

Αθήνα, 15/6/2022

Αξιότιμοι κύριοι/κυρίες,

Την Πέμπτη 14/4/2022 έγινε η 1^η συνάντηση της Επιτροπής για τον πληθυσμιακό προσυμπτωματικό έλεγχο για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας όπου συμμετείχαν μετά από πρόσκληση του Προέδρου της Επιτροπής Εμπειρογνομόνων Δημόσιας Υγείας, Καθ. Σ. Τσιόδρα και του Αντιπροέδρου Καθ. Χρ. Χατζηχριστοδούλου οι κκ.

Καθηγητής Αλέξανδρος Ροδολάκης Πρόεδρος της Ελληνικής Μαιευτικής Γυναικολογικής Εταιρείας και της Ελληνικής Εταιρείας Γυναικολογικής Ογκολογίας
Καθηγητής Ευάγγελος Παρασκευαΐδης Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Κολποσκοπησης και Παθολογίας τραχήλου μήτρας και της Ελληνικής Ακαδημαϊκής Ομάδας μελετών Παθολογίας τραχήλου μήτρας (HeCPA group)
Δρ.Μαρία Νασιουτζίκη Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Κλινικής Κυτταρολογίας
Δρ.Ευριπίδης Μπιλιράκης Γεν.Γραμματέας της Ελληνικής Εταιρείας Κολποσκοπησης και Παθολογίας τραχήλου μήτρας

Συντονιστές της συνάντησης ήταν οι κκ. Χρ.Χατζηχριστοδούλου και Π. Λάγιου.

Δεδομένου ότι βρισκόμαστε στη διαδικασία επιλογής του καταλληλότερου τρόπου για τον Προσυμπτωματικό Έλεγχο του Καρκίνου Τραχήλου Μήτρας, αλλά δεν έχουμε ενημερωθεί όσον αφορά τον προσδιορισμό κάποιας νέας συνάντησης, θα θέλαμε να καταθέσουμε, ώστε να καταγραφεί επίσημα, την κοινή άποψη των Ελληνικών Επιστημονικών Εταιρειών που τα τελευταία 50 χρόνια ασχολούνται τόσο με την Ενημέρωση των γυναικών και την Πρόληψη, όσο και τη Διαχείριση των προκαρκινικών αλλοιώσεων και του καρκίνου τραχήλου μήτρας

Οι επιστημονικές αυτές εταιρείες είναι:

- α) Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία
- β) Ελληνική Εταιρεία Παθολογίας Τραχήλου μήτρας & Κολποσκοπησης
- γ) Ελληνική Εταιρεία Κλινικής Κυτταρολογίας
- δ) Ελληνική Εταιρεία Γυναικολογικής Ογκολογίας
- ε) Ελληνική Ακαδημαϊκή Ομάδα Μελετών Παθολογίας Τραχήλου (HeCPA Group).

Εν αρχή οφείλουμε να αναφέρουμε ότι από το 2018 μετά τη λήξη των εργασιών για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου τραχήλου μήτρας (Αρ.Αποφ.Α1β/Γ.Π.οικ.26081/04-04-2017 και Α1β/Γ.Π.οικ.729761/16-10-2017) έχει εκδοθεί κείμενο Κατευθυντηρίων Οδηγιών με βάση τις Διεθνείς Κατευθυντήριες Οδηγίες αλλά και την Ελληνική πραγματικότητα.

Οι οδηγίες προβλέπουν:

- I) **Γυναίκες 21-29 ετών** (εμβολιασμένες έναντι του HPV και μη) να ελέγχονται ανά 3ετία με κυτταρολογική εξέταση **Τεστ Παπανικολάου**
- II) **Γυναίκες 30-65 ετών** (εμβολιασμένες έναντι του HPV και μη) να ελέγχονται ανά 3ετία με συνδυασμό **Τεστ Παπανικολάου και μοριακής εξέτασης HPV (Co-testing)**, προσφέροντας έτσι αυξημένη ευαισθησία στον εντοπισμό σοβαρών προκαρκινικών βλαβών αλλά και καρκίνου τραχήλου της μήτρας.

Ο έλεγχος πρέπει να αρχίζει στα 21 με Κυτταρολογία, λόγω της πρώιμης έναρξης σεξουαλικών επαφών που οδηγούν σε προκαρκινικές βλάβες πριν από τα 25, ενώ μετά τα 30 προτείνουμε co-testing με Κυτταρολογία Υγρής Φάσης και HPV DNA ή mRNA HPV test (Us Preventive Services Task Force/ Recommendation Statement, JAMA 2018).

Καμία μέθοδος δεν παρέχει μεγαλύτερη προστασία και ασφάλεια στη γυναίκα εάν δεν συνδυάζεται με το Τεστ Παπανικολάου, καθόσον η αναγνώριση των βλαβών μέσω αυτού αποτελεί μοναδικό κριτήριο για τη διαχείριση /θεραπευτική αντιμετώπιση των περιστατικών (H.W.Kaufman et al, Am J Clin Pathol 2020 - J.Cuzick et al, Gynecologic Oncology, 2021).

Η ανίχνευση του ιού HPV με μοριακή εξέταση HPV DNA ως μοναδική δοκιμασία ελέγχου εφαρμόζεται σε χώρες που δεν υπάρχει επαρκής αριθμός Ιατρών Κυτταρολόγων. Η Ελλάδα διαθέτει ένα αξιόλογο δυναμικό Ιατρών Κυτταρολόγων σε όλη την επικράτεια με άριστη εκπαίδευση στη διάγνωση για την πρόληψη του Καρκίνου του Τραχήλου Μήτρας (A.Pouliakis, P.Karakitsos et al *Biomed Research International* 2015 - N.Margari, P.Karakitsos et al *International Journal of Reliable and Quality E-Healthcare* 2014), με τα Κυτταρολογικά Εργαστήρια του Δημόσιου και Ιδιωτικού Τομέα να αποτελούν επί σειρά ετών τη «ραχοκοκαλιά» ενός συστήματος προληπτικού ελέγχου του γυναικολογικού αυτού καρκίνου, διαθέτοντας ήδη αρκετά από αυτά και τη δυνατότητα μοριακών ελέγχων (κατάθεση εγγράφου 3/5/2022).

Επισημαίνουμε ότι ο έλεγχος μόνον με HPV DNA test ανιχνεύει την επισωματική και παροδική HPV μόλυνση που κατά κανόνα δεν οδηγεί σε καρκινογένεση, οπότε ένα θετικό αποτέλεσμα HPV DNA test και ειδικά σε γυναίκες κάτω των 30, προκαλεί αδικαιολόγητη ανησυχία, ψυχολογική επιβάρυνση και σύγχυση στο γυναικείο πληθυσμό ενώ εκτινάσσει κατά πολύ το κόστος διαχείρισης των θετικών HPV DNA test με επιπλέον διαγνωστικές και κλινικές εξετάσεις ακόμη και συγκριτικά με άλλα HPV tests. (J.Felix et al, *Journal of Womens's Health*, 2016, G.Weston, *BMJ*, 2020).

Παρόλο που οι έλεγχοι με τεχνικές HPV DNA ή με HPV mRNA είναι εξαιρετικά ευαίσθητες εξετάσεις για ανίχνευση υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακών βλαβών HSIL, το τεστ HPV mRNA έδειξε σημαντικά υψηλότερη ειδικότητα και θετική προγνωστική αξία (Yimin Ge et al, Cancer Cytopathol 2017 © 2017 American Cancer Society).

Αξίζει να τονιστεί ότι η HPV λοίμωξη αποτελεί εξαιρετικά συχνή μόλυνση που αφορά άνω του 80% των γυναικών, αλλά είναι όπως αναφέραμε κατά 90% αναστρέψιμη και παροδική (Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία, Κατευθυντήρια Οδηγία No 47, Ιούλιος 2021).

Η ειδικότητα του HPV testing είναι πολύ χαμηλότερη σε σχέση με την Κυτταρολογία σε όλες τις ηλικιακές ομάδες (όχι μόνον <30 ετών), καθιστώντας το ως το μεγαλύτερο μειονέκτημα του (M.Kyrgiou et al, BJC 2020).

Για το λόγο αυτό, το co-testing που από την αρχή συνδυάζει Κυτταρολογία και HPV DNA ή mRNA HPV test, υπερτερεί σαν διαγνωστική μέθοδος οδηγώντας σε περαιτέρω έλεγχο και ενδεχομένως θεραπεία μόνον εκείνες τις γυναίκες που το έχουν ανάγκη, ενώ δεν διαφεύγουν περιστατικά διηθητικού καρκίνου τραχήλου

μήτρας (*Us Preventive Services Task Force/ Recommendation Statement, JAMA 2018*). Με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία έως και **18% των διηθητικών καρκίνων μπορεί να μην ανιχνευθούν** όταν εφαρμόζεται το HPV DNA test ως **μοναδική μέθοδος ελέγχου** (*Blatt AJ et al, Cancer Cytopathol. 2015 – WHO Classification of Female Genital Tumors, 5th Edition 2020*).

Επισημαίνεται ότι, το υψηλό ποσοστό ψευδώς θετικών HPV DNA tests θα οδηγήσουν σε **άσκοπες θεραπείες που ευθύνονται για προωρότητα στην κύηση** (*M.Kyrgiou et al, The Lancet 2006*) όπως επισημαίνεται και από την εμπειρία **άλλων χωρών, ενώ τα περιστατικά διηθητικού καρκίνου που θα διαλάθουν και θα διαγνωσθούν σε προχωρημένο στάδιο θα οδηγήσουν σε θεραπείες με φτωχά αποτελέσματα, χαμηλή πρόγνωση και υψηλό κόστος για το Δημόσιο Σύστημα Υγείας** (*Marc Sciffmann Silvia de Sanjose, Papillomavirus Research 2019 – WHO Classification of Female Genital Tumors 5th Edition 2020*).

Οι συγκεκριμένες οδηγίες που έχουμε αναφέρει παραπάνω έχουν εκδοθεί από το 2021 σαν Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ελληνικής Μαιευτικής Γυναικολογικής Εταιρείας για τη Δευτερογενή Πρόληψη καρκίνου τραχήλου μήτρας και έχουν υιοθετηθεί από τις παρακάτω αναφερόμενες Επιστημονικές Εταιρείες:

1. Ελληνική Εταιρεία Κολποσκόπησης & Παθολογίας Τραχήλου μήτρας
2. Ελληνική Εταιρεία Κλινικής Κυτταρολογίας
3. Ελληνική Εταιρεία Γυναικολογικής Ογκολογίας
4. Ελληνική Ακαδημαϊκή Ομάδα Μελετών Παθολογίας Τραχήλου (HeCPA Group).

Εκ μέρους των ΔΣ

Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία
Καθηγητής Αλέξανδρος Ροδολάκης Πρόεδρος
Πετρογιάννης Νικόλαος MD MSc Γεν. Γραμματέας

Ελληνική Εταιρεία Κλινικής Κυτταρολογίας
Μαρία Νασιουτζίκη MD PhD MIAC Πρόεδρος
Νίκη Μάργαρη MD PhD Γεν. Γραμματέας

Ελληνική Εταιρεία Γυναικολογικής Ογκολογίας
Καθηγητής Αλέξανδρος Ροδολάκης Πρόεδρος
Επικ. Καθηγητής Θωμάκος Νικόλαος Γεν. Γραμματέας

Ελληνική Εταιρεία Κολποσκόπησης και Παθολογίας τραχήλου μήτρας
Καθηγητής Ευάγγελος Παρασκευαΐδης Πρόεδρος
Ευριπίδης Μπιλιράκης MD PhD Γεν. Γραμματέας

Ελληνική Ακαδημαϊκή Ομάδα μελετών Παθολογίας τραχήλου μήτρας HeCPA group
Καθηγητής Ευάγγελος Παρασκευαΐδης Πρόεδρος
Καθηγήτρια Κύργιου Μαρία Γεν. Γραμματέας