

## **ΚΕΙΜΕΝΟ ΘΕΣΕΩΝ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ\* ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ**

### **ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ, ΧΡΗΣΗ, ΑΠΟΖΗΜΙΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΧΥΣΗ ΤΩΝ ΝΕΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΠΡΩΤΟΓΕΝΟΥΣ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΟΥΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ**

#### **A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΓΕΝΙΚΗ ΘΕΩΡΗΣΗ**

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και οι προδιηθητικές μορφές του είναι μία χρόνια νόσος, η οποία εμφανίζεται, συνήθως, σε σχετικά νέες γυναίκες, με σχετικά υψηλή επίπτωση και θνησιμότητα παγκοσμίως - με έντονη γεωγραφική διαφοροποίηση -, η θεραπεία της οποίας επισύρει υψηλό «κόστος» για τα συστήματα υγείας και τις γυναίκες ασθενείς, τόσο από πλευράς οικονομικών πόρων όσο και από πλευράς απώλειας ζών, σοβαρής νοσηρότητας, απώλειας παραγωγικότητας, ψυχολογικής επιβάρυνσης, επίδρασης στην ποιότητα ζωής καθώς και προβλημάτων γονιμότητας.

Το έτος 2008 εδόθη το βραβείο Νόμπελ Ιατρικής για την ανακάλυψη ότι απαραίτητος αιτιολογικός παράγων για την δημιουργία καρκίνου στον τράχηλο της μήτρας είναι η εμμένουσα λοίμωξη με τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (Human Papilloma Virus - HPV). Με βάση την ανακάλυψη αυτή, κατά τα τις τελευταίες δεκαετίες, αναπτύχθηκαν: α) ένα εμβόλιο εναντίον της μόλυνσης από τους πλέον ογκογόνους τύπους του HPV, ως μέθοδος πρωτογενούς πρόληψης της νόσου και β) ένα μοριακό τεστ για την ανίχνευση των ογκογόνων τύπων του ιού σε κυτταρικό υλικό από τον τράχηλο της μήτρας (HPV DNA test), ως μέθοδος δευτερογενούς πρόληψης της νόσου.

Την πλέον καθοριστική παράμετρο για την πρωτογενή πρόληψη του καρκίνου τραχήλου μήτρας αποτελεί σήμερα αναμφίβολα ο εμβολιασμός του γυναικείου πληθυσμού με το εμβόλιο εναντίον των πλέον ογκογόνων τύπων του HPV. Η μέχρι σήμερα 10ετής εφαρμογή του HPV-εμβολιασμού διεθνώς απέδειξε ότι ο εμβολιασμός είναι ασφαλής και αποτελεσματικός, τουλάχιστον όσον αφορά στην ελάττωση του επιπολασμού του ιού, των παθολογικών τεστ Παπανικολάου, των προκαρκινικών τραχηλικών αλλοιώσεων και των χειρουργικών επεμβάσεων στον τράχηλο της μήτρας, ενώ - με βάση την φυσική ιστορία της νόσου - ελάττωση στα ποσοστά διηθητικού καρκίνου του τραχήλου, οφειλόμενη στον HPV-εμβολιασμό, αναμένεται να παρουσιαστεί κατά τα επόμενα 15-30 έτη.

Πέραν της πρωτογενούς πρόληψης, είναι προφανές ότι η πρόωπη διάγνωση της νόσου σε προκαρκινικά στάδια (δευτερογενής πρόληψη) συμβάλλει καθοριστικά στην καλύτερη πρόγνωση για την ασθενή, ενώ παράλληλα μειώνεται η επιβάρυνση του συστήματος υγείας από την πλευρά της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Στο πλαίσιο αυτό, ουσιώδη ρόλο διαδραματίζει ο προσυμπτωματικός πληθυσμιακός έλεγχος, ο οποίος σήμερα ουσιαστικά διενεργείται με το καθιερωμένο τεστ Παπανικολάου, ενώ ως εναλλακτική λύση προτείνεται το νέο HPV DNA test.

Παρά την επί σειρά ετών αποδεδειγμένη συμβολή της κυτταρολογικής εξέτασης στην διάγνωση και τη μείωση της θνησιμότητας της νόσου, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι τις τελευταίες δεκαετίες δεν έχει επιτευχθεί περαιτέρω βελτίωση στον έλεγχο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Παράλληλα, η ανάπτυξη του HPV DNA test με

στόχο τον εντοπισμό του αιτιολογικού παράγοντα της νόσου αποτελεί μία πρόκληση για την ιατρική κοινότητα και την πολιτεία, οι οποίες καλούνται να αξιολογήσουν τη νέα μέθοδο ως προς το κλινικό όφελος και την οικονομική αποδοτικότητά της και να επιλέξουν τελικά ποια μέθοδο θα προωθήσουν και θα χρηματοδοτήσουν αντίστοιχα. Ο Π.Ο.Υ. καθώς και η αρμόδια Ευρωπαϊκή Επιτροπή προτείνουν σήμερα ως πλέον προτιμότερη στρατηγική προσυμπτωματικού ελέγχου το HPV DNA testing, έναντι των άλλων διαθέσιμων επιλογών. Χώρες όπως η Ολλανδία, η Αυστραλία, το Μεξικό, η Τουρκία, κ.ά. έχουν αλλάξει ήδη το εθνικό τους σύστημα προσυμπτωματικού ελέγχου, το οποίο πλέον βασίζεται στο HPV DNA testing ως πρωταρχική μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου (σε αντικατάσταση της κυτταρολογικής εξέτασης), ενώ το Ηνωμένο Βασίλειο, η Ιταλία και η Ισπανία έχουν ήδη αξιολογήσει και επιλέξει το HPV DNA test ως πρωταρχική εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου για την επικείμενη προσεχή αλλαγή στις κατευθυντήριες οδηγίες τους. Τέλος, σε χώρες όπως οι ΗΠΑ, στις οποίες εφαρμόζεται κατά τα τελευταία χρόνια το λεγόμενο «διττό τεστ» (“co-testing”), δηλαδή ο συνδυασμός και του τεστ Παπανικολάου και του HPV DNA test σε γυναίκες άνω των 30 ετών, εκφράζεται από τις αρμόδιες αρχές η άποψη ότι η πρακτική αυτή ενώ προσφέρει ελάχιστη αύξηση της ευαισθησίας, επιφέρει σημαντικότερη οικονομική επιβάρυνση στο σύστημα υγείας και ως εκ τούτου πρέπει να εγκαταλειφθεί.

Με βάση τις πραγματοποιηθείσες πολλαπλές διεθνείς και ελληνικές μελέτες και αναλύσεις, η υπεροχή του HPV DNA test έναντι της κυτταρολογικής εξέτασης μπορεί να θεωρηθεί δεδομένη από την πλευρά της ευαισθησίας, ενώ από την πλευρά της ειδικότητας η διαφορά των δύο μεθόδων υπέρ της κυτταρολογίας είναι μικρή. Παράλληλα αποδείχθηκε ότι το HPV test ανιχνεύει πιο νωρίς περισσότερες παθολογικές περιπτώσεις σε σύγκριση με το τεστ Παπανικολάου και ότι ένα αρνητικό HPV DNA test παρέχει ~διπλάσια προστασία στις γυναίκες και για ~διπλάσιο χρονικό διάστημα σε σύγκριση με ένα αρνητικό Pap test, όσον αφορά στον μελλοντικό κίνδυνο εμφάνισης υψηλόβαθμης προκαρκινικής αλλοίωσης ή καρκίνου.

Όσον αφορά στην οικονομική αποδοτικότητα, το HPV DNA test αποτελεί μία οικονομικά αποδοτική παρέμβαση καθώς σε αρκετές των περιπτώσεων οδηγεί σε εξοικονόμηση πόρων, ενώ ταυτόχρονα υπερτερεί σε κλινική αποτελεσματικότητα βάσει των ποιοτικά προσαρμοσμένων ετών ζωής (QALYs) που προσδίδει. Ειδικότερα, ελληνική μελέτη απέδειξε ότι η υιοθέτηση του HPV DNA test με ταυτόχρονη γονοτύπηση των HPV τύπων 16/18 αντί της κυτταρολογικής εξέτασης ή του «διττού τεστ» δύναται να αποφέρει εξοικονόμηση στον προϋπολογισμό του Ε.Ο.Π.Υ.Υ. και παράλληλα να βελτιώσει τις εκβάσεις υγείας.

Ανεξάρτητα από τη μέθοδο που η κάθε χώρα επιλέγει να χρησιμοποιήσει ως πλέον δόκιμη μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου, καθοριστικό, για την αποτελεσματικότητα και την αποδοτικότητα του προγράμματος, είναι το ποσοστό του γυναικείου πληθυσμού, ο οποίος συμμετέχει στον προσυμπτωματικό αυτό έλεγχο. Ιδιαίτερα σε χώρες όπως η Ελλάδα, όπου ο προσυμπτωματικός έλεγχος είναι κατ' ουσίαν ευκαιριακός, το ποσοστό αυτό είναι σχετικά χαμηλό. Επομένως, θεωρείται απολύτως αναγκαία η αύξηση της κάλυψης του πληθυσμού με προσυμπτωματικό έλεγχο, ιδιαίτερα σε απομακρυσμένες περιοχές της χώρας. Μια ενδιαφέρουσα προοπτική προς τον σκοπό αυτό αποτελεί και η μέθοδος της αυτολήψης (self-sampling) κολποτραχηλικού υλικού προς διενέργεια HPV DNA test, η οποία απεδείχθη το ίδιο αποτελεσματική συγκριτικά με την λήψη του υλικού από επαγγελματία υγείας και πολύ περισσότερο αποδεκτή από τις γυναίκες.

## **B. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΟ ΣΗΜΕΡΑ**

1. Ο εμβολιασμός εναντίον της μόλυνσης από τον HPV αποτελεί την πρωταρχική και απολύτως ενδεδειγμένη μέθοδο πρωτογενούς πρόληψης της νόσου.
2. Η ιδανική δευτερογενής πρόληψη της νόσου (προσυμπτωματικός έλεγχος των γυναικών) προϋποθέτει την ύπαρξη ενός ΕΘΝΙΚΑ ΟΡΓΑΝΩΜΕΝΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ, την πλέον άρτια και αποτελεσματική δράση στο πλαίσιο της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας.
3. Οι διαθέσιμες σήμερα εξεταστικές μέθοδοι πρωταρχικού προσυμπτωματικού ελέγχου (primary screening) και διαστρωμάτωσης (triage) των γυναικών με θετικό αποτέλεσμα είναι το καθιερωμένο τεστ Παπανικολάου, το νέο HPV DNA test και ο συνδυασμός αυτών των δύο μεθόδων (co-testing).
4. Με βάση τις διεθνείς και ελληνικές μελέτες, από πλευράς κλινικής αποτελεσματικότητας φαίνεται ότι το HPV DNA test υπερτερεί έναντι του τεστ Παπανικολάου.
5. Η διενέργεια του co-testing βελτιώνει ελάχιστα την κλινική αποτελεσματικότητα αλλά αυξάνει κατά πολύ το συνολικό κόστος.
6. Η ηλικία έναρξης και περάτωσης της διενέργειας του προσυμπτωματικού ελέγχου, καθώς και τα χρονικά μεσοδιαστήματα μεταξύ των ελέγχων, παράγοντες με σημαντική επιρροή στα οικονομικά δεδομένα και τα δεδομένα πρόσθετης κλινικής αποτελεσματικότητας του ελέγχου, πρέπει να καθοριστούν επί τη βάση της φυσικής ιστορίας της νόσου, των διεθνών μελετών και των ιδιαιτεροτήτων των συνθηκών της κάθε χώρας.
7. Από πλευράς οικονομικής αποδοτικότητας το HPV DNA test, σε σύγκριση με το τεστ Παπανικολάου ή/και με το co-testing, οδηγεί σε μεγαλύτερη εξοικονόμηση πόρων, ενώ, ταυτόχρονα, επιφέρει βελτιωμένα ή ουσιαστικά όμοια κλινικά αποτελέσματα αντίστοιχα.
8. Η ευρύτερη δυνατή κάλυψη του γυναικείου πληθυσμού στο πλαίσιο ενός ΕΘΝΙΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ πρέπει να αποτελεί πρωταρχική μέριμνα του Προγράμματος, για λόγους κλινικής αποτελεσματικότητας, οικονομικής αποδοτικότητας και κοινωνικής ισότητας.
9. Η σωστή και ευρύτερη δυνατή ενημέρωση του πληθυσμού και των επαγγελματιών υγείας όσον αφορά στις νέες μεθόδους πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης και στις πιθανές εναλλακτικές τεχνικές αποτελεί υποχρέωση της Πολιτείας, μέσω των επιστημονικών και υγειονομικών της φορέων.
10. Η διάρθρωση, οι κατευθυντήριες οδηγίες και τα πρωτόκολλα διαχείρισης των εκάστοτε αποτελεσμάτων, πρέπει να βασίζονται σε τεκμηριωμένα στοιχεία αποτελεσματικότητας και αποδεκτής σχέσεως κόστους/οφέλους, να συνάδουν με τις διεθνείς προτάσεις και πρακτικές και να υπόκεινται σε συνεχή επιστημονικό ποιοτικό έλεγχο από τους αρμόδιους φορείς.

## Γ. ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΤΡΑ ΠΟΛΙΤΙΚΗΣ

Με βάση τις αναφερθείσες θέσεις, η παρούσα ομάδα εμπειρογνομόνων καταθέτει τις ακόλουθες προτάσεις:

1. Άμεση προώθηση του εμβολιασμού εναντίον της HPV μόλυνσης, μέσω κεντρικά οργανωμένου προγράμματος ενημέρωσης του πληθυσμού, με την συνεργασία όλων των εμπλεκόμενων επιστημονικών ομάδων και υπηρεσιών υγείας.
2. Εκπόνηση και διενέργεια από το Υπουργείο Υγείας κεντρικά οργανωμένου ΕΘΝΙΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ για τον Καρκίνο Τραχήλου Μήτρας, με την συνεργασία όλων των εμπλεκόμενων επιστημονικών ομάδων και υπηρεσιών υγείας.
3. Υιοθέτηση και αποζημίωση από το Εθνικό Σύστημα Υγείας του HPV DNA test ως πρωταρχικής εξέτασης προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο τραχήλου μήτρας.
4. Εν είδει προσχεδίου προς διαβούλευση, επί τη βάσει των διεθνών πρακτικών και κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, προτείνεται το παρακάτω σχήμα πρωταρχικού προσυμπτωματικού ελέγχου:
  - α) σε γυναίκες 20-29 ετών συνέχιση του προσυμπτωματικού ελέγχου με το καθιερωμένο τεστ Παπανικολάου ανά 3ετία
  - β) σε γυναίκες 30-65 ετών διενέργεια προσυμπτωματικού ελέγχου με HPV DNA test ανά χρονικά διαστήματα όχι μικρότερα των 5 ετών και όχι μεγαλύτερα των 10 ετών.
5. Παράλληλη παρέμβαση πρωτογενούς πρόληψης στις γυναίκες που θα είναι αρνητικές στο HPV DNA testing, η οποία θα αφορά τόσο τους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης της νόσου όσο και την κάλυψη τους με εμβολιασμό (για όσες δεν έχουν εμβολιαστεί).
6. Ορισμός επιλεγμένων κεντρικών Εργαστηρίων ανά την χώρα για την μοριακή ανάλυση των HPV DNA tests, που θα διενεργούνται στο πλαίσιο του Εθνικού Προγράμματος Προσυμπτωματικού Ελέγχου του Εθνικού Συστήματος Υγείας, κατά το πρότυπο των Εργαστηρίων ελέγχου των μονάδων αίματος για τις ανά την χώρα Μονάδες Αιμοδοσίας, με ταυτόχρονη οργάνωση λυσιτελών μεθόδων ποιοτικού ελέγχου, αποστολής υλικού και λήψης αποτελεσμάτων.
7. Εκστρατεία ενημέρωσης του πληθυσμού και των επαγγελματιών υγείας από φορείς της Πολιτείας για τις νέες μεθόδους πρωτογενούς (εμβολιασμός) και δευτερογενούς (HPV DNA testing) πρόληψης του καρκίνου τραχήλου μήτρας, παράλληλα με συνεχιζόμενη επαγγελματική εκπαίδευση των επαγγελματιών ΠΦΥ με ιδιαίτερη εστίαση στις δεξιότητες επικοινωνίας και αλλαγής της συμπεριφοράς.
8. Οργάνωση από τις αρμόδιες Ακαδημαϊκές Μονάδες, Κλινικές και Επιστημονικές Ιατρικές Εταιρείες ενός πλαισίου ευαισθητοποίησης, ενημέρωσης και συνεχούς εκπαίδευσης των φοιτητών/τριών, ειδικευόμενων και ειδικευμένων ιατρών και άλλων επαγγελματιών υγείας, με αντικείμενο τις νέες προδιαγραφές εφαρμογής του HPV-εμβολιασμού και του Εθνικού Προγράμματος Προσυμπτωματικού Ελέγχου για την πρόληψη του καρκίνου τραχήλου μήτρας.
9. Εκπόνηση υποδείγματος στρατηγικής διαχείρισης των αποτελεσμάτων του HPV DNA test στο πλαίσιο λειτουργίας του Εθνικού Προγράμματος Προσυμπτωματικού Ελέγχου, επί τη βάσει τεκμηριωμένων στοιχείων αποτελεσματικότητας και αποδεκτής

σχέσεως κόστους/οφέλους, ανταποκρινόμενου προς τις διεθνείς προτάσεις και πρακτικές και υποκείμενου σε συνεχή επιστημονικό ποιοτικό έλεγχο.

10. Στο πλαίσιο λειτουργίας του Εθνικού Προγράμματος Προσυμπτωματικού Ελέγχου, συγκέντρωση όλων των αποτελεσμάτων του HPV DNA test (θετικών και αρνητικών) σε μία υπηρεσία Δημόσιας Υγείας, για τη δημιουργία Εθνικού Αρχείου Καταγραφής των περιπτώσεων της νόσου και την παραγωγή στατιστικών και επιδημιολογικών στοιχείων για τη χώρα. Παράλληλα, σύσταση για αυστηρή επιτήρηση της διαχείρισης των αρνητικών αποτελεσμάτων της εξέτασης, προκειμένου να προλαμβάνεται και να αντιμετωπίζεται η κατάχρηση ή/και λανθασμένη χρήση της εξέτασης από τους αντίστοιχους επαγγελματίες υγείας.

11. Τέλος, λήψη μέριμνας για τις γυναίκες που δε θα προσέρχονται για να συμμετάσχουν στο Εθνικό Πρόγραμμα Προσυμπτωματικού Ελέγχου για την πρόληψη του καρκίνου τραχήλου μήτρας, με έμφαση στις γυναίκες με δυσκολία πρόσβασης στις Μονάδες Υγείας. Προς τούτο, έλεγχος και αξιολόγηση της μεθόδου αυτολήψης (self-sampling) κολποτραχηλικού υλικού για διενέργεια HPV DNA test, με την συνέργεια των κατά τόπους υπηρετουσών Μαιών.

## ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΣΧΕΤΙΚΗ ΔΙΕΘΝΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

*Linou et al. Introduction. Cervical Cancer Screening. Eur J Cancer. 2000 Nov;36(17):2175-6; Linou et al. Comparisons of cervical cancer screening programmes in the European Union. Eur J Cancer. 2000 Nov;36(17):2260-5; Schiffman et al. Relative Performance of HPV and Cytology Components of Cotesting in Cervical Screening. JNCI 2017, Nov 14, doi:10.1093/jnci/djx225; Wright et al. Primary cervical cancer screening with human papillomavirus: end of study results from the ATHENA study using HPV as the first-line screening test. Gynecol Oncol. 2015, 136(2):189-97; Gage et al. Age-stratified 5-year risks of cervical precancer among women with enrollment and newly detected HPV infection. Int J Cancer. 2015 1;136(7):1665-71; Ronco et al. International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. Lancet. 2014 8;383(9916):524-32; Elfström et al. Long-term duration of protective effect for HPV negative women: follow-up of primary HPV screening randomised controlled trial. BMJ. 2014 16;348:g130; WHO (2013) guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. WHO press, Geneva; US Preventive Services Task Force. (2012) Cervical Cancer: Screening <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/UpdateSummaryFinal/cervical-cancer-screening> [accessed 5/2016]; FDA (2014) <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm510251.htm> [accessed, 5/2016]; UK National Screening Committee (2016). <https://legacyscreening.phe.org.uk/> [accessed, 5/2016]; von Karsa et al. (2015). European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. Papillomavirus Research, 1: 22-31; National Institute for Public Health and the Environment (2016). Cervical cancer screening in the Netherlands. [http://www.rivm.nl/en/Documents\\_and\\_publications/Common\\_and\\_Present/Newsmessages/2014/\[acces.5/2016\]](http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Common_and_Present/Newsmessages/2014/[acces.5/2016])*

## ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΣΧΕΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ ΜΕ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

*Frangopoulou et al. Changing cytologic detection rates for cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer in a population lacking a mass screening program. Acta Cytol. 1989 Nov-Dec;33(6):839-42. Riza et al. Cervical cancer screening in Greece. Eur J Cancer. 2000 Nov;36(17):2227-32; Chatzistamatiou et al. Self-collected cervicovaginal sampling for site-of-care primary HPV-based cervical cancer screening: a pilot study in a rural underserved Greek population. J Obstet Gynaecol. 2017 Jun 20:1-6; Agorastos et al. Human papillomavirus E7 protein*

detection as a method of triage to colposcopy of HPV positive women, in comparison to genotyping and cytology. Final results of the PIPAVIR study. *Int J Cancer*. 2017 Aug 1;141(3):519-530; Chatzistamatiou et al. Diagnostic accuracy of high-risk HPV DNA genotyping for primary cervical cancer screening and triage of HPV-positive women, compared to cytology: preliminary results of the PIPAVIR study. *Arch Gynecol Obstet*. 2017 May;295(5):1247-1257; Kyrgiou et al. Personalised management of women with cervical abnormalities using a clinical decision support scoring system. *Gynecol Oncol*. 2016 Apr;141(1):29-35; Agorastos et al. Primary screening for cervical cancer based on high-risk human papillomavirus (HPV) detection and HPV 16 and HPV 18 genotyping, in comparison to cytology. *PLoS One*. 2015 Mar 20;10(3):e0119755; Agorastos et al. Distinct demographic factors influence the acceptance of vaccination against HPV. *Arch Gyn Obstet*. 2015 Jul;292(1):197; Agorastos et al. Epidemiology of HPV infection and current status of cervical cancer prevention in Greece: final results of the LYSISTRATA cross-sectional study. *Eur J Cancer Prev*. 2014 Sep;23(5):425-31; Daponte et al. Self-sampling for high-risk human papillomavirus detection: future cervical cancer screening? *Womens Health (Lond)*. 2014 Mar;10(2):115-8; Diamantopoulou et al. Liquid based cytology and HPV DNA testing in a Greek population compared to colposcopy and histology. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2013;40(1):131-6; Argyri et al. A cross sectional study of HPV type prevalence according to age and cytology. *BMC Infect Dis*. 2013 Jan 30;13:53; Tsakiroglou et al. Women's knowledge and utilization of gynecological cancer prevention services in the Northwest of Greece. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2011;32(2):178-81; Tsiodras et al. Molecular epidemiology of HPV infection using a clinical array methodology in 2952 women in Greece. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Aug;17(8):1185-8

#### **\*ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ - ΣΥΝΤΑΚΤΕΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ ΘΕΣΣΕΩΝ**

**ΑΓΟΡΑΣΤΟΣ Θ.**, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας, του Τμήματος Ιατρικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Πρόεδρος Ελληνικής Εταιρείας Έρευνας και Αντιμετώπισης του Ιού των Θηλωμάτων (Ελληνικής HPV Εταιρείας), Θεσσαλονίκη

**ΑΘΑΝΑΣΑΚΗΣ Κ.**, Οικονομολόγος Υγείας, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής και Γενικός Διευθυντής του Ινστιτούτου Οικονομικών της Υγείας, Αθήνα

**ΚΥΡΙΟΠΟΥΛΟΣ Ι.**, Ομότιμος Καθηγητής του Τομέα Οικονομικών της Υγείας της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας (ΕΣΔΥ), Πρόεδρος του Ινστιτούτου Οικονομικών της Υγείας και της Ελληνικής Επιστημονικής Εταιρείας Οικονομίας και Πολιτικής της Υγείας (ΕΕΕΟΠΥ), Αθήνα

**ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ Θ.**, Καθηγητής Ιατρικής Σχολής Δημοκriteίου Πανεπιστημίου Θράκης, Διευθυντής του Εργαστηρίου Υγιεινής και Προστασίας του Περιβάλλοντος της Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θράκης, Ειδικός Ιατρός Εργασίας, Αλεξανδρούπολη

**ΛΙΝΟΥ Α.**, Καθηγήτρια Επιδημιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (ΕΚΠΑ), Πρόεδρος Ινστιτούτου Προληπτικής, Περιβαλλοντολογικής και Εργασιακής Ιατρικής, Αθήνα

**ΛΙΟΝΗΣ Χ.**, Καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης, Ηράκλειο Κρήτης

**ΠΑΒΗ Ε.**, Καθηγήτρια Οικονομικών της Υγείας, Κοσμήτωρ της Σχολής Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα

**ΣΚΡΟΥΜΠΕΛΟΣ Α.**, Ειδικός Σύμβουλος Πολιτικής και Οικονομικών της Υγείας, Ινστιτούτο Οικονομικών της Υγείας, Αθήνα