

Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά κακοηθών νεοπλασμάτων του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα

Θεόδωρος Ι. Δαρδαβέσης, Σταματία Κ. Κόκκαλη, Χαράλαμπος Ασβέσσης, Ανθούλα Γρηγοριάδου
Εργαστήριο Υγιεινής Τμήματος Ιατρικής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Αλληλογραφία: Θεόδωρος Ι. Δαρδαβέσης, Αλ. Μιχαηλίδη 1, 54640 Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310-999145, Fax: 2310-999701.

Περίληψη

Σκοπός της εργασίας ήταν η καταγραφή, η μελέτη και η αξιολόγηση στοιχείων και παραμέτρων που αφορούν στην επιδημιολογία των κακοηθών νεοπλασμάτων του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα κατά την περίοδο 1979-1998.

Με την επεξεργασία στοιχείων της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας της Ελλάδος που αφορούν σε νοσηλευθείσες γυναίκες λόγω κακοηθών νεοπλασμάτων του τραχήλου της μήτρας σε ελληνικά νοσηλευτικά ιδρύματα κατά τις δεκαετίες 1979-1988 και 1989-1998, υπολογίστηκαν και συγκρίθηκαν κατ' έτος και κατά δεκαετία οι δείκτες επιπολασμού και θνησιμότητας, η κατανομή της νόσου στους ασθενείς κατά ομάδες ηλικιών, οικογενειακή κατάσταση και γεωγραφικό διαμέρισμα μόνιμης διαμονής, όπως επίσης η έκβαση και ο μέσος όρος ημερών νοσηλείας. Τα αποτελέσματα έδειξαν αδρά, αφενός αύξηση του επιπολασμού και της θνησιμότητας της νόσου μεταξύ των δεκαετιών 1979-1988 και 1989-1998 και αφετέρου βελτίωση της έκβασης της νόσου, καθώς και μείωση του μέσου όρου ημερών νοσηλείας.

Συμπεραίνεται, ότι τα κακοήθη νεοπλάσματα του τραχήλου της μήτρας παρουσιάζουν διαχρονικά αύξηση του επιπολασμού τους που θα μπορούσε να αποδοθεί αφενός στην άνοδο του προσδόκιμου επιβίωσης του πληθυσμού και αφετέρου στις αποτελεσματικότερες μεθόδους διάγνωσης, ενώ παράλληλα η πρόληψη και η αντιμετώπιση της νόσου φαίνεται ότι επιτυγχάνεται αποτελεσματικότερα σε σχέση με το παρελθόν.

Λέξεις κλειδιά: επιδημιολογία, γυναικολογικός καρκίνος, τράχηλος μήτρας

Εισαγωγή

Το διηθητικό καρκίνωμα από πλακώδη κύτταρα του τραχήλου της μήτρας αποτελεί σήμερα τη δεύτερη κατά σειρά συχνότητας κακοήθη πάθηση στις γυναίκες μετά τον καρκίνο του μαστού. Υπολογίζεται, ότι σημειώνονται παγκοσμίως 1/2 εκατομμύριο νέα κρούσματα το χρόνο και ότι πάνω από το 50% των προσβληθεισών γυναικών θα καταλήξουν (WHO,1997).

Στις Η.Π.Α. η επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κυμαίνεται από 8-10/100000, η θνησιμότητα ανέρχεται στο 3/100000 (Globocan, 2000), ενώ έχει υπολογιστεί ότι το 2003 εμφανίστηκαν 12200 νέα περιστατικά και 4100 γυναίκες απεβίωσαν από τη νόσο (American Cancer Society,

2003). Οι αντίστοιχοι αριθμοί για την Ευρώπη αφορούν σε 64929 υπολογιζόμενες νέες περιπτώσεις και 28560 θανάτους το χρόνο (Globocan, 2000). Η νόσος εμφανίζεται συχνότερα στις Βορειοευρωπαϊκές χώρες (Θνησιμότητα: Δανία: 9/100000, Αυστρία: 5/100000, Σουηδία: 5/100000), (Globocan, 2000). Είναι όμως αξιοσημείωτο, ότι στις χώρες αυτές παρατηρείται και η μεγαλύτερη μείωση του δείκτη θνητότητας, λόγω της εφαρμογής συστηματικών προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου διαλογής (screening), με χαρακτηριστική περίπτωση την Ισλανδία, όπου ο δείκτης μειώθηκε κατά 80% (Day, 1984). Οσον αφορά στην Ελλάδα, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας ευθύνεται για 37 νέες περιπτώσεις καρκίνου ετησίως, οι οποίες αντιστοι-

χούν στο 15% των συνολικών περιπτώσεων καρκίνου στο γυναικείο φύλο (Σταυρακάκης και συν., 1990-1991). Κυρίως προσβάλλονται γυναίκες της μέσης ηλικίας με παράλληλη αύξηση των κρουσμάτων, τόσο όσον αφορά στον καρκίνο in situ (CIS), όσο και στο διηθητικό καρκίνο (ISS) μεταξύ των νεότερων γυναικών.

Λαμβάνοντας υπόψη την ιδιαίτερη σημασία την οποία ενέχουν για τη ψυχοσωματική υγεία της γυναίκας τα κακοήθη νεοπλάσματα του τραχήλου της μήτρας σε συνδυασμό με το γεγονός, ότι τα επιδημιολογικά στοιχεία, τα οποία έχουν δημοσιευθεί επί του θέματος και αφορούν στην Ελλάδα είναι περιορισμένα, έγινε προσπάθεια στην παρούσα εργασία καταγραφής, μελέτης και αξιολόγησης δημογραφικών χαρακτηριστικών, τα οποία αφορούν σε ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, καθώς και υπολογισμού και συγκριτικής αξιολόγησης των επιδημιολογικών δεικτών της νόσου.

Υλικό και Μέθοδοι

Η νοσηλευτική κίνηση των θεραπευτηρίων της χώρας καταγράφεται κατά κατηγορίες νοσημάτων στις Στατιστικές Κοινωνικής Πρόνοιας και Υγιεινής που εκδίδει κάθε χρόνο η Εθνική Στατιστική Υπηρεσία της Ελλάδος(Ε.Σ.Υ.Ε.). Από τις εκδό-

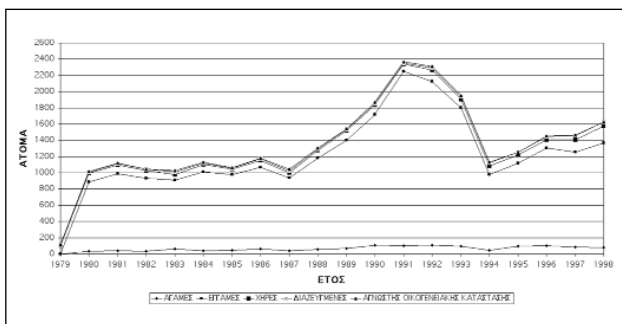
σεις αυτές των ετών 1979-1998 και από την κατηγορία νοσημάτων "Νεοπλάσματα" επισημάνθηκαν τα κακοήθη νεοπλάσματα του τραχήλου της μήτρας (ΕΣΥΕ, 1979-1998). Ακολούθησε η κατ'έτος καταγραφή των στοιχείων που αφορούν στην ηλικία, στην οικογενειακή κατάσταση και στο γεωγραφικό διαμέρισμα μόνιμης διαμονής των ασθενών με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, καθώς και η έκβαση νοσηλείας και ο μέσος όρος ημερών νοσηλείας. Τέλος, υπολογίστηκε ετησίως ο επιπολασμός και η θνησιμότητα της νόσου επί 100000 γυναικών για την περίοδο 1979-1998, καθώς και ο επιπολασμός και η θνησιμότητα της νόσου επί του γενικού πληθυσμού της χώρας για τις δεκαετίες 1979-1988 και 1989-1998.

Τα στοιχεία που αφορούν στον υπολογιζόμενο πληθυσμό των γυναικών της χώρας στα μέσα των ετών της περιόδου 1979-1998, που χρησιμοποιήθηκαν για τον ετήσιο υπολογισμό του επιπολασμού και της θνησιμότητας, αντλήθηκαν από τις Στατιστικές Επετηρίδες της Ελλάδος της Ε.Σ.Υ.Ε. των ετών 1979-1998 (ΕΣΥΕ, 1979-1998). Τα στοιχεία που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό της θνησιμότητας από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε διάφορες χώρες του κόσμου, αντλήθηκαν από έκδοση της Παγκόσμιας Οργάνωσης

Πίνακας 1. Νοσηλευθείσες ασθενείς κατά τα έτη 1979-1998 λόγω κακοήθων νεοπλασμάτων του τραχήλου της μήτρας κατά ομάδες ηλικιών (σε έτη) και κατά έτος

ΕΤΟΣ	ΓΕΝΙΚΟ ΣΥΝΟΛΟ	Ομάδες Ηλικιών								Μη δηλώσαντες
		< 30	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	>90	
1979	1061	20	101	212	310	133	156	22	3	3
1980	1016	20	73	230	308	105	125	19	4	22
1981	1117	34	119	221	330	129	117	28	0	22
1982	1045	27	81	218	290	148	140	36	2	5
1983	1030	35	120	270	230	85	165	15	0	25
1984	1130	18	110	254	328	118	135	28	2	13
1985	1061	23	130	214	296	150	131	24	0	7
1986	1184	21	140	254	322	116	164	34	0	16
1987	1046	30	128	224	282	134	116	22	0	12
1988	1306	28	188	270	330	172	131	36	1	11
1989	1544	46	203	285	394	205	177	36	1	16
1990	1871	45	274	336	477	272	215	56	6	19
1991	2454	48	277	421	626	450	315	74	6	13
1992	2309	69	282	401	594	385	259	56	7	9
1993	1951	79	295	384	491	257	174	43	5	6
1994	1129	30	207	239	236	132	114	33	0	24
1995	1357	45	179	307	358	129	133	57	3	12
1996	1455	60	259	272	308	159	176	52	4	20
1997	1462	32	228	304	292	144	218	64	12	24
1998	1626	16	120	384	385	320	265	96	24	16
ΣΥΝΟΛΟ	28154	726	3514	5700	7187	3743	3426	831	80	295

Πηγές: Ε.Σ.Υ.Ε. Δελτία Στατιστικής Κοινωνικής Πρόνοιας και Υγιεινής των ετών 1979-1998



Εικόνα 1. Νοσηλευθείσες ασθενείς κατά τα έτη 1979-1998 λόγω κακοήθων νεοπλασμάτων του τραχήλου της μήτρας κατά οικογενειακή κατάσταση και κατά έτος

Υγείας (WHO, 2000).

Αποτελέσματα

Στον Πίνακα 1 απεικονίζεται η ετήσια κατανομή των γυναικών που νοσηλεύθηκαν σε θεραπευτήρια της χώρας λόγω κακοήθων νεοπλασμάτων του τραχήλου της μήτρας την περίοδο 1979-1998, κατά ομάδες ηλικιών. Επί του συνόλου των γυναικών της συγκεκριμένης περιόδου, που ανέρχονται συνολικά σε 28154 γυναίκες, οι ομάδες ηλικιών που παρουσιάζονται ως αριθμητικά μεγαλύτερες είναι κα-

τά σειρά οι γυναίκες ηλικίας 50-59 ετών και 40-49 ετών με αντίστοιχα ποσοστά 26% και 20% και έπονται οι ηλικιακές ομάδες 30-39 και 60-69 ετών με ποσοστά 12% και 13%, αντίστοιχα.

Ως προς την οικογενειακή κατάσταση των γυναικών που νοσηλεύθηκαν (Πίνακας 2, Εικ. 1), οι έγγαμες γυναίκες, οι οποίες ανέρχονται για το σύνολο της περιόδου 1979-1998 σε 23920 (85%), αποτελούν αναλογικά τη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με νεοπλάσματα του τραχήλου της μήτρας.

Οι περισσότερες αναλογικά γυναίκες, που ανέρχονται σε 11301 (40.1%) και νοσηλεύτηκαν λόγω καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε ελληνικά θεραπευτήρια την περίοδο 1979-1998, δήλωσαν ως γεωγραφικό διαμέρισμα μόνιμης διαμονής την περιφέρεια της πρωτεύουσας (Πίνακας 3). Ακολουθούν, από τα υπόλοιπα γεωγραφικά διαμερίσματα της χώρας, η Μακεδονία, την οποία δήλωσαν ως περιοχή μόνιμης κατοικίας 5435 γυναίκες (19.3%), η Πελοπόννησος και η λοιπή Στερεά Ελλάδα και Εύβοια. Αξιοσημείωτη είναι η περίπτωση των 116 γυναικών που νοσηλεύτηκαν, που καταγράφηκαν το έτος 1979 ως προερχόμενες από το εξωτερικό.

Όσον αφορά στο μέσο όρο των ημερών νοσηλείας

Πίνακας 2. Νοσηλευθείσες ασθενείς κατά τα έτη 1979-1998 λόγω κακοήθων νεοπλασμάτων του τραχήλου της μήτρας κατά οικογενειακή κατάσταση και κατά έτος.

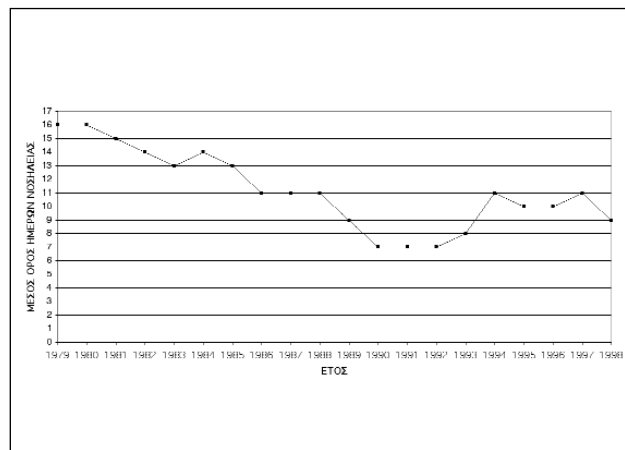
ΕΤΟΣ	ΑΓΑΜΕΣ		ΕΓΓΑΜΕΣ		ΧΗΡΕΣ		ΔΙΑΖΕΥΓΜΕΝΕΣ		ΑΓΝΩΣΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ		ΣΥΝΟΛΟ	
	αριθμός	%	αριθμός	%	αριθμός	%	αριθμός	%	αριθμός	%	αριθμός	%
1979	52	4.9%	892	84%	103	10%	10	0.9%	4	0.4%	1061	100%
1980	35	3.4%	853	84%	108	11%	8	0.8%	12	1.2%	1016	100%
1981	42	3.8%	949	85%	105	9.4%	16	1.4%	5	0.4%	1117	100%
1982	36	3.4%	896	86%	96	9.2%	16	1.5%	1	0.1%	1045	100%
1983	60	5.8%	850	83%	70	6.8%	30	2.9%	20	1.9%	1030	100%
1984	41	3.6%	971	86%	92	8.1%	16	1.4%	10	0.9%	1130	100%
1985	46	4.3%	934	88%	68	6.4%	9	0.8%	4	0.4%	1061	100%
1986	65	5.5%	1006	85%	82	6.9%	21	1.8%	10	0.8%	1184	100%
1987	42	4.0%	896	86%	64	6.1%	20	1.9%	24	2.3%	1046	100%
1988	54	4.1%	1130	87%	93	7.1%	19	1.5%	10	0.8%	1306	100%
1989	69	4.5%	1333	86%	116	7.5%	17	1.1%	9	0.6%	1544	100%
1990	105	5.6%	1613	86%	120	6.4%	15	0.8%	18	1.0%	1871	100%
1991	102	4.2%	2145	87%	93	3.8%	14	0.6%	12	0.5%	2454	100%
1992	107	4.6%	2021	88%	136	5.9%	33	1.4%	12	0.5%	2309	100%
1993	97	5.0%	1708	88%	98	5.0%	41	2.1%	7	0.4%	1951	100%
1994	48	4.3%	931	82%	106	9.4%	40	3.5%	4	0.4%	1129	100%
1995	97	7.1%	1123	83%	103	7.6%	31	2.3%	3	0.2%	1357	100%
1996	101	6.9%	1206	83%	101	6.9%	40	2.7%	7	0.5%	1455	100%
1997	84	5.7%	1173	80%	153	10.5%	48	3.3%	4	0.3%	1462	100%
1998	80	5%	1290	79%	208	13%	48	3%	0	0%	1626	100%

Πηγές: Ε.Σ.Υ.Ε. Δελτία Στατιστικής Κοινωνικής Πρόνοιας και Υγιεινής των ετών 1979-1998

Πίνακας 3. Νοσηλευθείσες ασθενείς κατά τα έτη 1979-1998 λόγω κακοήθων νεοπλασμάτων του τραχήλου της μήτρας κατά γεωγραφικό διαμέρισμα μόνιμης διαμονής και κατά έτος.

	ΣΥΝΟΛΟ ΕΛΛΑΔΟΣ	ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΟ ΔΙΑΜΕΡΙΣΜΑ										ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ	ΜΗ ΔΗΛΩΣΑΝΤΕΣ
		ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑ ΠΡΟΤΕΥΟΥΣΑΣ	ΛΟΙΠΗ ΣΤΕΡΕΑ ΚΑΙ ΕΥΒΟΙΑ	ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΣ	ΙΟΝΙΑ ΝΗΣΙΑ	ΗΠΕΙΡΟΣ	ΘΕΣΣΑΛΙΑ	ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ	ΘΡΑΚΗ	ΝΗΣΙΑ ΑΙΓΑΙΟΥ	ΚΡΗΤΗ		
1979	1061	162	111	163	40	28	82	160	13	125	57	116	4
1980	1016	467	105	65	11	28	62	178	10	46	32	7	5
1981	1117	577	89	81	22	15	48	173	18	50	37	3	4
1982	1045	509	66	91	18	18	46	195	4	49	43	3	3
1983	1030	465	70	135	5	5	15	210	5	55	35	0	30
1984	1130	489	85	94	10	29	57	204	41	43	71	4	3
1985	1061	471	80	95	11	25	66	164	22	62	58	1	6
1986	1184	538	85	82	25	28	51	218	24	54	68	6	5
1987	1046	468	64	124	38	10	58	172	20	44	48	0	0
1988	1306	545	121	76	22	24	69	294	35	56	59	3	2
1989	1544	674	144	110	25	33	89	317	12	49	79	1	11
1990	1871	760	212	123	24	38	157	332	51	73	99	1	1
1991	2454	1060	248	204	55	47	96	418	43	133	131	8	11
1992	2309	1026	181	200	49	57	103	404	42	128	96	10	13
1993	1951	791	178	206	31	39	113	375	43	78	87	5	5
1994	1129	449	98	106	8	29	66	226	18	37	80	7	5
1995	1357	425	105	112	20	31	91	361	43	73	80	6	10
1996	1455	429	155	121	18	41	95	353	56	43	129	8	7
1997	1462	444	108	176	32	32	96	336	68	49	117	4	0
1998	1626	552	129	112	56	48	160	345	40	80	96	8	0
Σύν.	28154	11301	2434	2476	520	605	1620	5435	608	1327	1502	201	125

Πηγές: Ε.Σ.Υ.Ε. Δελτία Στατιστικής Κοινωνικής Πρόνοιας και Υγιεινής των ετών 1979-1998



Εικόνα 2. Νοσηλευθέντες ασθενείς κατά τα έτη 1979-1998 λόγω κακοήθων νεοπλασμάτων του τραχήλου της μήτρας κατά μέσο όρο ημερών νοσηλείας και κατά έτος

(Πίνακας 4, Εικ. 2), παρατηρείται μια αξιοσημείωτη μείωσή του, της τάξεως του 33.58%, από τη δεκαετία 1979-1998 στη δεκαετία 1989-1998. Αξιοσημείωτο είναι, επίσης, ότι παρατηρείται μια προοδευτική μείωση στο μέσο όρο ημερών νοσηλείας μέχρι το 1993, ενώ στη συνέχεια μια αύξηση με μικρές ετήσιες διακυμάνσεις.

Στον Πίνακα 5 απεικονίζονται σε ετήσια βάση, για την περίοδο 1979-1998, η κατανομή της έκβασης της νοσηλείας των νοσηλευθεισών σε θεραπευτήρια της χώρας λόγω καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Διαπιστώνεται μία αύξηση της βελτίωσης της νοσηλείας κατά 63% μέχρι το 1990, ενώ στη συνέχεια μία μείωση της τάξης του 72%. Αξιοσημείωτο είναι, ότι αυξήθηκε και ο αριθμός των θανάτων κατά τη δεκαετία 1989-1998 κατά 57% σε σχέση με τη δεκαετία 1979-1988.

Στον Πίνακα 6 απεικονίζεται σε ετήσια βάση ο

Πίνακας 4. Νοσηλευθείσες ασθενείς κατά τα έτη 1979-1998 λόγω κακοήθων νεοπλασμάτων του τραχήλου της μήτρας κατά μέσο όρο ημερών νοσηλείας και κατά έτος.

ΕΤΟΣ	ΣΥΝΟΛΟ ΝΟΣΗΛΕΥΘΕΙΣΩΝ	ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΗΜΕΡΩΝ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ	ΕΤΟΣ	ΣΥΝΟΛΟ ΝΟΣΗΛΕΥΘΕΙΣΩΝ	ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΗΜΕΡΩΝ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ
1979	1061	16	1989	1544	9
1980	1016	16	1990	1871	7
1981	1117	15	1991	2454	7
1982	1045	14	1992	2309	7
1983	1030	13	1993	1951	8
1984	1130	14	1994	1129	11
1985	1061	13	1995	1357	10
1986	1184	11	1996	1455	10
1987	1046	11	1997	1462	11
1988	1306	11	1998	1626	9
1979-88	10996	13.4	1989-98	17158	8.9

Πηγές: Ε.Σ.Υ.Ε. Δελτία Στατιστικής Κοινωνικής Πρόνοιας και Υγιεινής των ετών 1979-1998

Πίνακας 5. Νοσηλευθείσες ασθενείς κατά τα έτη 1979-1998 λόγω κακοήθων νεοπλασμάτων του τραχήλου της μήτρας κατά έκβαση νοσηλείας και κατά έτος.

ΕΤΟΣ	ΣΥΝΟΛΟ	ΕΚΒΑΣΗ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ					
		ΙΑΣΗ	ΒΕΛΤΙΩΣΗ	ΑΜΕΤΑΒΛΗΤΗ	ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ	ΘΑΝΑΤΟΣ	ΜΗ ΔΗΛΩΘΕΙΣΑ
1979	1061	35	643	320	20	25	18
1980	1016	23	784	172	8	21	8
1981	1117	2	1091	2	1	20	1
1982	1045	0	1032	0	0	13	0
1983	1030	10	990	15	0	15	0
1984	1130	0	1108	2	0	20	0
1985	1061	2	1032	5	0	19	3
1986	1184	5	1147	5	1	20	6
1987	1046	2	1000	14	0	22	8
1988	1306	15	1220	22	1	39	9
1989	1544	10	1469	28	2	33	2
1990	1871	21	1753	60	0	30	7
1991	2454	22	1416	964	10	27	15
1992	2309	0	585	1663	14	37	10
1993	1951	0	581	1307	10	44	9
1994	1129	0	483	601	16	29	0
1995	1357	0	410	898	19	28	2
1996	1455	0	371	1028	15	39	2
1997	1462	0	390	1008	12	32	20
1998	1626	0	360	1185	9	64	8
Σύνολο	28154	147	17865	9299	138	577	128

Πηγές: Ε.Σ.Υ.Ε. Δελτία Στατιστικής Κοινωνικής Πρόνοιας και Υγιεινής των ετών 1979-1998

Πίνακας 6. Κατ' έτος κατανομή του επιπολασμού και της θνησιμότητας του γυναικείου πληθυσμού στην Ελλάδα από κακοήθη νεοπλασμάτα του τραχήλου της μήτρας, κατά την περίοδο 1979-1998.

ΕΤΟΣ	ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΕΠΙ 100.000 ΓΥΝΑΙΚΩΝ	ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΕΠΙ 100.000 ΓΥΝΑΙΚΩΝ	ΕΤΟΣ	ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΕΠΙ 100.000 ΓΥΝΑΙΚΩΝ	ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΕΠΙ 100.000 ΓΥΝΑΙΚΩΝ
1979	21.80	0.51	1989	30.10	0.64
1980	20.60	0.42	1990	36.28	0.58
1981	22.57	0.40	1991	47.21	0.51
1982	21.01	0.26	1992	44.14	0.70
1983	20.49	0.25	1993	37.12	0.83
1984	22.47	0.39	1994	21.40	0.54
1985	21.02	0.37	1995	25.63	0.52
1986	23.39	0.39	1996	27.41	0.73
1987	20.59	0.43	1997	27.47	0.60
1988	25.60	0.76	1998	30.48	1.29
1979-1988	21.95	0.42	1989-1998	32.72	0.69

Πηγές: Ε.Σ.Υ.Ε. Δελτία Στατιστικής Κοινωνικής Πρόνοιας και Υγιεινής των ετών 1979-1998

επιπολασμός και η θνησιμότητα του γυναικείου πληθυσμού στην Ελλάδα λόγω καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την περίοδο 1979-1998. Ο επιπολασμός της νόσου παρουσιάζει μια σταδιακή αύξηση με ένα μέγιστο το 1991 (47.21) για να μειωθεί στο 30.48 το 1997, 9 μονάδες παραπάνω από το 1979. Η θνησιμότητα παρουσιάζει κατ'έτος διακυμάνσεις με μια γενικά αυξητική τάση.

Συζήτηση

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί μια πρόκληση για τον κλινικό γιατρό, ο οποίος καλείται να αντιμετωπίσει μια παθολογική κατάσταση σε ένα σημείο του σώματος εύκολα προσπελάσιμο, έχοντας στη διάθεσή του τεχνικές μεθόδους που συνεισφέρουν αποτελεσματικά στη διάγνωση της νόσου. Οι διαπιστώσεις αυτές συνδυαζόμενες με τις δυνατότητες τις οποίες προσφέρουν οι συνεχώς εξελισσόμενες θεραπευτικές παρεμβάσεις, προσφέρουν πολλές ελπίδες για το μέλλον. Είναι ενδεικτικό, ότι μια μείωση του αριθμού των θανάτων κατά 15% συνεπάγεται ότι 150000 γυναίκες και μάλιστα γυναίκες σχετικά νεαρής ηλικίας, θα έχουν ένα προσδόκιμο επιβίωσης που δεν θα διαφέρει πολύ από αυτό του γενικού πληθυσμού (Επιτροπή Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, 1990). Επιπρόσθετα σημειώνεται ότι, σημαντικός αριθμός ερευνών δείχνει ότι ακόμα και το οικονομικό όφελος από τη μη απώλεια μιας ανθρώπινης ζωής είναι πολύ μεγαλύτερο από τους πόρους που δαπανώνται για τον προληπτικό πληθυσμιακό έλεγχο (Sato et al., 1999). Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι γνωστός από τις αρχές του 19ου αιώνα. Το 1846 δημοσιεύτηκε μελέτη, σύμφωνα με την οποία ο καρκίνος της μήτρας ήταν η πρώτη αιτία θανάτου στη Δυτική Ευρώπη, ενώ την ίδια χρονιά το 1/3 των θανάτων στο Παρίσι αποδόθηκε στη συγκεκριμένη αιτία (Kessler, 1974). Την ίδια περίοδο συνδέθηκε η συγκεκριμένη μορφή καρκίνου με τον έγγαμο βίο (Rejovic and Thuarre, 1985). Το 1935 μετά από πα-

ρατηρήσεις σε γυναίκες εβραϊκής καταγωγής έγινε προσπάθεια συσχέτισης της νόσου με την περιτομή στους άντρες (Kessler, 1974).

Οι νεοπλασίες του τραχήλου της μήτρας διακρίνονται στις προδιηθητικές νόσους και σε αυτούς καθαιτούς τους καρκίνους. Στις προδιηθητικές νόσους υπάγονται η τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (Ιου, Που, ΙΙου σταδίου) και το προδιηθητικό καρκίνωμα ή καρκίνωμα in situ (Disaia and Creasman, 2002). Στις δύο αυτές μορφές το καρκίνωμα είναι ασυμπτωματικό και η διάγνωσή του τίθεται μόνο ύστερα από προληπτικό έλεγχο. Το καρκίνωμα από πλακώδη κύτταρα, το οποίο αποτελεί και το 75% των καρκίνων του τραχήλου, προέρχεται από το πλακώδες επιθήλιο της ενδοκολπικής μοίρας του τραχήλου (από τον εξωπράχλο) και από το κυλινδρικό αδενικό επιθήλιο του ενδοτραχήλου που συχνά υφίσταται πλακώδη μεταπλασία. Στην πρώτη περίπτωση καλείται "καρκίνωμα ή επιθηλίωμα από πλακώδη κύτταρα" ή "επιδερμοειδές καρκίνωμα", ενώ στη δεύτερη περίπτωση εμφανίζεται συνήθως ιστολογική υφή "αδενοκαρκινώματος" (Καλογερόπουλος, 1996). Άλλες μορφές νεοπλασιών είναι το αδενοπλακώδες καρκίνωμα του τραχήλου, το καρκινοειδές, το ακροχορδοειδές καρκίνωμα, το σάρκωμα του τραχήλου και οι όγκοι του μεσεγγυματικού ιστού και του πόρου του Gartner (Καλογερόπουλος, 1996).

Κλινικά το πρώτο σύμπτωμα της νόσου ενδέχεται να είναι μια λεπτή, υδαρής κολπική έκκριση με αιματηρές προσμείξεις. Το κλασικό σύμπτωμα είναι η διαλείπουσα, ανώδυνη μητρορραγία μετά τη συνουσία ή το μπάνιο. Καθώς εξελίσσεται η νόσος πυκνώνουν τα επεισόδια της αιμορραγίας. Μεταγενέστερη εκδήλωση είναι ο πόνος, ο οποίος μπορεί να επεκτείνεται στο μηρό, στο πυελικό τοίχωμα ή κατά μήκος των ουρητήρων. Στα τελικά στάδια εμφανίζονται συμπτώματα από τα γειτονικά συστήματα (αιματοουρία, ορθορραγία, δυσκοιλιότητα) ή από απομακρυσμένες μεταστάσεις (Disaia and

Πίνακας 7. Κατανομή της επίπτωσης από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας επί 100000 γυναικών σε διάφορες χώρες του κόσμου.

ΧΩΡΑ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ	ΧΩΡΑ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ
Ελλάδα	9.67	Η.Π.Α.	9.37
Ιταλία	12.58	Καναδάς	10.22
Ισπανία	9.8	Ιαπωνία	18.07
Μεγ.Βρετανία	11.81	Αυστραλία	8.78
Σουηδία	12.17	Αϊτή	58.04
Ιρλανδία	9.09	Κίνα	5.38
Φινλανδία	5.98	Γερμανία	16.10
Ρωσία	18.21	Ιορδανία	2.39

Πηγές: W.H.O 2000 World Statistics Annual

Creasman, 2002). Αντικειμενικά, στα αρχικά στάδια η κακοήθης εξαλλαγή δίνει απλώς την εντύπωση της διάβρωσης. Ο τραχήλος μετά τα αρχικά στάδια εμφανίζεται σκληρός και καθλωμένος από τους διηθημένους κολπικούς θόλους. Ο όγκος σε μεταγενέστερα στάδια αποκτά τη μορφή ελκωτικής, εξωφυτικής ή ενδοτραχηλικής και πολυποειδούς μάζας. Στα προχωρημένα στάδια μπορεί να ψηλαφηθούν διογκωμένοι υπερκλειδίοι και βουβωνικοί λεμφαδένες. Η κλινική διάγνωση πρέπει να επιβεβαιώνεται με ιστολογική εξέταση τεμαχιδίων του όγκου που λαμβάνονται με ειδική λαβίδα βιοψίας κατά τη διάρκεια της κολποσκοπικής παρατήρησης στο στάδιο 0 και με την απευθείας παρατήρηση σε όλα τα άλλα στάδια (Disaia and Creasman, 2002).

Η σταδιοποίηση της νόσου γίνεται με την κλινική εξέταση, τις παρακλινικές εξετάσεις (κυστεοσκόπηση, πρωκτοσκόπηση, βιοψία λεμφαδένων) και τις ακτινολογικές εξετάσεις (ενδοφλέβια ουρογραφία, ακτινογραφία θώρακος, λεμφαγγειογραφία, αξονική και μαγνητική τομογραφία). Τα στάδια της νόσου σύμφωνα με τη FIGO είναι τα εξής τέσσερα (Disaia and Creasman, 2002): 1ο Στάδιο: Ο όγκος περιορίζεται στον τραχήλο, 2ο Στάδιο: Ο όγκος επεκτείνεται προς τον κόλπο ή τα παραμήτρια, 3ο Στάδιο: Ο όγκος επεκτείνεται στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα και 4ο Στάδιο: Ο όγκος προσβάλλει ουροδόχο κύστη/έντερο ή υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις.

Όσον αφορά στους παράγοντες κινδύνου, η ηλικία φαίνεται να παίζει κυρίαρχο ρόλο. Σε όλες τις μελέτες διαπιστώνεται μια έξαρση της νόσου κατά την 5η και 6η δεκαετία της ζωής (Disaia and Creasman, 2002), χωρίς όμως να αποκλείεται πιθανή εμφάνιση της νόσου σε πιο ακραίες ηλικίες. Είναι ενδεικτικό, ότι ο επιπολασμός της νόσου σε ηλικίες μικρότερες των 30 ετών ανέρχεται στις Η.Π.Α. στο 14% (Cavanagh et al., 1996).

Η νόσος φαίνεται ότι αφορά περισσότερο στις γυναίκες των χαμηλότερων κοινωνικοοικονομικών ομάδων (Κυριακοπούλου-Ψαροπούλου και συν., 1998). Στις Η.Π.Α. αφορά στον έγχρωμο και ισπανόφωνο πληθυσμό (No authors listed, 2002), ενώ η μεγαλύτερη επίπτωση διεθνώς εμφανίζεται στο Βιετνάμ (43 νέες περιπτώσεις/100000) και την Καραϊβική (Globocan, 2000).

Η πρώτη έρευνα, η οποία συνέδεσε τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας με τη σεξουαλική δραστηριότητα πραγματοποιήθηκε πριν από 159 χρόνια, ενώ στα μέσα της δεκαετίας του 1970 ενοχοποιήθηκε ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV). Έχουν απομονωθεί διάφοροι τύποι του ιού, εκ των οποίων τύποι αυξημένου κινδύνου είναι οι 16, 18 και 31, που αφορούν στο 85% των περιπτώσεων καρκίνου (Einstein and Goldberg, 2002). Με βάση

τα δεδομένα αυτά υποστηρίζεται ότι ο καρκίνος του τραχήλου αποτελεί ένα σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα. Η έντονη σεξουαλική δραστηριότητα δεν αφορά μόνο στις ίδιες τις γυναίκες, αλλά και στους συντρόφους τους. Σημαντικό ρόλο φαίνεται ακόμα να παίζει η ηλικία έναρξης της σεξουαλικής δραστηριότητας, καθώς και η ηλικία της πρώτης εγκυμοσύνης (Disaia and Creasman, 2002). Ιδιαίτερο παράγοντα κινδύνου φαίνεται ότι αποτελεί και το κάπνισμα. Ο ρόλος της διατροφής με την έννοια της ένδειας κάποιων θρεπτικών συστατικών, όπως είναι η βιταμίνη Α ή το φυλλικό οξύ είναι ακόμα υπό συζήτηση (Schiffman and Castle, 2003). Τέλος, ο ρόλος της χρήσης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και η ορμονική αντισύλληψη αποτελούν αντικείμενα μελετών.

Η μεγάλη τομή στην έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας έγινε με την ανακάλυψη του Pap-test από το Γεώργιο Παπανικολάου. Ο Γεώργιος Παπανικολάου γεννήθηκε το 1883 στην Κύμη Ευβοίας, το 1904 αποφοίτησε από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Αθήνας και το 1913 μετέβη στη Ν. Υόρκη, όπου το 1928 δημοσίευσε εργασία με θέμα "Νέα διάγνωση για τον καρκίνο", η οποία, όμως, αντιμετωπίστηκε με σκεπτικισμό. Το 1941 δημοσίευσε στο Am. J. Obst. Gyn. τη διάσημη πλέον μονογραφία του "Η διαγνωστική αξία των κολπικών επιχρισμάτων στο καρκίνωμα της μήτρας", η οποία του χάρισε την αναγνώριση στο "1ο Εθνικό Κυτταρολογικό Συνέδριο" (Broso and Buffet, 1993). Από τότε η χρήση του Pap-test διαδόθηκε ευρέως, ενώ μετά το 1950 παρατηρήθηκε μια μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του τραχήλου παράλληλα με μία αύξηση της επίπτωσης, πιθανώς λόγω της καλύτερης διαγνωστικής παρέμβασης (Kessler, 1974).

Η διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στα στάδια CIN I, II, III προσφέρει σημαντικές πιθανότητες ίασης με διάφορες μεθόδους (κρυοπηξία, εξάχνωση με CO₂ laser, ηλεκτροπηξία, ηλεκτροχειρουργική εξαίρεση του εξωτραχήλου, κωνοειδής εκτομή τραχήλου, ολική υστερεκτομή), ανάλογα με το στάδιο και την ηλικία της γυναίκας. Αντίθετα, σε περίπτωση διηθητικού καρκινώματος μετά από θεραπεία τα γενικά ποσοστά επιβίωσης ανέρχονται στο 50%, ενώ στο στάδιο III και IV εγγίζουν το 10% (Καλογερόπουλος, 1996).

Η πρωτογενής πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας συνίσταται στην τροποποίηση των διαφόρων παραγόντων κινδύνου. Σε αυτή τη βάση, η προσπάθεια ενημέρωσης των γυναικών σχετικά με τη σεξουαλική τους συμπεριφορά και σχετικά με το ρόλο του καπνίσματος και της σωστής διατροφής φαίνεται ότι μπορεί να συνεισφέρει σε θετικά αποτελέσματα.

Στα πλαίσια της δευτερογενούς πρόληψης κυρίαρχο

χο ρόλο παίζει ο κυτταρολογικός έλεγχος (Pap-test). Σκοπός του Pap-test είναι να αναγνωριστούν τα άτομα με τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία και όχι των ασθενών με διηθητικό καρκίνο. Σύμφωνα με το "Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων" και της "Αμερικανικής Ένωσης Καρκίνου" όλες οι γυναίκες που είναι ή ήταν σεξουαλικά ενεργές ή που έφτασαν το 18ο έτος της ηλικίας τους πρέπει να κάνουν ένα ετήσιο Pap-test και μία πυελική εξέταση. Εφόσον μία γυναίκα έχει τρεις ή περισσότερες συνεχόμενες, ικανοποιητικές εξετάσεις με φυσιολογικά ευρήματα, το Pap-test μπορεί να πραγματοποιείται σε αραιότερα χρονικά διαστήματα κατά την κρίση του γυναικολόγου (συνήθως το διάστημα αυτό ανέρχεται στα τρία χρόνια) (Disaia and Creasman, 2002).

Άλλες σύγχρονες διαθέσιμες τεχνικές είναι το Pap-test υγρής μορφής, ο αυτοματοποιημένος έλεγχος των επιχρισμάτων κατά Παπανικολάου με τη βοήθεια του ηλεκτρονικού υπολογιστή, το σύστημα ανίχνευσης του DNA και του ιού HPV, βιοφυσικοί δείκτες και δείκτες των πρωτεϊνών του κυτταρικού κύκλου (Αγοραστός και Μπόντης, 2001). Αναφέρεται ότι ο συνδυασμός του Pap-test και του HPV-test ανιχνεύει σχεδόν το 100% των ασθενών με υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία. Το γεγονός αυτό επιτρέπει μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα μεταξύ των διαδοχικών εξετάσεων, λόγω του ότι κατά τη διάρκεια των μεσοδιαστημάτων είναι απίθανο να εμφανιστούν νέες αλλοιώσεις επί απουσίας ογκογόνων HPV υποτύπων (Kulasingham and Mayers, 2003). Άλλωστε υπολογίζεται ότι η διαφορά στη μέση ηλικία γυναικών με καρκίνο in situ σε σχέση με αυτές με διηθητικό καρκίνωμα είναι 15.6 χρόνια. Τέλος, πρέπει να τονιστεί ότι καμία νέα μέθοδος δεν μειώνει τη σημασία του Pap-test. Μελέτες στην Αμερική έχουν επιβεβαιώσει, ότι το ετήσιο Pap-test μειώνει την πιθανότητα θανάτου μιας γυναίκας από καρκίνο του τραχήλου από 4 στις 1000 σε 5 στις 10000, δηλαδή μια διαφορά της τάξης του 90% (Disaia and Creasman, 2002).

Όσον αφορά στη χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου, στα τέλη του 19ου αιώνα ο Ernst Wertheim στη Γερμανία προέβη στην πρώτη ριζική διακοιλιακή υστερεκτομή, για να τον ακολουθήσουν οι συνεργάτες του Schuchardt και Schauta με τη διακολπική ριζική υστερεκτομή (Kohler, 1999). Τέλος, όπως προαναφέρθηκε, προ δύο δεκαετιών συνδέθηκε ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας με τη λοίμωξη με τον ιό HPV (Franco et al., 2001), ενώ σήμερα βρίσκονται σε εξέλιξη έρευνες σχετικά με νέες μεθόδους (παρασκευάσματα υγρής βάσης/λεπτής μεμβράνης, προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου ηλεκτρονικά υποβοηθούμενα, νέας γενιάς test ανίχνευσης του ιού HPV) (Nuovo et al., 2001) ακριβέστερης διάγνωσης και θεραπείας (προφυλα-

κτικά και θεραπευτικά εμβόλια).

Στην έρευνά μας διαπιστώθηκε ότι μεταξύ των δεκαετιών 1979-1988 και 1989-1998 παρατηρείται μια σημαντική αύξηση του αριθμού των νοσηλευθεισών στα θεραπευτήρια της χώρας, λόγω καρκίνου του καρκίνου της μήτρας. Ο συγκεκριμένος αριθμός, ο οποίος κατά την πρώτη δεκαετία αφορούσε σε 10996 γυναίκες, ανήλθε σε 17158 κατά τη δεύτερη, παρουσιάζοντας μια αύξηση της τάξεως του 56%. Το γεγονός αυτό είναι πιθανό να οφείλεται στον αποτελεσματικότερο προληπτικό έλεγχο που εφαρμόζεται κατά τα τελευταία χρόνια. Διαπιστώθηκε, επίσης, ότι τα επίπεδα νοσηρότητας εμφανίζουν μία σταδιακή αύξηση μέχρι την έκτη δεκαετία της ζωής, οπότε και κορυφώνονται για να εμφανίσουν στη συνέχεια σημαντική μείωση μετά την ένατη δεκαετία. Οι έγγαμες αποτελούν τη συντριπτική πλειοψηφία μεταξύ των νοσούντων γυναικών, με ποσοστό που υπερβαίνει το 85%.

Μεταξύ των δύο δεκαετιών δεν διαπιστώθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές ως προς το γεωγραφικό διαμέρισμα μόνιμης διαμονής, ενώ πρέπει να επισημανθεί ότι ποσοστό 40% εκ των νοσούντων γυναικών δήλωσαν μόνιμο τόπο διαμονής την περιφέρεια της πρωτεύουσας. Το γεγονός αυτό, το οποίο είναι πιθανό να οφείλεται στη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης της HPV λοίμωξης στα μεγάλα αστικά κέντρα, συμφωνεί με τα υφιστάμενα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα (Boon et al., 2003). Ως προς την έκβαση της νόσου διαπιστώθηκε μείωση των ποσοστών βελτίωσης της κατάστασης από το 91% στο 45% κατά τα τελευταία 8 έτη. Το γεγονός αυτό είναι πιθανό να οφείλεται μεταξύ άλλων και στη μειωμένη υιοθέτηση εκ μέρους των γυναικών μεγαλύτερων ηλικιών των προληπτικών ελέγχων, καθώς και στην πρόοδο της ηλικίας του πληθυσμού που ήδη πάσχει. Παράλληλα και με την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης του ελληνικού πληθυσμού παρατηρείται μία αύξηση του επιπολασμού και της θνησιμότητας. Στον αντίποδα, παρατηρείται μία μείωση του μέσου όρου ημερών νοσηλείας των πασχόντων, προφανώς λόγω των πιο σύγχρονων μεθόδων νοσηλείας και θεραπείας της νόσου που εφαρμόζονται.

Στον Πίνακα 7 απεικονίζεται η κατανομή της επίπτωσης από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε διάφορες χώρες του κόσμου. Διαπιστώνεται ότι η Ελλάδα, μαζί με άλλες νοτιοευρωπαϊκές χώρες, κατέχει μία από τις χαμηλότερες θέσεις (WHO, 2000).

Συμπεραίνεται, ότι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί ακόμα και σήμερα ένα μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας. Πάραυτα, θεωρείται εφικτό μετά από συστηματική εφαρμογή προγραμμάτων ελέγχου του πληθυσμού η συγκεκριμένη νόσος να πάψει να απειλεί τη ζωή των γυναικών.

Epidemiology of malignant neoplasms of cervix uteri in Greece

Th. Dardavessis, S. Kokkali, Ch. Asvestis, A. Gregoriadou

Laboratory of Hygiene, Medical School, University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Correspondence: Th.Dardavessis 1, Al.Michailidi, 54640 Thessaloniki, Greece,
Tel.: 2310-999145, 2310-848711,
Fax: 2310-999701, 2310-826806

Summary

The purpose of this research was the record, study and evaluation of data and parameters concerning the epidemiology of malignant neoplasms of the cervix uteri in Greece during the period 1979-1998.

By processing the data of National Statistics Service of Greece concerning patients hospitalized in Greek hospitals due to cervical malignant neoplasms during the decades 1979-1988 and 1989-1998, the indexes of prevalence and mortality, the distribution of the disease in patients according to their age group, marital status and geographic district of residence, as well as the outcome and the average number of hospitalization days, were calculated and compared per year and decade.

The results amply showed on the one hand a growth in the prevalence and mortality due to the disease between the decades 1979-1988 and 1989-1998 and on the other hand an improvement in the outcome of the hospitalization and of the average number of hospitalization days.

As a conclusion, the malignant neoplasms of the cervix uteri show a growth in the prevalence throughout time, that can be attributed to the increase in the life expectancy of the population and to the more effective diagnostic methods, while both the prevention of the disease and the medical interventions seem to be more effective than in the past.

Key words: epidemiology, gynecological cancer, cervix uteri

Βιβλιογραφία

Αγοραστός,Θ. και Μπόντης,Ι.(2001) Καρκίνος τραχήλου μήτρας. In: Αγοραστός,Θ., Μπόντης,Ι Πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση του γυναικολογικού καρκίνου. University Studio Press, Θεσσαλονίκη, σελ. 158-160.
American Cancer Society (2002). www.cancer.org/docroot/CRI/content.
Boon,M.E.,Van Ravenswaay Claasen,H.H.,VanWestering, R.P..et al.(2003)Urbanization and the incidence of

abnormalities of squamous & granular epithelium of the cervix. *Cancer*, 99,4-8.

Broso,P. and Buffetti,G.(1993) George Nicolas Papanicolaou. *Minerva Ginecol*.45,511-516.

Cavanagh,D.,Mc Lead,A and Fergusson, J.(1996), Carcinoma of the cervix among women in their twenties.

A 14% prevalence deserves our respect!*JAMA*,195,834-836.

Day,N.E.(1984)Effect of cervical cancer screening in Scandinavia. *Obstet. Gynecol*.63,715-718.

Disaia,P. J.,and Creasman,W. T. (2002) Preinvasive disease of the cervix and invasive cervical cancer In: Disaia,Philip J., Creasman,William T. *Clinical Gynecologic Oncology*. Mosby, St.Louis,pp 320-323.

Einstein,M. and Goldberg,G. (2002) Human papillomavirus and cervical neoplasia. *Cancer Invest*.20,1080-1085.

Επιτροπή των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων(1990). Η Ευρώπη κατά του καρκίνου,17.

ΕΣΥΕ(1979-1998). Στατιστικές Κοινωνικής Πρόνοιας και Υγιεινής.

ΕΣΥΕ(1979-1998). Στατιστικές Επετηρίδες της Ελλάδος.

Franco,El., Duarte Franco,E. and,Ferenczy,A.(2001) Cervical cancer. Epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection.*CMAJ*.164,1017-1025.

Globocan (2001).www-dep.iarc.f/globocan/globocan.html

Καλογερόπουλος, Α.(1996) Κακοήθη νεοπλασμάτα τραχήλου μήτρας. In: Καλογερόπουλος Αχ.Γυναικολογία, University Studio Press, Θεσ/νίκη, σελ.315-318,321-322.

Kessler,I.(1974).Cervical cancer epidemiology in historical perspective. *J.Reprod. Med*.12,173-175.

Kohler,G.(1999) 100 years of Wertheim operation-Ernst Wertheim between myth and reality. *Zentralbl.Gynecol*. 121,121-125.

Kulasingham,S. and Myers,E.(2003)Potential health and economical impact of adding a human papillomavirus vaccine to screening programs.*JAMA*, 290,781-786

Κυριακοπούλου-Ψαροπούλου και συν.(1998). Πληθυσμιακός έλεγχος για έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στην Ελλάδα (Ηλεία-Μεσσηνία), *Ιατρική*,74,239-241.

No authors listed (2002).Invasive cervical cancer among hispanic and non-hispanic women-United States. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep*.51,1067-1070.

Nuovo,J.,Melnikow,J.and Howell,L.(2001)New tests for cervical cancer screening. *Am. Fam. Physician*,64,780-786.

Pejovic,M.H.and Thuarre,M.(1985)Etiology of cancer of the cervix uteri.An account of 150 years research. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod*.15,37-43.

Sato,S.,Natunaga,G.,Tsuyi,I.et al.(1999) Determining the cost effectiveness of mass screening for cervical cancer using common analytic models. *Acta Cytol*.43,1006-1014.

Σταυρακάκης,Ε.,Σπάθη,Ε.,Φραγκιά,Κ. και συν.(1990-1991)

Νοσηρότητα από καρκίνο στην Ελλάδα. In: Σταυρακάκης, Εμ., Σπάθη, Ε., Φραγκιά, Κ. και συν. Ελληνικό αρχείο νεοπλασιών. Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας. Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας. Αθήνα. 1, 88.

W.H.O.(2000).World health statistics Annual

W.H.O.(1997).www.Who.int/archives/inf-pr-1997/en/pr97-25.html

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 15/04/2004, ΕΓΙΝΕ ΔΕΚΤΗ 28/04/2004