

# Κατανομή του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (Human Papillomaviruses ή HPV) ανά γεωγραφική περιοχή και πάσχον όργανο στην Ελληνική επικράτεια

Σωτηρία–Πολυξένη Παρά<sup>1</sup>, Γεώργιος Ίντας<sup>2</sup>, Δημήτριος Δημητρούλης<sup>3</sup>, Κωνσταντίνος Στραβοδής<sup>4</sup>, Βασίλειος Γοργούλης<sup>5</sup>

1. Νοσηλεύτρια, MSc, Γ.Ν.Α. Λαϊκό

2. Νοσηλεύτης, MSc, PhD, Τομέας Εργαστηριακού τομέα, Γ.Ν.Ν. Άγιος Παντελεήμων

3. Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

4. Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

5. Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει μια ολοκληρωμένη εικόνα για την επίπτωση του ιού HPV στην Ελλάδα και την εντόπισή του στις διάφορες ανατομικές θέσεις.

**Σκοπός:** Η διερεύνηση και καταγραφή της επίπτωσης της HPV λοίμωξης στον Ελληνικό πληθυσμό με έμφαση στο πάσχον όργανο/σύστημα.

**Μεθοδολογία:** Αξιοποιήθηκε το υλικό της τράπεζας ιστών του εργαστηρίου Ιστολογίας και Εμβρυολογίας της Ιατρικής Σχολής Αθηνών, το οποίο περιλαμβάνει περιστατικά με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά: α) είναι πλήρως χαρακτηρισμένα ως προς την HPV λοίμωξη (πλήρης υποτυποποίηση του ιού), β) αφορούν σε καλοήθεις και κακοήθεις νεοπλασματικές εξεργασίες ποικίλων οργάνων με πλήρη ιστοπαθολογική εκτίμηση, γ) έχουν συλλεχθεί την τελευταία τουλάχιστον δεκαετία δ) διαθέτουν συνοδά κλινικοεργαστηριακά κα δημογραφικά στοιχεία και ε) η προέλευσή τους καλύπτει ολόκληρο το Νομό Αττικής και ένα ευρύ ηλικιακό φάσμα.

**Αποτελέσματα:** Στο 60% των δειγμάτων δεν εντοπίστηκε κανένας τύπος HPV, ενώ στο 12% εντοπίστηκαν τύποι χαμηλού κινδύνου και στο 28% τύποι υψηλού κινδύνου. Οι γυναίκες εμφάνιζαν σε υψηλότερο ποσοστό συλλοίμωξη από διαφορετικούς τύπους HPV και δη υψηλού κινδύνου, με τους τύπους HPV 16 & 18 να υπερτερούν σε συχνότητα συγκριτικά με τους άνδρες, στους οποίους ήταν συχνότεροι οι τύποι HPV 6 & HPV 11. Λοίμωξη με έναν τύπο υψηλού κινδύνου εμφάνιζε το 23,4% των γυναικών έναντι 0,3% των ανδρών. Στις τραχηλικές εκκρίσεις συχνότερος τύπος ήταν ο HPV 16 (14% και 10,3% αντίστοιχα) και ακολουθούσε ο HPV 18 με ποσοστά 7,4% και 10,3% αντίστοιχα. Στο δέρμα οι τύποι HPV 16 & 18 ανευρίσκονταν με την ίδια συχνότητα (11,1%). Στο περίνεο-ορθό υπερτερούσαν οι τύποι HPV 6 & 11 (20,7%) και έπονταν οι HPV 16 & 18.

**Συμπεράσματα:** Η παρούσα μελέτη θα βοηθήσει στην ενημέρωση του προγραμματισμού για τη δημόσια υγεία και μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση και την πρόληψη καρκίνων που σχετίζονται με τον HPV σε ποικίλες ανατομικές θέσεις σε άνδρες και γυναίκες στην Ελλάδα.

**Λέξεις Κλειδιά:** ανατομικές θέσεις, επίπτωση, HPV, νεοπλασία, φύλο

Υπεύθυνος αλληλογραφίας: Σωτηρία–Πολυξένη Παρά  
e-mail: jennypara@hotmail.gr

Ημερομηνία υποβολής: 30/05/2022  
Ημερομηνία δημοσίευσης: Σεπτέμβριος 2023

Σημείωμα εκδότη: Η παρούσα δημοσίευση εκφράζει την προσωπική άποψη των συγγραφέων.

Αναφορά του άρθρου ως: Παρά Σ.-Π., Ίντας Γ., Δημητρούλης Δ., Στραβοδής Κ. & Γοργούλης Β. (2023). Κατανομή του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (Human Papillomaviruses ή HPV) ανά γεωγραφική περιοχή και πάσχον όργανο στην Ελληνική επικράτεια. *Ελληνικό Περιοδικό Νοσηλευτικής Επιστήμης* 16(3): 5-12, <https://doi.org/10.24283/hjns.202331>

## ΒΑΣΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Οι γυναίκες είχαν μεγαλύτερη επίπτωση HPV
- Άτομα ηλικίας 26-30 ετών είχαν μεγαλύτερη επίπτωση HPV
- Ο πιο συχνός τύπος HPV στις γυναίκες ήταν το HPV16 και HPV 18
- Ο πιο συχνός τύπος HPV στους άντρες ήταν το HPV6 και HPV11

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, σε παγκόσμιο επίπεδο, είναι ο δεύτερος σε συχνότητα καρκίνος στις γυναίκες με περίπου 529.828 νέες περιπτώσεις και 275.128 θανάτους κάθε χρόνο. Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας κατατάσσεται ως η δεύτερη συχνότερη μορφή καρκίνου μεταξύ των γυναικών ηλικίας 15-45 ετών. Οι νέες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας ανέρχονται στις 54.323 ετήσια, με τον αριθμό των θανάτων να φθάνει τις 25.102 κάθε χρόνο. Ο HPV ανιχνεύεται στο 99,7% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (Castellsagué 2008, National Cancer Institute 2022).

Η εμμένουσα λοίμωξη με ογκογόνους τύπους των γεννητικών ιών των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) προκαλεί υψηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή βλάβη του τραχήλου της μήτρας (High Grade SIL) και διηθητικό καρκίνωμα. Η ενμέρωση και η έκθεση του πληθυσμού -στόχου συμβάλλει στη χρήση εμβολίων ιδίως στις περιοχές με υψηλά ποσοστά εμφάνισης της νόσου, που εντάσσεται στο πλαίσιο της ανάπτυξης πολιτικής για την καταπολέμηση του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (Χαραμή και συν 2014, World Health Organization 2022).

Μέχρι σήμερα έχουν απομονωθεί πάνω από 100 γονότυποι των HPV, 40 εκ των οποίων προκαλούν μόλυνση στην πρωκτογεννητική περιοχή. Οι HPV διακρίνονται σε «υψηλού κίνδυνου» και «χαμηλού κίνδυνου», με βάση την εμπλοκή τους στην καρκινογένεση. Οι «υψηλού κίνδυνου» τύποι είναι οι 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 και 66 και μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο (Mahdavi Monk 2005).

Οι τύποι 16 και 18 είναι υπεύθυνοι για το 70% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας. Οι γονότυποι «χαμηλού κίνδυνου» προκαλούν καρκίνο εξαιρετικά σπάνια, μπορούν, όμως, να προκαλέσουν χαμηλού βαθμού αλλοιώσεις στα κύτταρα του τραχήλου της μήτρας που δεν διαφέρουν από αυτές που προκαλούνται από τους «υψηλού κίνδυνου» γονότυπους. Μεταξύ των γονότυπων «χαμηλού κίνδυνου», οι τύποι 6 και 11 ενοχοποιούνται για πάνω από το 90% των κονδυλωμάτων της πρωκτογεννητικής περιοχής (Bouda et al 2000, Lambropoulos et al 1994).

Στη διεθνή αλλά και Ελληνική βιβλιογραφία ανευρίσκονται διάσπαρτες μελέτες που συσχετίζουν την HPV λοίμωξη με νεοπλασματικές εξεργασίες σε μεμονωμένα όργανα και περιοχές του σώματος. Τα στοιχεία αυτά όμως είναι ελλειμματικά τόσο ως προς την κατανομή των περιστατικών στον Ελλαδικό χώρο αλλά και ως προς το γεγονός ότι ακόμη και σήμερα δεν έχουμε μια όσο το δυνατό πιο συνολική εικόνα για την επίπτωση του ιού στην Ελλάδα. Η παρούσα εργασία στοχεύει στη διερεύνηση και καταγραφή

της επίπτωσης της HPV λοίμωξης στον Ελληνικό πληθυσμό με έμφαση στο πάσχον όργανο/σύστημα.

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

### Σχεδιασμός

Η παρούσα μελέτη είναι αναδρομική μητρώου.

### Δείγμα μελέτης

Στη μελέτη περιελήφθησαν 760 δείγματα βιολογικού υλικού. Σημειώνεται ότι κατά τις συγκρίσεις μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (οι οποίες προέκυψαν σύμφωνα με τα τεταρτημόρια του δείγματος) συμπεριλαμβάνονται 670 άτομα, γιατί για τόσα άτομα υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα για την ηλικία.

### Συλλογή δεδομένων

Αξιοποιήθηκε το υλικό της τράπεζας ιστών του εργαστηρίου Ιστολογίας και Εμβρυολογίας της Ιατρικής Σχολής Αθηνών, το οποίο περιλαμβάνει περιστατικά με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά: α) είναι πλήρως χαρακτηρισμένα ως προς την HPV λοίμωξη (πλήρης υποτυποποίηση του ιού), β) αφορούν σε καλοήθεις και κακοήθεις νεοπλασματικές εξεργασίες ποικίλων οργάνων με πλήρη ιστοπαθολογική εκτίμηση, γ) έχουν συλλεχθεί την τελευταία τουλάχιστον δεκαετία (επίκαιρα δεδομένα) δ) διαθέτουν συνοδά κλινικοεργαστηριακά και δημογραφικά στοιχεία και ε) η προέλευσή τους καλύπτει ολόκληρο το Νομό Αττικής και ένα ευρύ ηλικιακό φάσμα.

Η δε ταξινόμηση των τύπων του ιού σε βαθμίδες κινδύνου ακολούθησε την αντίστοιχη προτεινόμενη από τον Burd (2003):

Μη καθοριζόμενοι	30,34,39,40,53,57,59,61,62 64,66,67,68,69
Χαμηλού κινδύνου	6,11,16,18,31,33,35,42,43, 44,45,51,52,74
Υψηλού κινδύνου	16,18,6,11,31,34,33,35,39, 42,44,45,51,52,56,58,66
Καρκίνος του τραχήλου	16,18,31,45,33,35,39,51,52 56,58,66,68,70

### Στατιστική Ανάλυση

Αρχικά πραγματοποιήθηκε περιγραφική στατιστική ανάλυση. Τα αποτελέσματα αποτυπώθηκαν σε πίνακες και διαγράμματα. Πραγματοποιήθηκε επίσης επαγωγική στα-

τιστική με σκοπό τη διερεύνηση συσχετίσεων (στατιστικά σημαντικών) μεταξύ εξαρτημένων και ανεξάρτητων μεταβλητών.

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πακέτο S.P.S.S. v.22.0. Χρησιμοποιήθηκαν τα περιγραφικά στοιχεία των κατανομών (μέσος όρος, διάμεσος, σταθερή απόκλιση), καθώς και γραφήματα κατανομής του ποσοστού των διαφόρων τύπων του ιού, αναλόγως ηλικίας, ανατομικής θέσης και φύλου. Πραγματοποιήθηκε έλεγχος των ποιοτικών μεταβλητών με τη μέθοδο  $\chi^2$ . Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε  $p=0,05$ .

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι γυναίκες εμφάνιζαν συλλοίμωξη με 3 ή περισσότερους τύπους υψηλού κινδύνου σε ποσοστό 3,3%, έναντι 0% των ανδρών, ενώ συλλοίμωξη με 2 τύπους υψηλού κινδύνου εμφάνιζε το 8,7% των γυναικών έναντι 6,2% των ανδρών. Λοίμωξη με έναν τύπο υψηλού κινδύνου εμφάνιζε το 23,4% των γυναικών έναντι 0,3% των ανδρών,  $p<0,001$ . (γράφ. 1)

Αναφορικά με τη συλλοίμωξη από στις συχνότερους τύπους HPV, προέκυψε ότι 20 άτομα είχαν συλλοίμωξη HPV 11 & 6, 8 άτομα συλλοίμωξη τύπων 16 & 18. Η συλλοίμωξη των τύπων 11 & 16 εμφανίστηκε σε 7 άτομα και των τύπων 11 & 18 σε 4 άτομα. (γράφ. 2)

Γυναίκες ήταν το 95,8% του δείγματος, η δε πλειονότητά τους ήταν ηλικίας μικρότερης των 39 ετών (78,2%). Αναφορικά με την ιστοική προέλευση των δειγμάτων, το 58,3% προερχόταν από τραχηλικές εκκρίσεις, το 33,3% από βιοψία τραχήλου, το 3,8% από έξω γεννητικά όργανα-ορθό, το 2,4% από δέρμα και το 2,2% από τη στοματική κοιλότητα. (πίν. 1 & 2)

Αναφορικά με την θέση εντόπισης, στις τραχηλικές εκκρίσεις και στο βιοψικό υλικό τραχήλου συχνότερος τύπος ήταν ο HPV 16 (14% και 10,3% αντίστοιχα) και ακολουθούσε ο HPV 18 με ποσοστά 7,4% και 10,3% αντίστοιχα. Οι τύποι HPV 6 & 11 αντιπροσωπεύονταν σε ποσοστά μικρότερα του 5%. Στο δέρμα οι τύποι HPV 16 & 18 ανευρίσκονταν με την ίδια συχνότητα (11,1%). Στο περίνεο-ορθό υπερτερούσαν οι τύποι HPV 6 & 11 (20,7%) και έπονταν οι HPV 16 & 18. (πίν. 3)

Οι τύποι HPV 6 & HPV 11 ήταν συχνότεροι τύποι στις άνδρες, ενώ οι HPV 16 & 18 στις γυναίκες. ( $p<0,001$ ). (πίν.4)

Η ανάλυση της κατανομής των τύπων του HPV στις διάφορες ανατομικές θέσεις έδειξε ότι ο τύπος 2 βρέθηκε μόνο σε υλικό βιοψίας τραχήλου, ενώ στη στοματική κοιλότητα εντοπίστηκαν μόνο οι τύποι 39,42 και 51. Στο δέρμα εντοπίστηκαν οι τύποι 16,18 και 52. Οι δε τύποι 16 και 18 εντοπίστηκαν σε όλες τις θέσεις πλην της στοματικής κοιλότητας. Οι τύποι 17, 32,38,44 και 57 δεν ανιχνεύθηκαν σε καμία θέση. (πίν. 5)

Στις νεαρότερες ηλικιακές ομάδες (έως 30 ετών) παρατηρήθηκε υψηλότερη συχνότητα συλλοίμωξης με τύπους HPV υψηλού κινδύνου, με στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την ηλικιακή ομάδα άνω των 31 ετών, όπως άλλωστε και με τη συχνότητα λοίμωξης από οποιονδήποτε τύπο HPV υψηλού κινδύνου. Παρόμοια αποτελέσματα

προέκυψαν και για τη συχνότητα λοίμωξης από οποιονδήποτε τύπο HPV, ενώ η συχνότητα λοίμωξης από τύπους χαμηλού κινδύνου παρουσιάζει αύξηση με την ηλικία. (πίν. 6)

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, στο 60% των δειγμάτων δεν εντοπίστηκε κανένας τύπος HPV, ενώ στο 12% εντοπίστηκαν τύποι χαμηλού κινδύνου και στο 28% τύποι υψηλού κινδύνου. Οι γυναίκες εμφάνιζαν σε υψηλότερο ποσοστό συλλοίμωξη από διαφορετικούς τύπους HPV και δη υψηλού κινδύνου, με τους τύπους HPV 16 & 18 να υπερτερούν σε συχνότητα συγκριτικά με τους άνδρες, στους οποίους ήταν συχνότεροι οι τύποι HPV 6 & HPV 11.

Επισημαίνεται ότι HPV16 είναι ο πιο συνηθισμένος τύπος που ανιχνεύεται στις κολπικές εκκρίσεις, στο αιδοίο και στο πέος (άνω του 70% των περιπτώσεων). Ο HPV18 είναι ο δεύτερος πιο κοινός τύπος και έπονται οι τύποι HPV 6 & 11, ενώ υπολογίσιμη είναι και η συχνότητα του HPV 33 στον καρκίνο του κόλπου και του αιδοίου (9). Επίσης, σε ενήλικες ασυμπτωματικούς ασθενείς, ο επιπολασμός του HPV στη στοματική κοιλότητα κυμαίνεται από 0% έως 56%, ενώ για ενήλικες συμπτωματικούς ασθενείς εκτιμάται μεταξύ 11,3% και 91%. Σε όλες αυτές τις μελέτες, με εξαίρεση μία, οι γυναίκες είχαν υψηλότερο HPV επιπολασμό από τους άνδρες (Bouda 2000). Υπολογίζεται ότι το 25,6% όλων των καρκίνων του στοματοφάρυγγα οφείλονται σε λοίμωξη από HPV με τον HPV16 να είναι ο πιο συχνός τύπος (Gorgoulis et al 1999, de Martel et al 2017). Ωστόσο, στην παρούσα μελέτη δεν εντοπίστηκε ο τύπος HPV 16, ούτε κάποιος άλλος από τους συνήθεις τύπους HPV, παρά μόνον οι 39 & 42 (συνολικά 2 περιπτώσεις).

Στην παρούσα μελέτη ο υψηλότερος επιπολασμός παρατηρήθηκε στην ηλικιακή ομάδα 26-30 ετών. Τόσο ο επιπολασμός, όσο και η κατανομή κατά ηλικίες εμφανίζουν σημαντικές διακυμάνσεις μεταξύ των διαφόρων μελετών, με τα υψηλότερα ποσοστά να τείνουν να παρουσιάζονται μεταξύ των νεαρότερων ατόμων. Στη μελέτη των Stamataki et al., (2010) βρέθηκε ότι η επικράτηση του HPV DNA σε ένα δείγμα Ελληνίδων ηλικίας 16 έως 45 ετών ήταν 22,7%, με τον υψηλότερο επιπολασμό (57,1%) να παρατηρείται μεταξύ γυναικών ηλικίας 16 έως 20 ετών. Το ποσοστό των νεοδιαγνωσμένων γυναικών με μόλυνση με HPV ήταν 17,3%. Ογκογονικοί τύποι HPV ανιχνεύθηκαν στο 14,2% των HPV θετικών γυναικών, ενώ η συνολική επικράτηση των υψηλού κινδύνου τύπων HPV-16, HPV-53 και HPV-18 ήταν 5,3%, 4,9% και 0,9% αντίστοιχα. Παρόμοιος επιπολασμός των γυναικών με θετικό HPV έχει αναφερθεί σε ένα μεγάλο δείγμα Αμερικανών γυναικών ηλικίας 14 έως 59 ετών (26,8%) (Dunne et al 2006). Άλλες μελέτες στην Ευρώπη απέδωσαν παρόμοια ευρήματα σε υγιείς γυναίκες καθώς και σε γυναίκες με ιστορικό καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (Sherman et al 2003, Agorastos et al 2004). Δεν υπάρχει ωστόσο ομοφωνία, καθώς μια μελέτη σε υγιείς γυναίκες από τους Agorastos et al. (2004) έχει δείξει έναν από τους χαμηλότερους επιπολασμούς HPV που παρατηρήθηκαν ποτέ διεθνώς (2,5%). Επίσης, χαμηλός επιπολασμός έχει αναφερθεί σε μελέτες από την Ισπανία και Βιετ-

νάμ (Stamataki et al 2010).

Πολλές μελέτες σε διαφορετικούς πληθυσμούς έχουν δείξει ότι ο HPV-16 είναι ο πιο κοινός μεταξύ των άλλων τύπων HPV. Ακόμη μεγαλύτερη ήταν η συχνότητα του HPV-16 σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές που κυμαίνονται από 43,9% στην Ασία έως 72,4% στην Αφρική. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι ο HPV-16 αντιπροσωπεύει τον πιο συχνά αναγνωρισμένο τύπο HPV σε τραχηλικές βλάβες χαμηλού και υψηλού βαθμού κακοήθειας καθώς και στον τραχηλικό καρκίνο παγκοσμίως (17). Ωστόσο, στις ΗΠΑ έχει αναφερθεί και χαμηλός επιπολασμός για τους HPV-16, HPV-53 και HPV-18. Αντίθετα, οι μελέτες από τη χώρα μας χρησιμοποιώντας ιστολογικά δείγματα ανέφεραν υψηλότερο επιπολασμό του HPV-18 (Stamataki et al 2010).

Από το συνολικό πληθυσμό της μελέτης, το 16,4% είχε μολυνθεί με έναν μόνο τύπο και το 6,2% μολύνθηκε με τουλάχιστον δύο τύπους HPV. Στη χώρα μας, μια μελέτη έδειξε ότι ο επιπολασμός πολλαπλών λοιμώξεων ήταν 21,2% (Κρουπής et al 2007). Αυτές οι διαφορές στην επικράτηση πολλαπλών λοιμώξεων θα μπορούσαν να οφείλονται σε διαφορές στην χρησιμοποιούμενη τεχνική ή σε πραγματικές διαφορές στην επικράτηση του HPV στους πληθυσμούς που μελετήθηκαν.

Παλαιότερες μελέτες διαπίστωσαν ότι τα πιο διαδεδομένα στελέχη HPV ήταν συνήθως 16, 6, 11 και 18, τα οποία συμφωνούν με προηγούμενες μελέτες για τον HPV και τα στελέχη που περιλαμβάνονται στα τρέχοντα εμβόλια HPV (Diakomanolis et al 2001, Dokianakis et al 1999, Labropoulou et al 1994).

Άλλες μελέτες έχουν αποκαλύψει στελέχη υψηλού κινδύνου, όπως οι τύποι HPV 31, 35, 51 και 59, που υπάρχουν στον ελληνικό πληθυσμό εκτός από τους γνωστούς τύπους 16 και 18. (Muñoz et al 2003, Stamataki et al 2010, Argyri et al 2013, Agorastos et al 2014). Στην παρούσα μελέτη, μόνο ο τύπος 59 ανιχνεύθηκε και αφορούσε σε 4 περιπτώσεις, οι οποίες και χαρακτηρίστηκαν ως «ενδιάμεσου κινδύνου». Αυτοί οι επιπλέον τύποι υψηλού κινδύνου μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε την ανάπτυξη διαφόρων καρκίνων και δεν περιλαμβάνονται στα εμβόλια HPV που χρησιμοποιούνται επί του παρόντος από το Ελληνικό Εθνικό Πρόγραμμα Υγείας (Muñoz et al 2003). Περισσότερα στοιχεία για τον επιπολασμό αυτών των λιγότερο μελετημένων τύπων υψηλού κινδύνου θα βοηθήσουν στην χάραξη της πολιτικής εμβολιασμού για τις γυναίκες στην Ελλάδα.

## ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Η διεξαγωγή της παρούσας μελέτης σε ένα μόνο κέντρο αναφοράς, έστω και μητροπολιτικό, περιορίζει τη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων, ενώ το μικρό δείγμα ανδρών δεν επιτρέπει την εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων για τον ανδρικό πληθυσμό. Σε κάθε περίπτωση, τα δεδομένα αφορούν σε άτομα που προσέρχονται προς εξέταση και διερεύνηση πιθανής νόσου, συνεπώς η γενίκευση στο γενικό πληθυσμό πρέπει να γίνεται με επιφύλαξη.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν τη σημασία της περαιτέρω μελέτης του επιπολασμού του HPV στην Ελλάδα, καθώς υπάρχουν ακόμα κενά στην αναφορά του επιπολασμού του HPV στην Ελλάδα ειδικά σε άνδρες. Η παρούσα μελέτη έρχεται να συνεισφέρει με τα αποτελέσματά της στην περαιτέρω διερεύνηση του επιπολασμού του HPV στην Ελλάδα, με έμφαση σε περισσότερους τύπους HPV και περισσότερες ανατομικές θέσεις, ενώ παρέχει και πληροφορίες για τον ανδρικό πληθυσμό, έστω και σε περιορισμένο δείγμα. Η κάλυψη αυτών των κενών θα βοηθήσει στην ενημέρωση του προγραμματισμού για τη δημόσια υγεία και μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση και την πρόληψη καρκίνων που σχετίζονται με τον HPV σε ποικίλες ανατομικές θέσεις σε άνδρες και γυναίκες στην Ελλάδα και να αναπτυχθεί κατάλληλος προγραμματισμός δημόσιας υγείας για τον εντοπισμό και την πρόληψη καρκίνων που σχετίζονται με τον HPV.

Ο επιπολασμός του HPV στις γυναίκες δείχνει τη σπουδαιότητα της πρώιμης εξέτασης καθώς και την αναγκαιότητα λήψης προληπτικών μέτρων, λόγω της αυξημένης συχνότητας τύπων HPV υψηλού κινδύνου, ειδικά στις νεαρές ηλικίες. Το εμβόλιο κατά των πιο διαδεδομένων και υψηλού κινδύνου HPV τύπων μπορεί να βοηθήσει ουσιαστικά στη μείωση του κινδύνου μόλυνσης και κατ' επέκταση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Απαιτούνται ωστόσο μεγαλύτερες επιδημιολογικές μελέτες σε διάφορες περιοχές της χώρας μας και σε αντιπροσωπευτικότερα δείγματα προκειμένου να υπάρξει ακριβής εικόνα για την επικράτηση της λοίμωξης από HPV. Οι δε μελέτες θα πρέπει να πραγματοποιούνται ανά τακτά διαστήματα, ενδεχομένως κυλιόμενες, έτσι ώστε να αποτυπώνεται κάθε φορά η αντιπροσωπευτικότερη δυνατή επιδημιολογική εικόνα με σκοπό την καλύτερη πρόληψη της νόσου, ενδεχομένως και με την ανάπτυξη νέων εμβολίων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Agorastos T., Chatzistamatiou K., Zafrakas M., Siamanta V., Katsamagkas T., Constantinidis T.C. & Lampropoulos A.F. LYSISTRATA study group. (2014). Epidemiology of HPV infection and current status of cervical cancer prevention in Greece: final results of the LYSISTRATA cross-sectional study. *European Journal of Cancer Prevention* 23:425-31.

Agorastos T., Dinas K., Lloveras B., Bosch F.X., Kornegay J.R., Bontis J.N. & de Sanjose S. (2004). Cervical human papillomavirus infection in women attending gynaecological outpatient clinics in northern Greece. *European Journal of Cancer Prevention* 13:145-7.

Argyri E., Pappaspyridakos S., Tsimplaki E., Michala L., Myriokefalitaki

E., Papassideri I., Daskalopoulou D., Tsioussi I., Magiakos G. & Panotopoulou E. (2013). A cross sectional study of HPV type prevalence according to age and cytology. *BMC Infectious Diseases* 13:53.

Bouda M., Gorgoulis V.G., Kastrinakis N.G., Giannoudis A., Tsoli E., Danassi-Afentaki D., Foukas P., Kyroudi A., Laskaris G., Herrington C.S. & Kittas C. (2000). "High risk" HPV types are frequently detected in potentially malignant and malignant oral lesions, but not in normal oral mucosa. *Modern Pathology* 13:644-53.

Burd E.M. (2003). Human papillomavirus and cervical cancer. *Clinical Microbiology Reviews* 16:1-17.

- Castellsagué X. (2008). Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecologic oncology* 110: S4–S7.
- Clifford G.M., Rana R.K., Franceschi S., Smith J.S., Gough G. & Pimenta J.M. (2005). Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 14:1157–64.
- de Martel C., Plummer M., Vignat J. & Franceschi S. (2017). Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *International Journal of Cancer* 141:664–670.
- De Vuyst H., Clifford G., Li N. & Franceschi S. (2009). HPV infection in Europe. *European Journal of Cancer* 45:2632–9.
- Diakomanolis E., Elsheikh A., Voulgaris Z., Rodolakis A., Vlachos G. & Michalas S. (2001). Cervical intraepithelial neoplasia in the young female. Diagnosis and management. *European Journal of Gynaecological Oncology* 22:236–7.
- Dokianakis D.N., Papaefthimiou M., Tsvieleka A. & Spandidos D.A. (1999). High prevalence of HPV18 in correlation with ras gene mutations and clinicopathological parameters in cervical cancer studied from stained cytological smears. *Oncology Reports* 6:1327–31.
- Dunne E.F., Nielson C.M., Stone K.M., Markowitz L.E. & Giuliano A.R. (2006). Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature. *Journal of Infection Disease* 194:1044–57.
- Evander M., Edlund K., Bodén E., Gustafsson A., Jonsson M., Karlsson R., Rylander E. & Wadell G. (1992). Comparison of a one-step and a two-step polymerase chain reaction with degenerate general primers in a population-based study of human papillomavirus infection in young Swedish women. *Journal of Clinical Microbiology* 30:987–92.
- Gorgoulis V.G., Zacharatos P., Kotsinas A., Kyroudi A., Rassidakis A.N., Ikononopoulos J.A., Barbatis C., Herrington C.S. & Kittas C. (1999). Human papilloma virus (HPV) is possibly involved in laryngeal but not in lung carcinogenesis. *Human Pathology* 30:274–83.
- Kroupis C., Thomopoulos G., Papathomas T.G., Vourtlidis N. & Lazaris A.C. (2007). Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in Athens, Greece. *Epidemiology & Infection* 135:943–50.
- Labropoulou V., Balamotis A., Tosca A., Rotola A. & Mavromara-Nazos P. (1994). Typing of human papillomaviruses in condylomata acuminata from Greece. *Journal of Medical Virology* 42:259–63.
- Lambropoulos A.F., Agorastos T., Frangoulides E., Karahaliou R., Bontis J. & Dozi-Vassiliades I. (1994). Detection of human papillomavirus using the polymerase chain reaction and typing for HPV16 and 18 in the cervical smears of Greek women. *Journal of Medical Virology* 43:228–30.
- Mahdavi A. & Monk B.J. (2005) Vaccines against human papillomavirus and cervical cancer: promises and challenges. *Oncologist* 10:528–38.
- Muñoz N., Bosch F.X., de Sanjosé S., Herrero R., Castellsagué X., Shah K.V., Snijders P.J., Meijer C.J. & International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group (2003). Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *The New England journal of medicine* 348, 518–527.
- National Cancer Institute. (2022). *Cancer Stat Facts: Cervical Cancer*. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>
- Sherman M.E., Lorincz A.T., Scott D.R., Wacholder S., Castle P.E., Glass A.G., Mielzynska-Lohnas I., Rush B.B. & Schiffman M. (2003). Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 95:46–52.
- Stamataki P., Papazafiroπούλου Α., Elefsiniotis I., Giannakopoulou M., Brokalaki H., Apostolopoulou E., Sarafis P. & Saroglou G. (2010). Prevalence of HPV infection among Greek women attending a gynecological outpatient clinic. *BMC Infectious Diseases* 15:10–27.
- World Health Organization. (2022). *Cervical cancer*. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
- Χαραμή Ε., Τσιρώνη Μ., Πρεζεράκος Π., Αγοραστός Θ. & Ζυγά Σ. (2014). Διερεύνηση γνώσεων γυναικών σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 31: 342–351.

### Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά

Φύλο	N	%
Γυναίκα	728	95.8
Άνδρας	32	4.2
<b>Σύνολο</b>	<b>760</b>	<b>100.0</b>
Ηλικία		
≤ 26 ετών	174	26.0
27–30 ετών	169	25.2
31–39 ετών	165	24.6
>39 ετών	162	24.2
<b>Σύνολο</b>	<b>670</b>	<b>100.0</b>

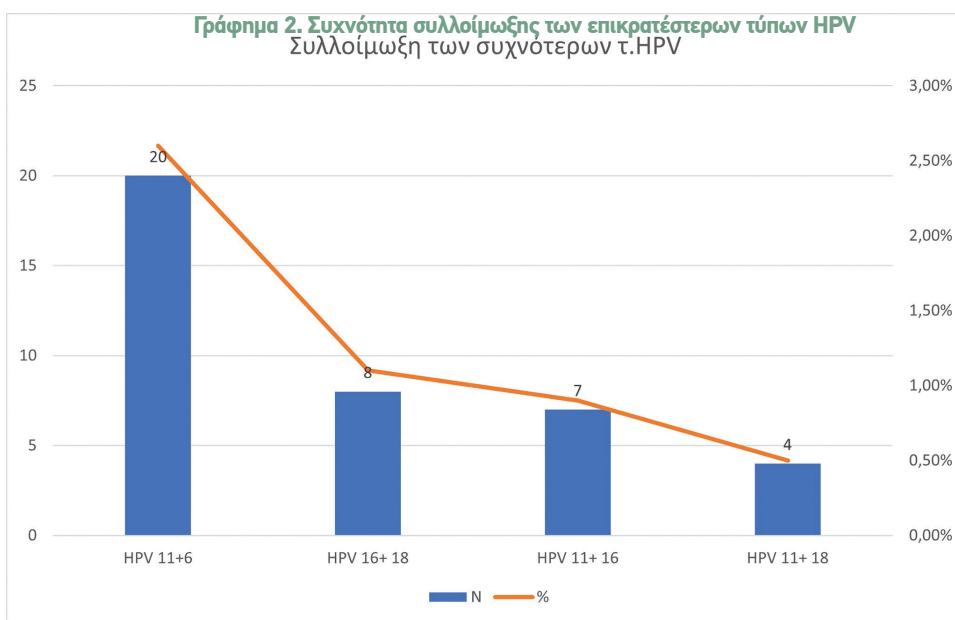
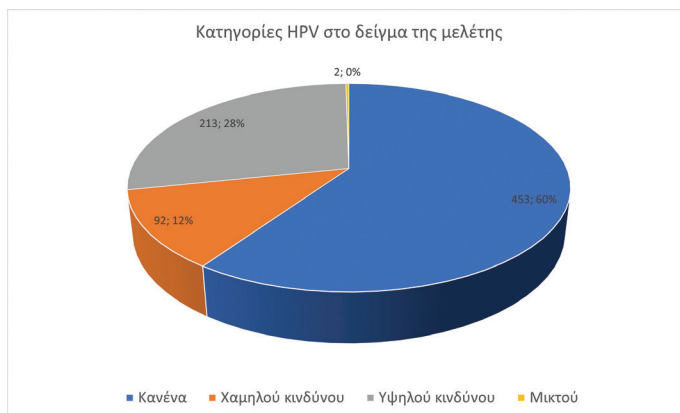
### Πίνακας 2. Ιστική προέλευση δειγμάτων

Θέση προέλευσης	N	%
Τραχηλικές εκκρίσεις	443	58,3
Βιοψία τραχήλου	253	33,3
Στοματική κοιλότητα	17	2,2
Δέρμα	18	2,4
Έξω γεννητικά όργανα/ορθό	29	3,8

Σύνολο

760

100.0



**Πίνακας 3. Οι συχνότεροι τύποι HPV σε σχέση με την ιστολογική προέλευση**

	HPV 6		HPV 11		HPV 16		HPV 18	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Τραχηλικές εκκρίσεις	17	3.8	18	4.1	62	14.0	33	7.4
Βιοψία τραχήλου	8	3.2	8	3.2	26	10.3	26	10.3
Στοματική κοιλότητα	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Δέρμα	0	0.0	0	0.0	2	11.1	2	11.1
Έξω γεννητικά όργανα/ορθό	6	20.7	6	20.7	2	6.9	2	6.9

**Πίνακας 4. Φύλο και συχνότεροι τύποι HPV**

Φύλο	HPV 6		HPV 11		HPV 16		HPV 18	
	N	%	N	%	N	%	N	%

Γυναίκα	27	3.7	28	3.8	90	12.4	62	8.5
Άνδρας	4	12.5	4	12.5	2	6.3	1	3.1

**Πίνακας 5. Οι τύποι του HPV ανά ιστό εντόπισης**

Τύπος HPV	Τραχηλικές εκκρίσεις	Βιοψία τραχήλου	Στοματική κοιλότητα	Δέρμα	Έξω γεννητικά όργανα/ορθό
2	-	√	-	-	-
6	√	√	-	-	√
11	√	-	-	-	√
16	√	√	-	√	√
17	-	-	-	-	-
18	√	√	-	√	√
31	√	√	-	-	√
32	-	-	-	-	-
33	√	√	-	-	-
35	√	√	-	-	-
38	-	-	-	-	-
39	√	√	√	-	-
42	√	√	√	-	√
43	√	√	-	-	-
44	-	-	-	-	-
45	√	√	-	-	√
51	√	√	√	-	√
52	√	√	-	√	√
56	√	√	-	-	-
57	-	-	-	-	-
59	√	√	-	-	-
66	√	√	-	-	-
68	√	√	-	-	√

**Πίνακας 6. Διαφορά στη συχνότητα συλλοίμωξης με HPV υψηλού κινδύνου ανάλογα με την ηλικία**

HPV HR (αριθμός τύπων)	≤ 26 ετών	27-30 ετών	31-39 ετών	>39 ετών	Σύνολο
0	108	98	114	118	438
1	41	47	29	35	152
2	22	18	15	6	61
3	1	6	7	3	17
5	2	0	0	0	2
Σύνολο	174	169	165	162	670

$\chi^2 = 26,674$   $p = 0,009$

# Distribution of human papillomaviruses (HPV) by geographical area and affected organ in Greece

Sotiria–Polyxeni Para<sup>1</sup>, Georgios Intas<sup>2</sup>, Dimitrios Dimitroulis<sup>3</sup>,  
Konstantinos Stravodimos<sup>4</sup>, Vassilios Gorgoulis<sup>5</sup>

1. RN, MSc, G.H.A. Laiko

2. RN, MSc, PhD, Director of Laboratory Sector, G.H.N. Agios Panteleimon

3. Associate Professor, Department of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens

4. Professor, Department of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens

5. Professor, Department of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens

## ABSTRACT

**Introduction:** Even today we do not have a comprehensive picture of the impact of the virus in Greece and its location at various anatomical sites.

**Aim:** The aim of the study was to investigate and record the impact of HPV infection in the Greek population with emphasis on the affected organ/system.

**Methodology:** The data of the tissue bank of the histology and embryology laboratory of the Medical School of Athens was utilized. It includes cases with the following characteristics: a) they are fully characterized in terms of HPV infection (complete subtyping of the virus), b) they belong to benign and malignant neoplasms of various organs with complete histopathological assessment, c) have been collected in at least the last decade d) have accompanying clinical and demographic data and e) their origin covers the entire Prefecture of Attica and a wide age range.

**Results:** In 60% of the samples no type of HPV was detected, while in 12%, low-risk types were detected and in 28% high-risk types. Women had a higher rate of infection with different types of HPV and were at higher risk, with HPV types 16 & 18 being more common than men, who were more likely to have HPV 6 & HPV 11 types. Infection with a high-risk type occurred in 23.4% of women versus 0.3% of men. The most common type in cervical secretions was HPV 16 (14% and 10.3% respectively), followed by HPV 18 with rates of 7.4% and 10.3% respectively. Regarding skin, HPV types 16 & 18 were found with the same frequency (11.1%). In the perineum–rectum, the types of HPV6 & 11 predominated (20.7%), followed by HPV 16 & 18.

**Conclusion:** The present study contributes to the further investigation of the prevalence of HPV in Greece, with emphasis on more types of HPV and more anatomical sites, providing information on the male population. It will help update public health planning, detect and prevent HPV-related cancers in both sexes in Greece.

**Key words:** anatomical site, incidence, HPV, neoplasia, gender

Corresponding author: Sotiria–Polyxeni Para  
e-mail: jennypara@hotmail.gr

Date of submission: 30/05/2022  
Publication date: September 2023

Citation: Para S.-P., Intas G., Dimitroulis D., Stravodimos K. & Gorgoulis V. (2023). Distribution of human papillomaviruses (HPV) by geographical area and affected organ in Greece . *Hellenic Journal of Nursing Science* 16(3): 5-12, <https://doi.org/10.24283/hjns.202331>