι ελαφρώς υψηλότερα από το ευρωπαϊκό μέσο όρο.
- 1 έτος από τη διάγνωση: 84.1%, 5 έτη από τη διάγνωση: 71.4%, 10 έτη από τη διάγνωση: 65.3%
- Η 5/ετης επιβίωση ποικίλει σημαντικά σύμφωνα με τον τόπο κατοικίας (P value=0.01). Οι ορεινές και απομακρυσμένες περιοχές του Ν. Λασιθίου ήταν αυτές με τη χαμηλότερη 5-ετή επιβίωση (65.7%).
- Επίσης, διάφορα κλινικά χαρακτηριστικά επηρέαζαν τους δείκτες, με το στάδιο κατά τη διάγνωση να αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα (P value = 0.01). Ικανοποιητικά ποσοστά 5-ετούς επιβίωσης παρατηρούνται στους ασθενείς που διαγιγνώσκονται στο Στάδιο I (97.9%).

Πίνακας 6 «Χάρτης της Κρήτης σύμφωνα με το ποσοστό επίπτωσης καρκίνου τραχήλου της μήτρας.»



Το 56 έως 73% των περιπτώσεων τραχήλου μήτρας είχαν διάγνωση HPV στην Κρήτη. Στις περιοχές με αυξημένη επίπτωση τραχήλου μήτρας, το ποσοστό HPV ήταν 69-73% ενώ σε περιοχές με χαμηλή επίπτωση, παρόμοιες τάσεις ακολούθησε και το ποσοστό HPV (<68). Υπήρχαν όμως και περιοχές (πχ. Δήμος Σητείας, Μινώα Πεδιάδος, Αρχανών-Αστερουσίων) με χαμηλή επίπτωση αλλά μεσαίο προς υψηλό ρυθμό αύξησης της επίπτωσης τα τελευταία χρόνια, όπου φάνηκε, πως ο HPV επίσης είχε υψηλά ποσοστά (69-73%).

3.3 Πρόταση σχεδίου μείωσης του επιπολασμού του HPV

Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται η πρόταση για το σχέδιο μείωσης του επιπολασμού του HPV και του καρκίνου τραχήλου της μήτρας στην περιοχή της Κρήτης, σύμφωνα με τις ανάγκες του πληθυσμού της Κρήτης. Σύμφωνα με τα δεδομένα, τα οποία εξετάστηκαν παραπάνω, έχουν προσδιοριστεί οι ανάγκες του πληθυσμού της Κρήτης, όπως επίσης έχει προσδιοριστεί και ο πληθυσμός της Κρήτης τόσο αναφορικά με την ηλικία, όσο και σύμφωνα με την γεωγραφική διάταξη. Το πρωτογενές σχέδιο πρόληψης έχει ως στόχο την αναστολή όλων των αιτιολογικών παραγόντων κινδύνου, οι οποίοι συμβάλλουν στην λοίμωξη του HPV και στην δημιουργία καρκίνου τραχήλου της μήτρας, όπως επίσης και στην σύνθεση της άμυνας του εκάστοτε ατόμου, προκειμένου να είναι ανθεκτικός και να μην υπάρξει εκδήλωση των κλινικών συμπτωμάτων της νόσου.

3.3.1 Επιλογή κατάλληλης μεθοδολογίας

Για τον συγκεκριμένο σχεδιασμό επιλέχθηκε το μοντέλο ABC (Analysis of problem – Behavioral intervention – Continuation), το οποίο αποτελεί το συνδυασμό πολλών διαφορετικών μοντέλων μεταξύ τους, όπως του Precede – Proceed και του PATCH (Planned Approach To Community Health). Το μοντέλο ABC εστιάζει σε τρεις ενότητες, η πρώτη αφορά την ανάλυση του προβλήματος, η δεύτερη αφορά την παρέμβαση για την αλλαγή συμπεριφοράς, ενώ το τρίτο σκέλος αναφέρεται στην διατήρηση των παρεμβατικών ενεργειών.

Κατά την ανάλυση του προβλήματος πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση του πληθυσμού στόχου, όπου εμφανίζει τις περισσότερες ανάγκες. Έπειτα ακολούθησε η ιεράρχηση των αναγκών αυτών, ο προσδιορισμός του σκοπού της παρέμβασης και των στόχων, καθώς επίσης και η αξιολόγηση των διαθέσιμων πόρων και πηγών για την υλοποίηση του προγράμματος.

Στην παρέμβαση της συμπεριφοράς αναπτύχθηκαν οι επιμέρους ενέργειες, οι οποίες έχουν σκοπό την επίτευξη των στόχων, που έχουν τεθεί και κατά συνέπεια με την επανάληψή τους να επιτευχθεί ο αρχικός σκοπός του σχεδίου. Σε αυτό το σημείο, είναι αναγκαία η πιλοτική εφαρμογή των ενεργειών αυτών, καθώς επίσης και η διαρκής υποστήριξη του πλάνου, προκειμένου να υπάρξει θετική έκβαση στο πλάνο στρατηγικής.

Το τελευταίο σκέλος του προγράμματος, που έχει σχεδιαστεί, είναι η συνέχιση της υλοποίησής του. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι μια νόσος, η οποία χρειάζεται χρόνο για την εξέλιξή της και προκειμένου να μπορέσουμε να μειώσουμε τα ποσοστά επιπολασμού, θα πρέπει το σχέδιο δράσης να έχει παράταση, ώστε ολοένα και περισσότερος πληθυσμός να ενημερώνεται και να ευαισθητοποιείται προς την μόνιμη αλλαγή της συμπεριφοράς. [CITATION Σαρ \l 1032]

3.3.2 Περιγραφή και ιεράρχηση αναγκών

Σύμφωνα με τα παραπάνω διαγράμματα εντοπίζεται ότι, οι ηλικίες από 35 έως 49 και 65 έως 79 είναι οι δυο κυριότερες ηλικιακές ομάδες, οι οποίες εμφανίζουν τα υψηλότερα ποσοστά καρκίνου τραχήλου της μήτρας και επομένως σε αυτές τις δυο θα πρέπει να εστιαστεί η εφαρμογή του σχεδίου αγωγής υγείας.

Επιπλέον, βάσει του χάρτη της Κρήτης, όπου φαίνεται ο επιπολασμός των κρουσμάτων καρκίνου τραχήλου της μήτρας, εντοπίζονται οι περιοχές του Κισσάμου, του Καντάνου-Σελίνου, του Αποκορώνου, του Οροπεδίου, της Βιάννου, της Ιεράπετρας και της Σητείας, ως οι πιο ευπαθείς στην εμφάνιση του καρκίνου τραχήλου της μήτρας. Κατά συνέπεια, σε αυτές τις γεωγραφικές περιοχές θα πρέπει ο πληθυσμός να ενισχυθεί περισσότερο, με απώτερο σκοπό την εξάλειψη της λοίμωξης του ιού του HPV και τη μείωση του επιπολασμού του καρκίνου τραχήλου της μήτρας.

Τέλος, στους παράγοντες κινδύνου του παραπάνω πληθυσμού συγκαταλέγονται το χαμηλό εισόδημα, η έλλειψη ασφάλισης των ατόμων, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, η ελλιπής ενημέρωση σε θέματα αγωγής υγείας, τα εμπόδια στην πρόσβαση στις δομές υγείας και το οδικό δίκτυο στις απομακρυσμένες περιοχές της Κρήτης, το οποίο είναι χαμηλής ποιότητας.

Ιεράρχηση αναγκών

1. Χαμηλό μορφωτικό επίπεδο
2. Ελλιπής ενημέρωση σε θέματα αγωγής υγείας
3. Εμπόδια στην πρόσβαση στις δομές υγείας – χαμηλής ποιότητας οδικό δίκτυο
4. Κάτοικοι απομακρυσμένων περιοχών
5. Έλλειψη ασφάλισης
6. Χαμηλό εισόδημα

3.3.3 Στόχοι και σκοποί

Στόχος

Στόχος του προγράμματος αγωγής υγείας είναι η μείωση της επίπτωσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας στην περιοχή της Κρήτης.

Σκοποί

1. Βελτίωση του μορφωτικού επιπέδου
2. Αύξηση της ενημέρωσης σε θέματα αγωγής υγείας
3. Βελτίωση των εμποδίων στην πρόσβαση στις δομές υγείας – βελτίωση της ποιότητας του οδικού δικτύου
4. Διευκόλυνση των κατοίκων απομακρυσμένων περιοχών
5. Μείωση του ποσοστού των μη ασφαλισμένων ατόμων
6. Βελτίωση των επιπέδων εισοδήματος των κατοίκων

3.3.4 Αναγνώριση πηγών και πόρων

- Χρηματοδότηση από τους δήμους των επιλεγμένων νομών της Κρήτης
- Εθελοντική συμμετοχή από μη κυβερνητικές οργανώσεις της Κρήτης

3.3.5 Σχεδιασμός πλάνου

- Δημιουργία ομαδικών τμημάτων:
 - Για την παρουσίαση οπτικο-ακουστικού υλικού σχετικά με τους τρόπους μετάδοσης του HPV.
 - Για την παρουσίαση οπτικο-ακουστικού υλικού σχετικά με τις επιπλοκές από τη λοίμωξη του HPV.
 - Για την παρουσίαση οπτικο-ακουστικού υλικού σχετικά με τις μεθόδους εξέτασης και διάγνωσης του HPV.
 - Για την ανταλλαγή απόψεων μεταξύ των ατόμων σύμφωνα με την παροχή του προηγούμενου υλικού – βιωματικές εμπειρίες.
- Ανάπτυξη υποδομών υγείας στις επιλεγμένες απομακρυσμένες περιοχές
 - Δημιουργία μονάδων υγείας – κέντρα υγείας.
 - Παροχή δωρεάν εξετάσεων για τον ιό του HPV για όλους τους κατοίκους ανεξαρτήτως ασφάλισης ή μη (τεστ ΠΑΠ – τεστ HPV).
 - Ετήσια δωρεάν γυναικολογική εξέταση.
 - Προσλήψεις ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού στις υποδομές υγείας.
- Ευαισθητοποίηση πληθυσμού στόχου
 - Τηλεοπτικές διαφημίσεις για τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας και τον HPV.
 - Αφίσες στις πιο δημοφιλείς περιοχές του εκάστοτε νομού (βλ. καταστήματα τροφίμων, δημαρχείο, καφετέριες).
 - Ηλεκτρονική ιστοσελίδα, η οποία θα παρέχει όλες τις πληροφορίες σχετικά με την βελτίωση των γνώσεων του πληθυσμού σε ηλεκτρονική μορφή.

4^ο Κεφάλαιο: Συζήτηση

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης μπορούν να διαχωριστούν σε δυο μεγάλες κατηγορίες, στα αποτελέσματα της διεθνούς βιβλιογραφίας και σε εκείνα της εγχώριας βιβλιογραφίας. Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένα κοινά σημεία, τα οποία εντοπίζονται στις βιβλιογραφικές πηγές, όπου έχουν συμπεριληφθεί στη μελέτη. Αυτά συγκαταλέγονται κυρίως στους παράγοντες κινδύνου λοίμωξης από τον ιό του HPV και στον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου τραχήλου της μήτρας. Το οικονομικό επίπεδο, το εισόδημα και το επίπεδο εκπαίδευσης – μόρφωσης αποτελούν κοινά σημεία στους παράγοντες κινδύνου τόσο σε διεθνές, όσο και σε εθνικό επίπεδο.

Στον διεθνή χώρο εντοπίζονται ως οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου οι επισφαλείς σεξουαλικές δραστηριότητες, οι μη ασφαλείς σεξουαλικές επαφές με παραπάνω από έναν σύντροφο, η χρήση ναρκωτικών ουσιών, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ σε ευαίσθητες καταστάσεις, όπως η εγκυμοσύνη και το όριο ηλικίας της πρώτης σεξουαλικής επαφής, όταν αυτό είναι κάτω από τα 23 έτη. Κατά συνέπεια, οι κυριότερες ομάδες υψηλού κινδύνου αφορούν άτομα είτε ομοφυλόφουλα, είτε διεφυλικά, άτομα που εργάζονται για υλικά αγαθά ως ανταλλαγή με σεξουαλικές δραστηριότητες, εγκυμονούσες που εκθέτουν τον εαυτό τους σε κίνδυνο, όπως στην κατανάλωση αλκοόλ και άτομα με χαμηλό ανοσοποιητικό σύστημα, όπως είναι οι γυναίκες κατά την εμμηνόπαυση.

Αντίθετα, σύμφωνα με τα στοιχεία, που αφορούν την περιοχή της Κρήτης, ο επιπολασμός του καρκίνου τραχήλου της μήτρας φαίνεται ότι εστιάζει σε μεγαλύτερης ηλικίας άτομα, αντίθετα με τη διεθνή βιβλιογραφία, όπου εξαιτίας ίσως των ελλειπών γνώσεων αναφορικά με τη νόσο και τη λοίμωξη του ιού τείνει να εμφανίζει υψηλότερα ποσοστά στις πιο νεαρές ηλικίες. Επιπλέον, οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου τραχήλου της μήτρας στην Κρήτη αφορούν κυρίως γεωγραφικά εμπόδια, όπως τη χαμηλή ποιότητα των οδικών δικτύων και την έλλειψη υποδομών υγείας σε ορισμένους νομούς. Επιπλέον, το επίπεδο μόρφωσης και το εισόδημα φαίνεται να επηρεάζουν την εμφάνιση της νόσου.

Το παρόν πλάνο στρατηγικής, όπου παρουσιάστηκε στην εργασία, αφορά τις εξατομικευμένες ανάγκες του πληθυσμού της Κρήτης ανά την εκάστοτε γεωγραφική περιοχή, με σκοπό την εξάλειψη των παραγόντων κινδύνου εμφάνισης καρκίνου τραχήλου της μήτρας.

Ένα από τα ερωτήματα, που τέθηκαν στην συστηματική ανασκόπηση, ήταν τα διαγνωστικά μέσα, τα οποία χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του ιού HPV και την έγκαιρη διάγνωση των θηλωμάτων, προτού μεταλλαχθούν σε νεοπλασίες. Το τεστ ΠΑΠ, το τεστ HPV, οι κυτταρολογικές εξετάσεις και ο τακτικός γυναικολογικός έλεγχος αποτελούν τα βασικά εργαλεία έγκαιρης πρόγνωσης και διάγνωσης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας.

Τέλος, συμπεριλήφθηκαν τα παρεμβατικά προγράμματα, που έχουν υλοποιηθεί για την μείωση των παραγόντων κινδύνου λοίμωξης HPV. Ο εμβολιασμός, η ευαισθητοποίηση, η ενημέρωση και η εκπαίδευση του κοινού, η εξάλειψη των παραγόντων κινδύνου, οι τακτικές εξετάσεις και ο τακτικός έλεγχος αποτελούν τα κυριότερα σημεία, στα οποία εστιάζει το κάθε πρόγραμμα παρέμβασης με στόχο την αλλαγή συμπεριφοράς και την μείωση του ρυθμού επίπτωσης της νόσου. Σημαντική είναι η συμβολή της δημιουργίας παρεμβάσεων σύμφωνα με τις εκάστοτε ανάγκες του πληθυσμού, προκειμένου να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα. Κατά συνέπεια, η χαρτογράφηση των αναγκών του πληθυσμού στόχου θα πρέπει να είναι το πρώτο βήμα της δημιουργίας μιας στρατηγικής παρέμβασης.

5° Κεφάλαιο: Συμπεράσματα

Αναμενόμενα αποτελέσματα

Στα αναμενόμενα αποτελέσματα της εφαρμογής του πλάνου στρατηγικής αγωγής υγείας περιμένουμε να δούμε άμεση βελτίωση των επιπέδων γνώσης του πληθυσμού στόχου και αύξηση της ευαισθητοποίησης, σχετικά με την λοίμωξη του HPV και την ανάπτυξη καρκίνου τραχήλου της μήτρας. Επιπλέον, σε δεύτερο χρόνο αναμένουμε να δημιουργηθούν οι υποδομές εκείνες, ώστε να μπορεί να είναι εφικτή η παροχή υπηρεσιών προληπτικών εξετάσεων και διάγνωσης στον πληθυσμό στόχο, ανεξάρτητα με την ικανότητα ασφάλισής τους. Εφόσον το πλάνο εξακολουθήσει να υφίσταται και υπάρχει επανάληψη των επιμέρους βημάτων, τότε μακροπρόθεσμα είναι δυνατόν να επιτευχθεί ο στόχος μας για την μείωση του επιπολασμού του καρκίνου τραχήλου της μήτρας στην περιοχή της Κρήτης.

Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Στην παρούσα εργασία εστίασαμε στις ανάγκες του πληθυσμού της Κρήτης, δημιουργώντας έναν πληθυσμό στόχο, με σκοπό η στρατηγική αγωγής υγείας να καλύψει τις επιμέρους ανάγκες του. Το πλάνο στρατηγικής μας αφορά την πρωτογενή πρόληψη του καρκίνου τραχήλου της μήτρας εξαιτίας της μόλυνσης από τον ιό του HPV και η πεποίθηση ότι, το πρόγραμμα θα επιφέρει τα επιθυμητά αποτελέσματα, είναι ισχυρή. Οι μελλοντικοί ερευνητές θα μπορούσαν να εστιάσουν και στα άλλα δυο επίπεδα πρόληψης για την περιοχή της Κρήτης, αναφορικά με την προστασία των πολιτών από την λοίμωξη του HPV και τον καρκίνο τραχήλου της μήτρας, καθώς υπάρχει πληθυσμός, ο οποίος νοσεί και θα πρέπει να προστατευτεί. Είναι μια καλή ευκαιρία οι ειδικοί υγείας να προφυλάξουν και να φροντίσουν τον πληθυσμό της Κρήτης με τον καλύτερο δυνατό τρόπο.

Βιβλιογραφία

1. Alexander, C., White, M., Maleki, Z., & Rodriguez, E. F. HPV-ISH-Negative Invasive Cervical Squamous Cell Carcinoma: Histologic and Pap Test Results. *Acta cytologica*, 2019, 1-7.
2. Chaturvedi, A. K., Graubard, B. I., Broutian, T., Pickard, R. K., Tong, Z. Y., Xiao, W., ... & Gillison, M. L. (2018). Effect of prophylactic human papillomavirus (HPV) vaccination on oral HPV infections among young adults in the United States. *Journal of Clinical Oncology*, 36(3), 262.
3. Boda, D., Docea, A. O., Calina, D., Ilie, M. A., Caruntu, C., Zurac, S., ... & Mamoulakis, C. (2018). Human papilloma virus: Apprehending the link with carcinogenesis and unveiling new research avenues. *International journal of oncology*, 52(3), 637-655.
4. de Sanjosé, S., Serrano, B., Tous, S., Alejo, M., Lloveras, B., Quirós, B., ... & Holzinger, D. Burden of human papillomavirus (HPV)-related cancers attributable to HPVs. *JNCI Cancer Spectrum*, 2019, 2(4).
5. Liu, G., Sharma, M., Tan, N., & Barnabas, R. V. (2018). HPV-positive women have higher risk of human papilloma virus infection, precancerous lesions, and cervical cancer. *AIDS (London, England)*, 32(6), 795-808.
6. McQuillan, G. M., Kruszon-Moran, D., Markowitz, L. E., Unger, E. R., & Paulose-Ram, R. Prevalence of HPV in adults aged 18-69: United States, 2011-2014. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and P. 2017.
7. Berti, F. C. B., Pereira, A. P. L., Cebinelli, G. C. M., Trugilo, K. P., & de Oliveira, K. B. (2017). The role of interleukin 10 in human papilloma virus infection and progression to cervical carcinoma. *Cytokine & growth factor reviews*, 34, 1-13.
8. de Martel, C., Plummer, M., Vignat, J., & Franceschi, S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *International journal of cancer*, 2017, 141(4), 664-670.
9. Liu, G., Sharma, M., Tan, N., & Barnabas, R. V. (2018). HPV-positive women have higher risk of human papilloma virus infection, precancerous lesions, and cervical cancer. *AIDS (London, England)*, 32(6), 795-808.

10. Liu, G., Sharma, M., Tan, N., & Barnabas, R. V. (2018). HPV-positive women have higher risk of human papilloma virus infection, precancerous lesions, and cervical cancer. *AIDS (London, England)*, 32(6), 795-808.
11. Rakislova, N., Saco, A., Sierra, A., del Pino, M., & Ordi, J. (2017). Role of human papillomavirus in vulvar cancer. *Advances in anatomic pathology*, 24(4), 201-214.
12. Petrosky, E., Bocchini Jr, J. A., Hariri, S., Chesson, H., Curtis, C. R., Saraiya, M., ... & Markowitz, L. E. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization pra. 2015.
13. Stanley, M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecologic oncology*, 2010, 117(2), S5-S10.
14. Roberts, J. R., Siekas, L. L., & Kaz, A. M. (2017). Anal intraepithelial neoplasia: a review of diagnosis and management. *World journal of gastrointestinal oncology*, 9(2), 50.
15. Marur, S., D'Souza, G., Westra, W. H., & Forastiere, A. A. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *The lancet oncology*, 2010, 11(8), 781-789.
16. Qureishi, A., Mawby, T., Fraser, L., Shah, K. A., Møller, H., & Winter, S. (2017). Current and future techniques for human papilloma virus (HPV) testing in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *European ArchHPVs of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(7), 2675-268.
17. McFarland, W., Wilson, E. C., & Raymond, H. F. (2017). HPV prevalence, sexual partners, sexual behavior and HPV acquisition risk among trans men, San Francisco, 2014. *AIDS and Behavior*, 21(12), 3346-3352.
18. Robinson, H. L. (2018). HPV/AIDS Vaccines: 2018. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 104(6), 1062-1073.
19. Braverman, P. K. HPV Vaccine in Adolescents. *Pediatric annals*, 2019, 48(2), e71-e77. .
20. Robinson, H. L. (2018). HPV/AIDS Vaccines: 2018. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 104(6), 1062-1073.
21. Stokley, S., Jeyarajah, J., Yankey, D., Cano, M., Gee, J., Roark, J., ... & Markowitz, L. Human papillomavirus vaccination coverage among adolescents,

2007–2013, and postlicensure vaccine safety monitoring, 2006–2014—United States. *MMWR. Morbidity*. 2014.

22. Davis, K., Dickman, E. D., Ferris, D., & Dias, J. K. Human papillomavirus vaccine acceptability among parents of 10-to 15-year-old adolescents. *Journal of lower genital tract disease*, 2004, 8(3), 188-194. .

23. Acharya, Y., Raghavendra, M. V., Acharya, B., Priyanka, R. N. K., & Raj, B. V. (2017). Understanding homosexuality: challenges and limitations. *J Morphol Anat*, 1(104), 2.

24. Kiviat, N. B., Critchlow, C. W., Holmes, K. K., Kuypers, J., Sayer, J., Dunphy, C., ... & Daling, J. R. Association of anal dysplasia and human papillomavirus with immunosuppression and HPV infection among homosexual men. *AIDS (London, England)*, 1993,. 7.

25. Jin, F., Roberts, J. M., Grulich, A. E., Poynten, I. M., Machalek, D. A., Cornall, A., ... & Templeton, D. J. The performance of human papillomavirus biomarkers in predicting anal high-grade squamous intraepithelial lesions in gay and bisexual men, 2017.

26. Verma, M., Erwin, S., Abedi, V., Hontecillas, R., Hoops, S., Leber, A., ... & Ciupe, S. M. (2017). Modeling the mechanisms by which HPV-associated immunosuppression influences HPV persistence at the oral mucosa. *PloS one*, 12(1).

27. Chin-Hong, P. V. Time to take on HPV in transplant clinic—Warts and all. *American Journal of Transplantation*, 2019, 19(1), 11-12.

28. Jamdar, F., Farzaneh, F., Navidpour, F., Younesi, S., Balvayeh, P., Hosseini, M., & Ghodssi-Ghasemabadi, R. (2018). Prevalence of human papillomavirus infection among Iranian women using COBAS HPV DNA testing. *Infectious agents and cancer*, 13(1), 6.

29. Wheldon, C. W., Krakow, M., Thompson, E. L., & Moser, R. P. National trends in human papillomavirus awareness and knowledge of human papillomavirus-related cancers. *American journal of preventive medicine*, 2019, 56(4), e117-e123. .

30. Egawa, N., Wang, Q., Griffin, H. M., Murakami, I., Jackson, D., Mahmood, R., & Doorbar, J. (2017). HPV16 and 18 genome amplification show different E4-dependence, with 16E4 enhancing E1 nuclear accumulation and replicative efficiency via its cell cycle. arrest and kinase activation functions. *PLoS pathogens*, 13(3), e1006282.

31. Mast, T. C., Zhu, X., Demuro-Mercon, C., Cummings, H. W., Sings, H. L., & Ferris, D. G. Development and psychometric properties of the HPV Impact Profile (HIP) to assess the psychosocial burden of HPV. *Current Medical Research and Opinion*, 2009, 25(11).
32. Mainville, G. N. (2019). Non-HPV papillary lesions of the oral mucosa: clinical and histopathologic features of reactive and neoplastic conditions. *Head and neck pathology*, 13(1), 71-79.
33. Smith, J. A., Gaikwad, A. A., Rech, B., Faro, J., Lucci, J. A., Olsen, R., & Byrd, T. T. Phase II randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of ahcc for the eradication of HPV infections in women with HPV positive pap smears. *Gynecology*. 2019.
34. Krimmel-Morrison, J. D., Ghezelayagh, T. S., Lian, S., Zhang, Y., Fredrickson, J., Nachmanson, D., ... & Emond, M. J. Characterization of TP53 mutations in Pap test DNA of women with and without serous ovarian carcinoma. *Gynecologic Oncology*. 2019.
35. Zorzi, M., Del Mistro, A., Giorgi Rossi, P., Laurino, L., Battagello, J., Lorio, M., ... & Fiore, A. Risk of CIN2 or more severe lesions after negative HPV-mRNA E6/E7 overexpression assay and after negative HPV-DNA test: Concurrent cohorts with. *a 5-year follow-up. International journal of cancer*. 2019.
36. de Morton, N. A. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Australian Journal of Physiotherapy*, 2009, 55(2), pp.129-133. .
37. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & Prisma Group. Reprint—preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Physical therapy*, 2009, 89(9), 873-880. .
38. Zhao, X. L., Xu, X. Q., Duan, X. Z., Rezhake, R., Hu, S. Y., Wang, Y., ... & Zhao, F. H. Comparative performance evaluation of different HPV tests and triaging strategies using self-samples and feasibility assessment of thermal ablation in . *'colposcopy and treat' approach: a population-based study in rural China. International Journal of Cancer*. 2020.
39. Olusanya, O. O., Wigfall, L. T., Rossheim, M. E., Tomar, A., & Barry, A. E. Binge drinking, HPV/HPV co-infection risk, and HPV testing: Factors associated

with HPV vaccination among young adults in the United States. *Preventive Medicine*, 2020, 106023.

40. Yang, J., Wang, W., Wang, Z., Wang, Z., Wang, Y., Wang, J., ... & Hao, M. Prevalence, genotype distribution and risk factors of cervical HPV infection in Yangqu, China: a population-based survey of 10086 women. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2019, 1-8.

41. Colpani V, Soares Falcetta F, Bacelo Bidinotto A, Kops NL, Falavigna M, Serpa Hammes L, et al. Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: A systematic review and meta-analysis. 2020, *PLoS ONE* 15(2): e0229154.

42. Liang, X., Carroll, X., Zhang, W., Zhang, W., Liu, G., Li, S., & Leeper-Woodford, S. Socioeconomic and lifestyle factors associated with HPV infection in pregnant women: a matched case-control study in Beijing, China. *Reproductive health*, 2018, 15(1), 200. .

43. McNamara, M., Batur, P., Walsh, J. M., & Johnson, K. M. HPV update: vaccination, screening, and associated disease. *Journal of general internal medicine*, 2016, 31(11), 1360-1366.

44. Chan, C. K., Aimagambetova, G., Ukybassova, T., Kongrtay, K., & Azizan, A. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination—Review of Current Perspectives. *Journal of oncology*, 2019.

45. Kessler, T. A. Cervical cancer: prevention and early detection. In *Seminars in oncology nursing*. 2017, May. Vol. 33, No. 2, pp. 172-183.

46. Γιακουμάτου, Α. (2013). Αντι-HPV εμβολιασμός: Οι στρατηγικές προώθησης και η αποδοχή του από τις φοιτήτριες ελληνικών ανωτάτων εκπαιδευτικών ιδρυμάτων (Doctoral dissertation).

47. Μιχάλη, Ι. (2019). Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρόληψη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

48. Murfin, J., Irvine, F., Meechan-Rogers, R., & Swift, A. Education, income and occupation and their influence on the uptake of cervical cancer prevention strategies: A systematic review. *Journal of clinical nursing*, 2020, 29(3-4), 393-415.

49. Sui, S., Zhu, M., Jiao, Z., Han, L., Wang, L., Niyazi, M., & Zhu, K. Prognosis and related factors of HPV infections in postmenopausal Uyghur women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2018, 38(7), 1010-1014.

50. Τσιάπα, Π. (2019). Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), νοσηλευτικές παρεμβάσεις και νέα δεδομένα.

51. ΖΗΣΗ, Ι., & ΗΛΙΟΠΟΥΛΟΥ, Θ. (2018). Πρόληψη της μετάδοσης της HPV λοίμωξης. Αξιολόγηση της στάσης των νέων.

52. Σαρίδη Μ. & Ρεκλείτη Μ. (2014). Μεθοδολογία Σχεδιασμού Προγραμμάτων Αγωγής Υγείας. 7ο Πανελλήνιο Συνέδριο Καρδιομεταβολικών Παραγόντων Κινδύνου.

Παράρτημα

Πίνακας 1 «Κριτήρια κλίμακας Pedro

| Αριθμ ση | Κριτήριο | Βαθμολογία |
|-----------------|--|--------------------|
| 1 ^ο | Τυχαιοποιημένη κατανομή. | Ναι = + Όχι = - |
| 2 ^ο | Τυφλή τοποθέτηση συμμετεχόντων. | Ναι = + Όχι = - |
| 3 ^ο | Ομοιότητα αρχικών τιμών μεταβλητών. | Ναι = + Όχι = - |
| 4 ^ο | Τυφλή μελέτη σχετικά με τους συμμετέχοντες. | Ναι = + Όχι = - |
| 5 ^ο | Τυφλή μελέτη σχετικά με τους θεραπευτές. | Ναι = + Όχι = - |
| 6 ^ο | Τυφλή μελέτη σχετικά με τους εκτιμητές των αποτελεσμάτων. | Ναι = + Όχι = - |
| 7 ^ο | Μέτρηση τιμών των κύριων μεταβλητών με ποσοστό τουλάχιστον το 85% του αρχικού αριθμού των συμμετεχόντων. | Ναι = + Όχι = - |
| 8 ^ο | Ανάλυση δεδομένων με βάση την προσχεδιασμένη παρέμβαση | Ναι = + Όχι = - |
| 9 ^ο | Σύγκριση στατιστικών αποτελεσμάτων μεταξύ τουλάχιστον δύο ομάδων έρευνας, της πειραματικής ομάδας με της ομάδας ελέγχου. | Ναι = + Όχι = - |
| 10 ^ο | Εξέταση της επίδρασης της πειραματικής παρέμβασης με έλεγχο μετρήσεων μεταβλητότητας (μέση τιμή, τυπική απόκλιση, εύρος τιμών, κλπ.) | Ναι = + Όχι = - |

Πίνακας 2 «Κριτήρια κλίμακας Prisma»

| Section/ topic | # | Checklist item | Reported on page # |
|---------------------------|---|---|-----------------------|
| TITLE | | | |
| Title | 1 | Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both. | |
| ABSTRACT | | | |
| Structured summary | 2 | Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number. | |
| INTRODUCTION | | | |
| Rationale | 3 | Describe the rationale for the review in the context of what is already known. | |
| Objectives | 4 | Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS). | |
| METHODS | | | |
| Protocol and registration | 5 | Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web | |

| | | | |
|-------------------------|----|--|--|
| | | address), and, if available, provide registration information including registration number. | |
| Eligibility criteria | 6 | Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale. | |
| Information sources | 7 | Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched. | |
| Search | 8 | Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated. | |
| Study selection | 9 | State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis). | |
| Data collection process | 10 | Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators. | |
| Data items | 11 | List and define all | |

| | | | |
|------------------------------------|----|--|--|
| | | variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made. | |
| Risk of bias in individual studies | 12 | Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis. | |
| Summary measures | 13 | State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means). | |
| Synthesis of results | 14 | Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis. | |

| Section/topic | # | Checklist item | Reported on page # |
|-----------------------------|--------|--|--------------------|
| Risk of bias across studies | 1 5 | Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies). | |
| Additional analyses | 1 6 | Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were | |

| | | | |
|-------------------------------|--------|--|--|
| | | pre-specified. | |
| RESULTS | | | |
| Study selection | 1 7 | Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram. | |
| Study characteristics | 1 8 | For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations. | |
| Risk of bias within studies | 1 9 | Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12). | |
| Results of individual studies | 2 0 | For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot. | |
| Synthesis of results | 2 1 | Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency. | |
| Risk of bias across studies | 2 2 | Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15). | |
| Additional analysis | 2 3 | Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup | |

| | | | |
|---------------------|--------|--|--|
| | | analyses, meta-regression [see Item 16]). | |
| DISCUSSION | | | |
| Summary of evidence | 2 4 | Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers). | |
| Limitations | 2 5 | Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias). | |
| Conclusions | 2 6 | Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research. | |
| FUNDING | | | |
| Funding | 2 7 | Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review. | |