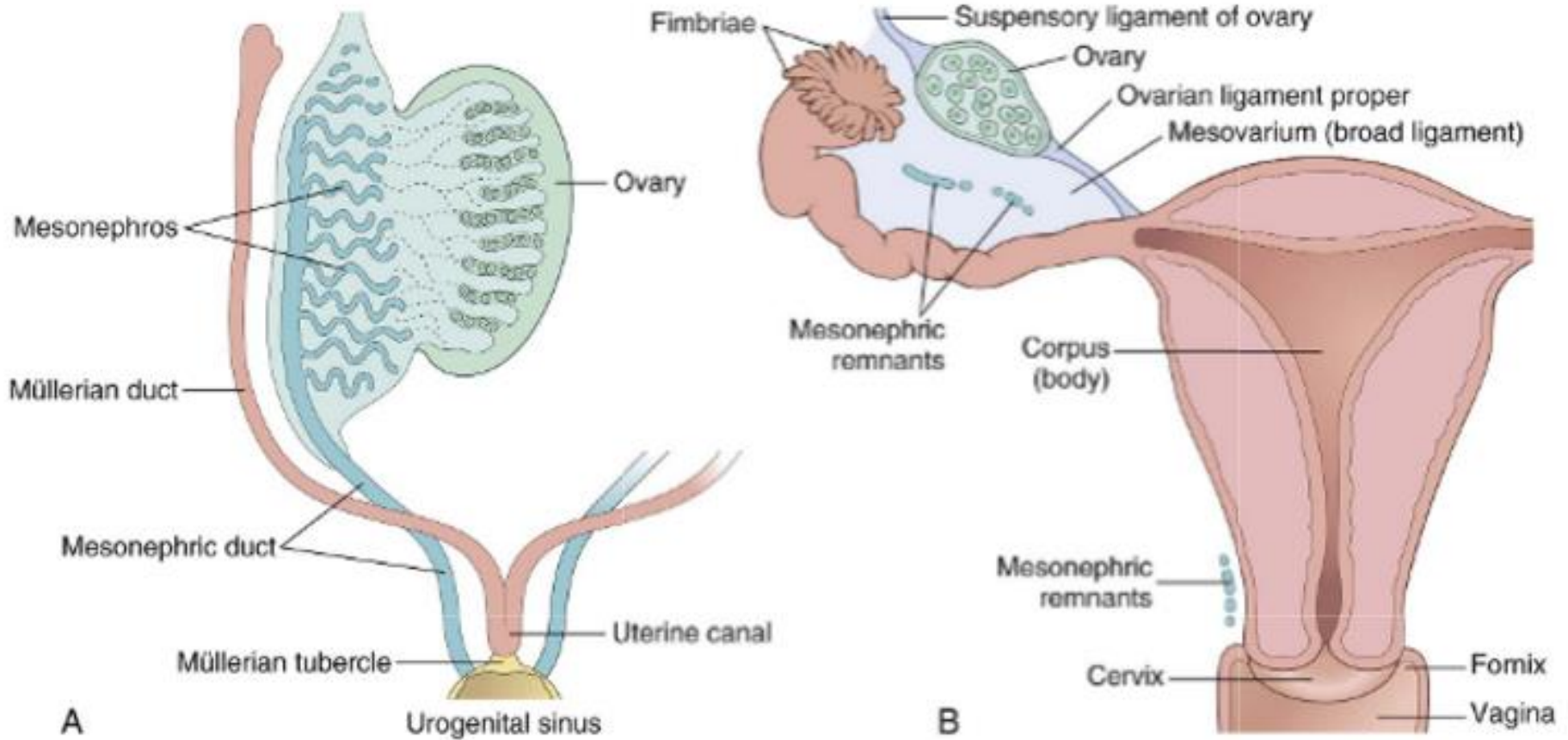


ΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΘΗΛΕΟΣ

Ε. Κουρέα
Νοέμβριος 2022

Εμβρυολογική προέλευση



Αιδοιίτιδα

- Δερματολογικές διαταραχές
- Μικροβιακές λοιμώξεις
- Αφροδίσια νοσήματα
 - HPV (ιός ανθρωπίνων θηλωμάτων)
 - (HSV) (ιός απλού έρπητα 1 ή 2)
 - Γονόκοκκος
 - Σύφιλη
 - candida

Μη νεοπλασματικές επιθηλιακές διαταραχές

- Παλαιότερα αναφέρονταν ως «δυστροφίες»
- Κλινικά:
 - «λευκοπλακία»
 - = περιγραφικός όρος (όχι ειδική διάγνωση) που υποδηλώνει λευκωπές αλλοιώσεις
 - κνησμός
- Δύο τύποι
 - Σκληρός λειχήνας
 - Χρόνιος απλός λειχήνας

Μη νεοπλασματικές επιθηλιακές διαταραχές

- **Σκληρός λειχήνας**
 - Λευκωπές πλάκες
 - Ατροφία, βράχυνση καταδύσεων της επιδερμίδας, υπερκεράτωση, φλεγμονώδες διήθημα χορίου
 - Πιθανόν αυτοάνοσης αιτιολογίας
 - 1-4% αναπτύσσουν καρκίνωμα



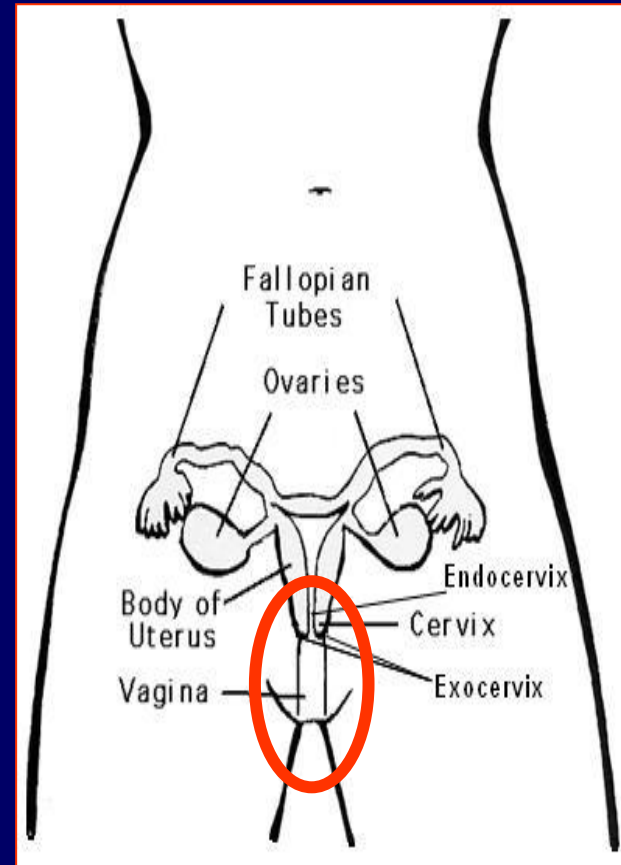
Μη νεοπλασματικές επιθηλιακές διαταραχές

- Χρόνιος απλός λειχήνας (παισιότερα πλακώδης υπερπλασία)
 - Κνησμός
 - Πάχυνση επιθηλίου, υπερκεράτωση, φλεγμονώδης διήθηση χορίου
 - Όχι προδιάθεση για καρκίνωμα (??)
 - Συχνά παρατηρείται στα όρια καρκινώματος



Ιοί HPV των γεννητικών οργάνων

- ~ 40 τύποι HPV προσβάλλουν τα γεννητικά όργανα
 - Αιδοίο, κόλπος, τράχηλος μήτρας
 - Πρωκτός
 - βουβωνική περιοχή, μηρός
 - Πέος, όσχεο



www.cancer.org

Ιοί HPV των γεννητικών οργάνων

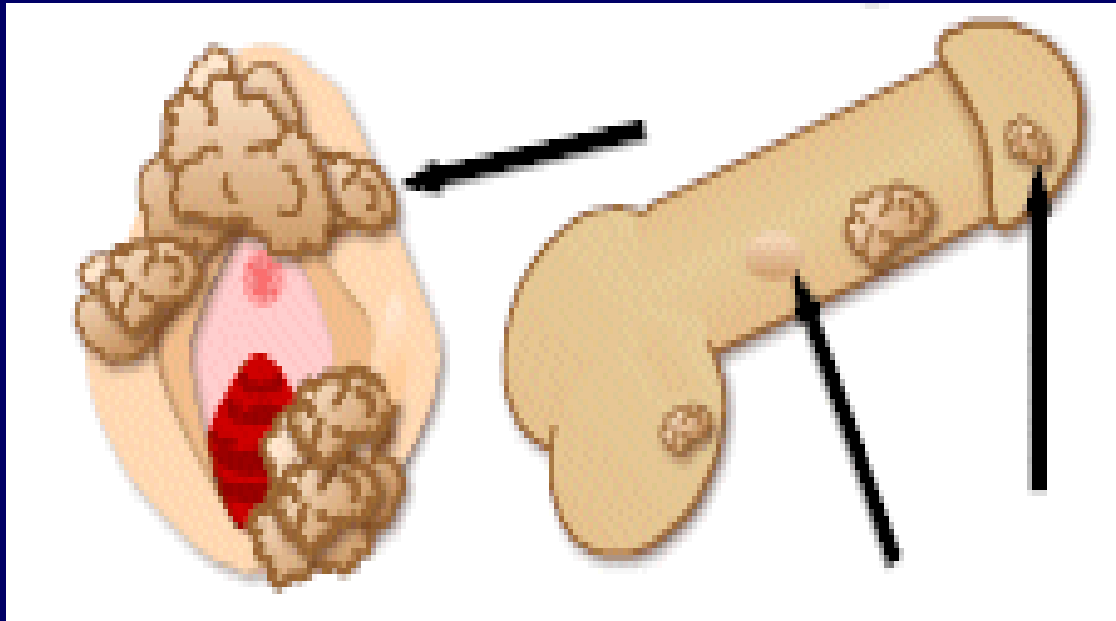
Είναι συχνοί ιοί (~15% του πληθυσμού στις Η.Π.Α.).

- Τουλάχιστον 50% των σεξουαλικά ενεργών ατόμων θα προσβληθούν από ιό HPV.
- Συνήθως δεν προκαλούν πρόβλημα υγείας
- Σε 90% των περιπτώσεων το σώμα μας καταπολεμά τον ιό μόνο του και η λοίμωξη υποχωρεί σε περίπου 2 χρόνια χωρίς ποτέ να αντιληφθούμε ότι μολυνθήκαμε.

Ιοί HPV των γεννητικών οργάνων

Ορισμένες φορές ο ιός δεν υποχωρεί.

- Ορισμένοι (χαμηλού κινδύνου) τύποι HPV προκαλούν **κονδυλώματα**
- Άλλοι (υψηλού κινδύνου) τύποι HPV προκαλούν **καρκίνο** των γεννητικών οργάνων



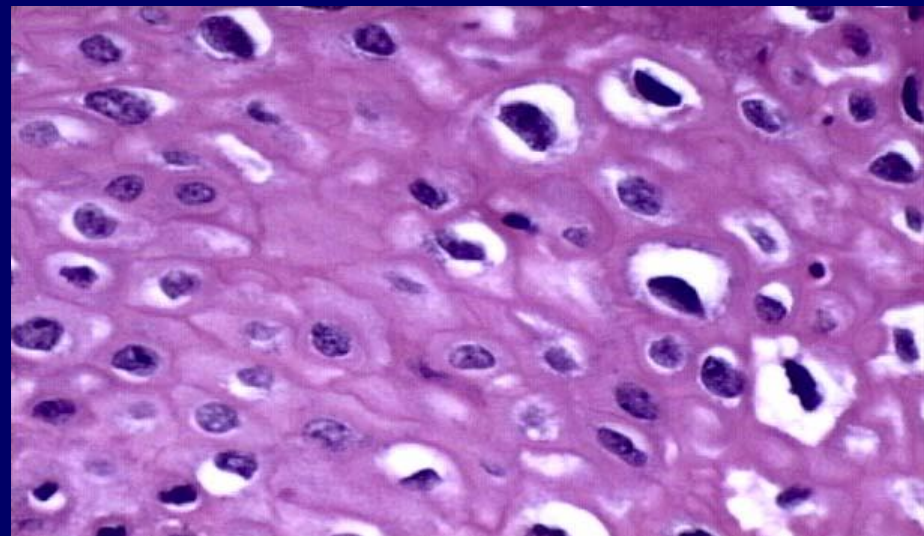
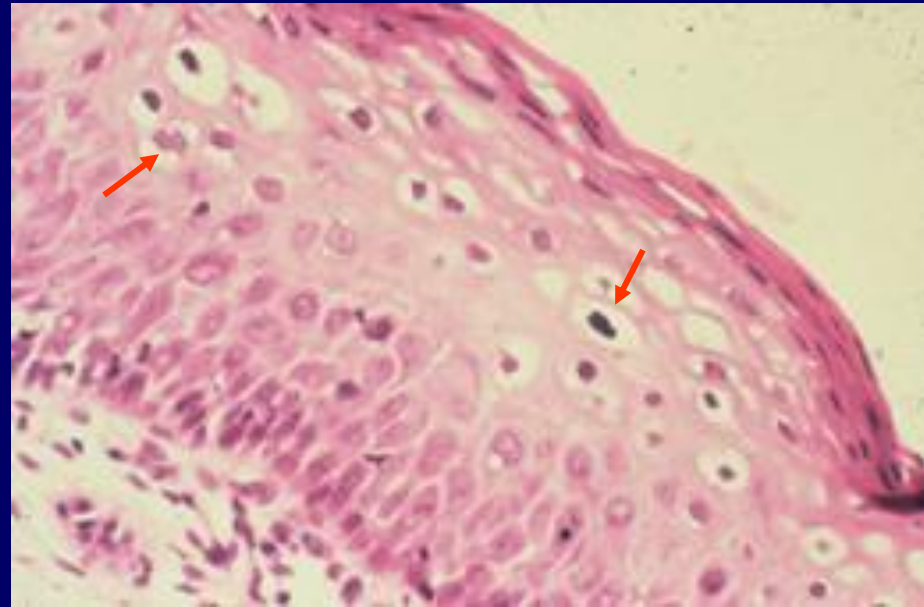
Τι προκαλούν οι ιοί HPV των γεννητικών οργάνων;

- Οι χαμηλού κινδύνου ιοί HPV προκαλούν κονδυλώματα



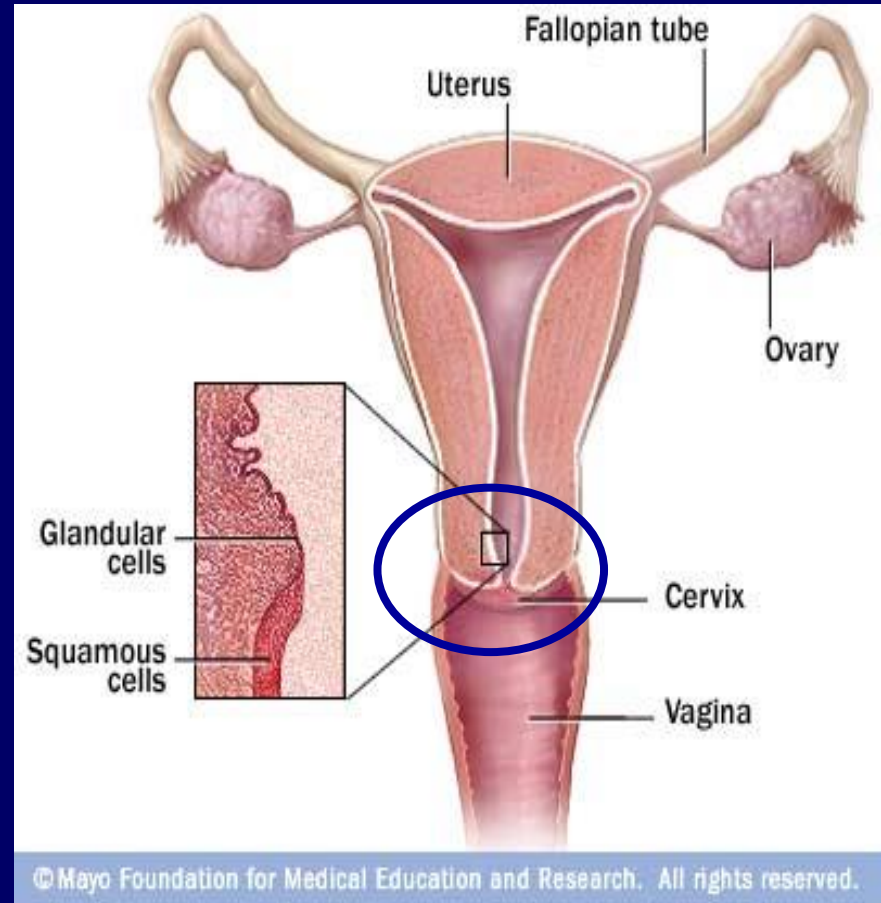
Κονδυλώματα

- **Οξυτενή κονδυλώματα**
«χαμηλού κινδύνου» τύποι HPV (HPV 6, 11, 42, 44)
- **Κοιλοκυττάρωση (εικόνες):**
υπερχρωματικοί, γωνιώδεις πυρήνες με περιπυρηνική διαύγαση (άλω), διπύρηννα κύτταρα
- Όχι προκαρκινωμάτωση
- Μπορεί να συνυπάρχουν με ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του αιδοίου
- Τα πλατέα κονδυλώματα εμφανίζονται στη δευτερογενή σύφιλη (όχι HPV)



Τι προκαλούν οι ιοί HPV των γεννητικών οργάνων;

- Οι υψηλού κινδύνου ιοί HPV προκαλούν
 1. Ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία
 2. Συχνότερα καρκίνο τραχήλου μήτρας (3η αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες)
 3. Σπανιότερα Καρκίνο αιδοίου, κόλπου, πρωκτού ή πέους



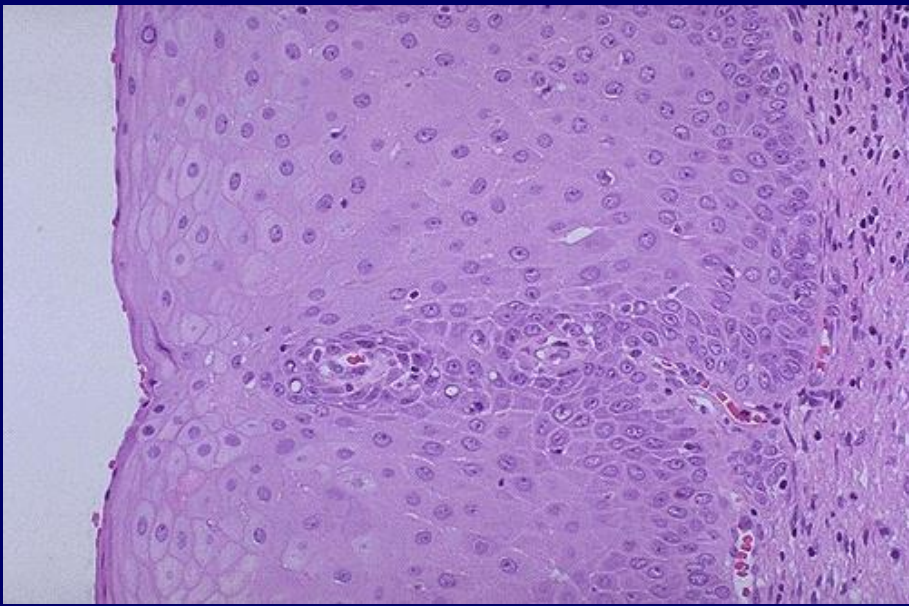
Ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (Intraepithelial Neoplasia)

- Επιθηλιακή ατυπία του επιθηλίου με κακόηθες δυναμικό δηλαδή δυνητικά προκαρκινική αλλοίωση (Ισοδύναμος όρος η «Δυσπλασία»)
- Στο αιδοίο (vulva) – VIN
- Στον κόλπο (vagina) - VaIN)
- Στον τράχηλο μήτρας (cervix) - CIN

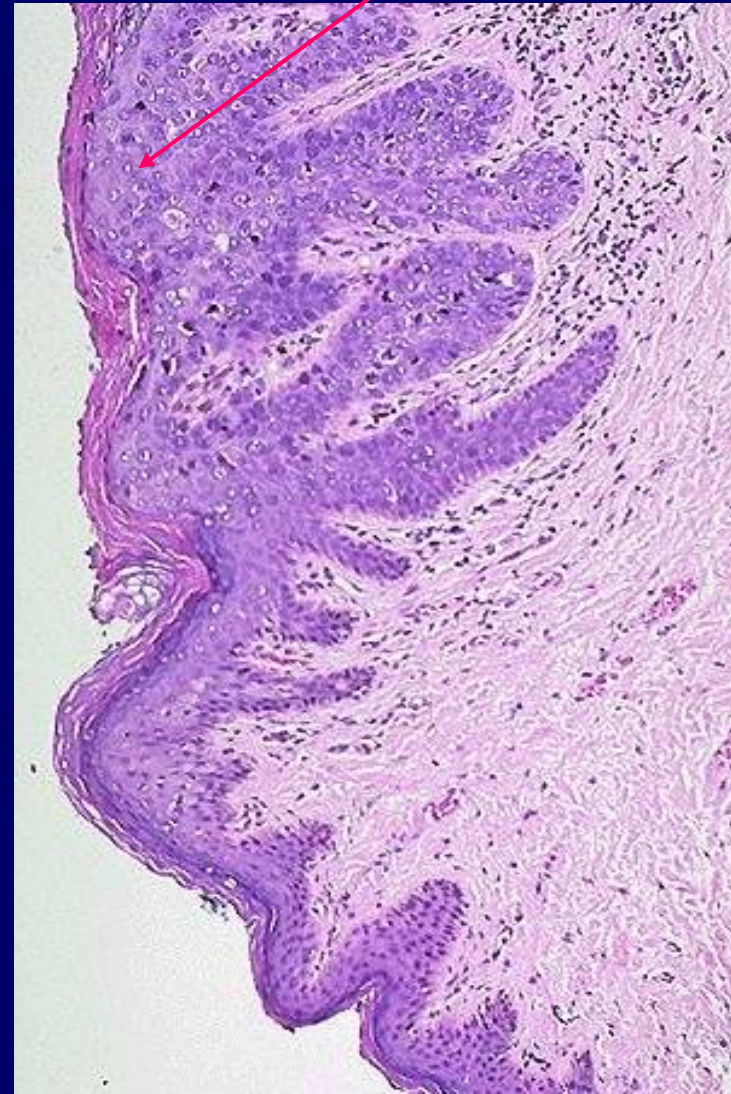
Ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του αιδοίου (VIN - Vulvar Intraepithelial Neoplasia)

- **VIN 1** ή χαμηλής βαθμίδας ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του αιδοίου
 - Δυσπλαστικές αλλοιώσεις στο βασικό 1/3 του επιθηλίου
- **VIN 2** ή μέσης βαθμίδας ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του αιδοίου
 - Δυσπλαστικές αλλοιώσεις στα βασικά 2/3 του επιθηλίου
- **VIN 3** ή υψηλής βαθμίδας ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του αιδοίου ή ενδοεπιθηλιακό ca
 - Δυσπλαστικές αλλοιώσεις σε όλο το πάχος του επιθηλίου

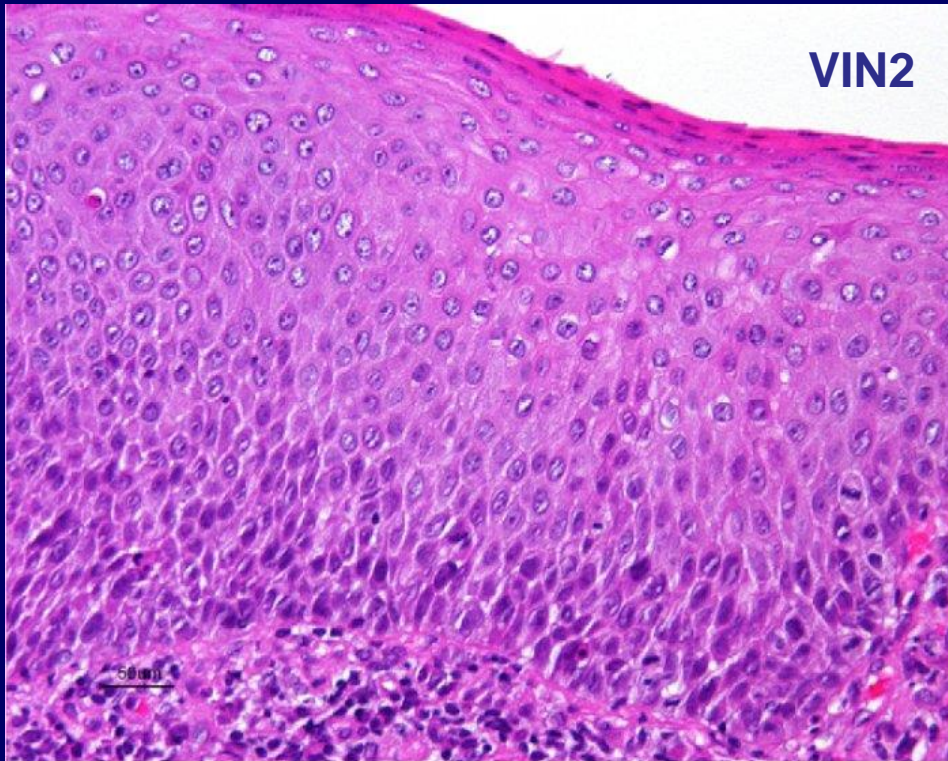
Φυσιολογικό πλακώδες επιθήλιο



VIN3



VIN2



Καρκίνωμα αιδοίου

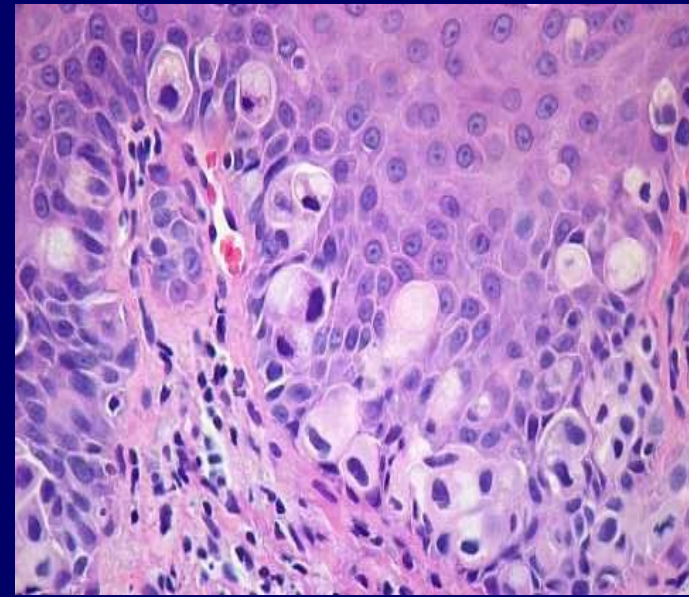
- 90% των ca είναι εκ πλακώδους επιθηλίου
- 10%: αδενοκαρκίνωμα, μελάνωμα, βασικοκυτταρικό καρκίνωμα
- Αποτελεί το 3% των καρκίνων του γυναικείου γεννητικού συστήματος
- 30% σχετίζεται με υψηλού κινδύνου ιό HPV (HPV-16) μέσω VIN
- 70% δεν έχουν σχέση με HPV αλλά αναπτύσσονται σε έδαφος διαφοροποιημένης VIN

Καρκίνωμα αιδοίου

- Δύο βιολογικές μορφές ca αιδοίου
 1. Αποτελεί το 75-90%
 - Σε νεότερες, καπνίστριες, **HPV 16**
 - ενδεχόμενη συνυπάρξη ca κόλπου, τραχήλου, ή οξυτενών κονδυλωμάτων
 - Προϋπάρχει VIN II ή VIN III
 - Ασαφής η συμμετοχή γενετικών, ανοσολογικών ή περιβαλλοντικών (π.χ. κάπνισμα ή επιλοίμωξη με άλλο τύπο HPV)
 2. Ηλικιωμένες
 - **Όχι HPV λοίμωξη**
 - Προηγούνται μη νεοπλασματικές επιθηλιακές διαταραχές ή σπανιότερα VIN

Νόσος Paget του αιδοίου

- Ενδοεπιθηλιακό αδενωμα
 - Ερυθρές γεωγραφικής κατανομής περιοχές στα μεγάλα χείλη (σαν δερματίτιδα)
 - Νεοπλασματικά κύτταρα μεμονωμένα και σε αθροίσεις, που φέρουν βλέννη (διαυγή κύτταρα)
 - Μπορεί να συνυπάρχει υποεπιθηλιακός όγκος από εξαρτήματα
 - Μπορεί να παραμείνει εντοπισμένη στο επιθήλιο για χρόνια ή δεκαετίες αλλά και να διηθήσει και να δώσει μεταστάσεις



Κόλπος

- Συχνότερα προσβάλλεται από επέκταση νόσων (λοιμώξεις, ή νεοπλασμάτα) από το αιδοίο ή τον τράχηλο
- Συγγενείς
αγενεσία, διάφραγμα ή διπλός κόλπος, εμβρυικά υπολείμματα

Κολπίτιδα

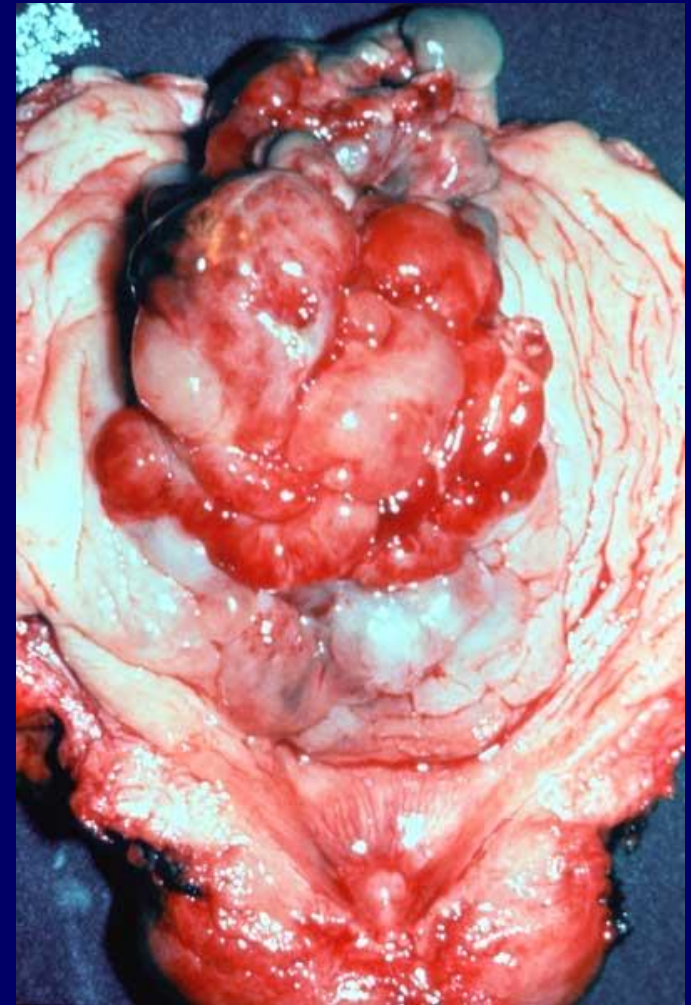
- Φυσιολογική χλωρίδα (γαλακτοβάκιλλος: παράγει γαλακτικό και H_2O_2 , pH 4.5) καταστολή μικροοργανισμών
- Σε αύξηση pH: λοιμώξεις
- Συχνό, όχι σοβαρό πρόβλημα
- Λευκόρροια (κολπικό έκκριμα)
- Βακτήρια (γονόκοκκος, χλαμύδια, μυκόπλασμα), μύκητες (Candida), παράσιτα (τριχομονάδα)
- Συχνά από φυσιολογική χλωρίδα όταν υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες:
 - Διαβήτης, αντιβιοθεραπεία, μετά αποβολή ή κύηση, ηλικιωμένες, AIDS

Νεοπλασμάτα κόλπου (1)

- **Κολπική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (Vaginal intraepithelial neoplasia, VaIN) και ca εκ πλακώδους επιθηλίου**
 - Σε >60 ετών
 - Συνύπαρξη VIN, CIN ή καρκινώματος εκ πλακώδους επιθηλίου
- **Αδενοκαρκίνωμα εκ διαυγών κυττάρων**
 - Σε νεαρές οι μητέρες των οποίων πήραν δισαιθυστιλβεστρόλη κατά την κύηση
 - Πρέπει να διακριθεί από την κολπική αδένωση

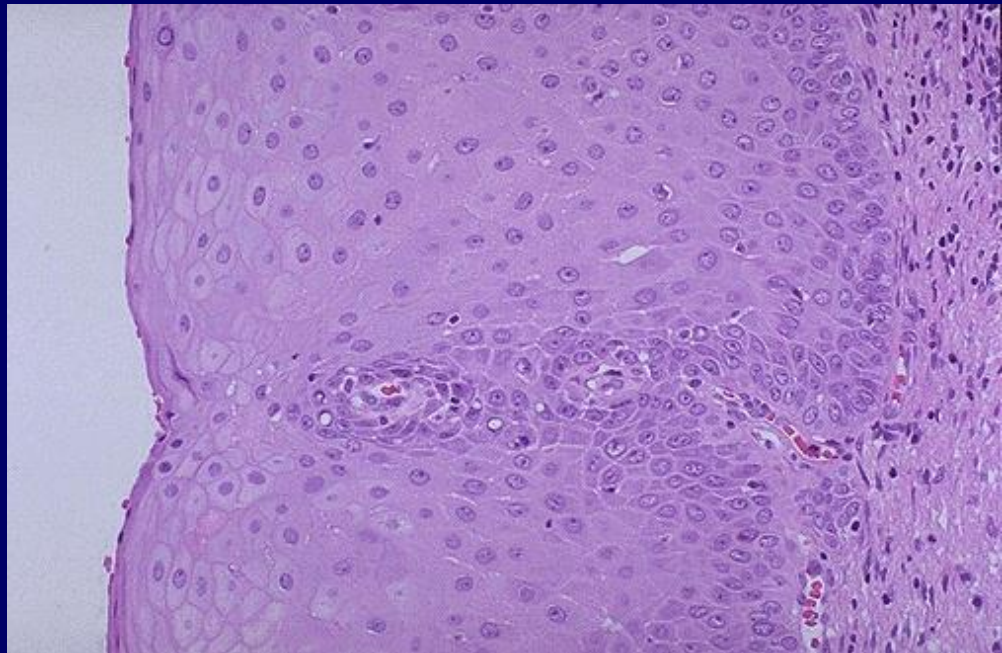
Νεοπλάσματα κόλπου (2)

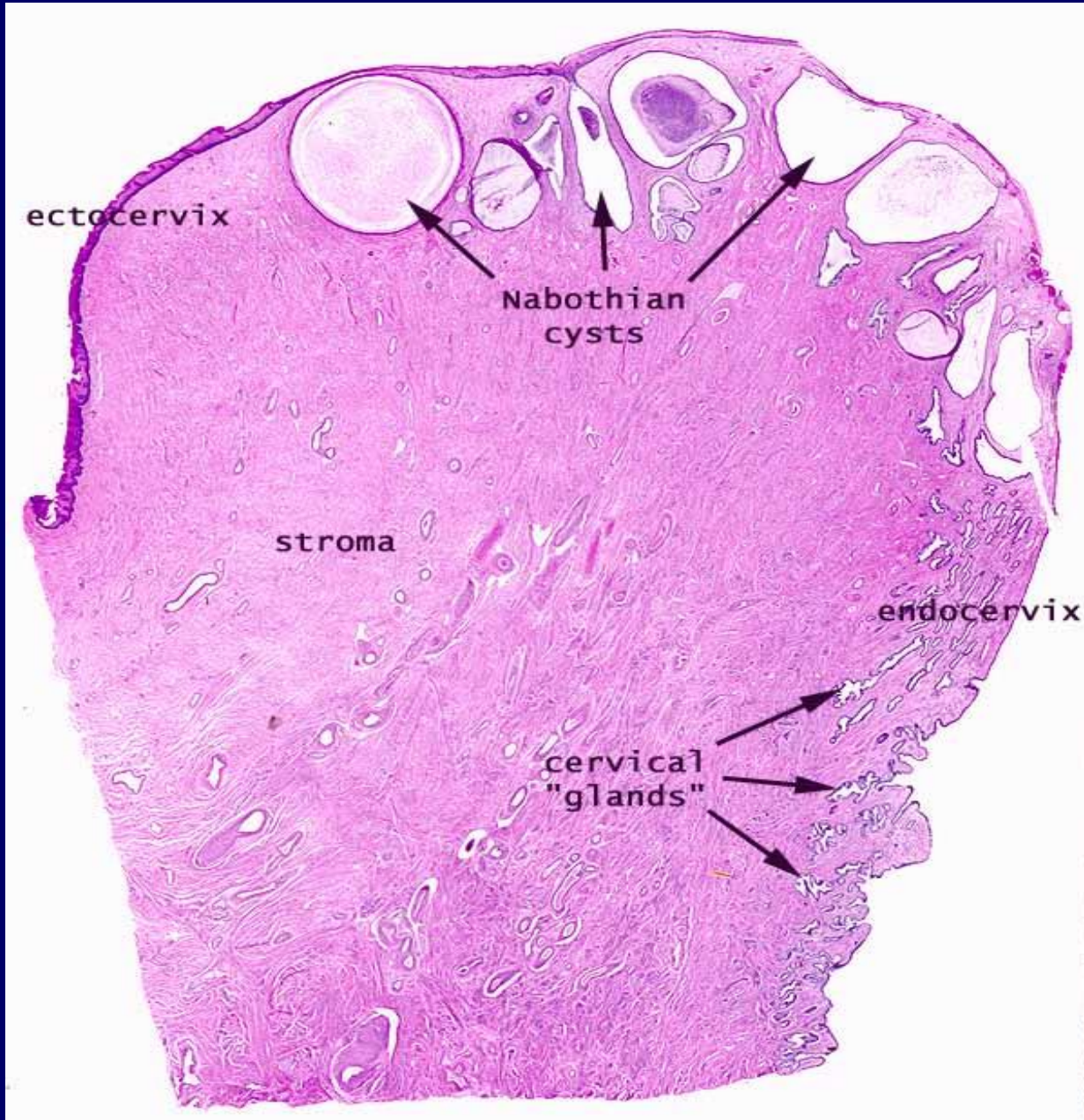
- Βοτρυοειδές σάρκωμα =
 - Εμβρυικό ραβδομυοσάρκωμα
 - Σε ηλικία <5 ετών
 - πολυποειδής μάζα «σαν σταφύλι»





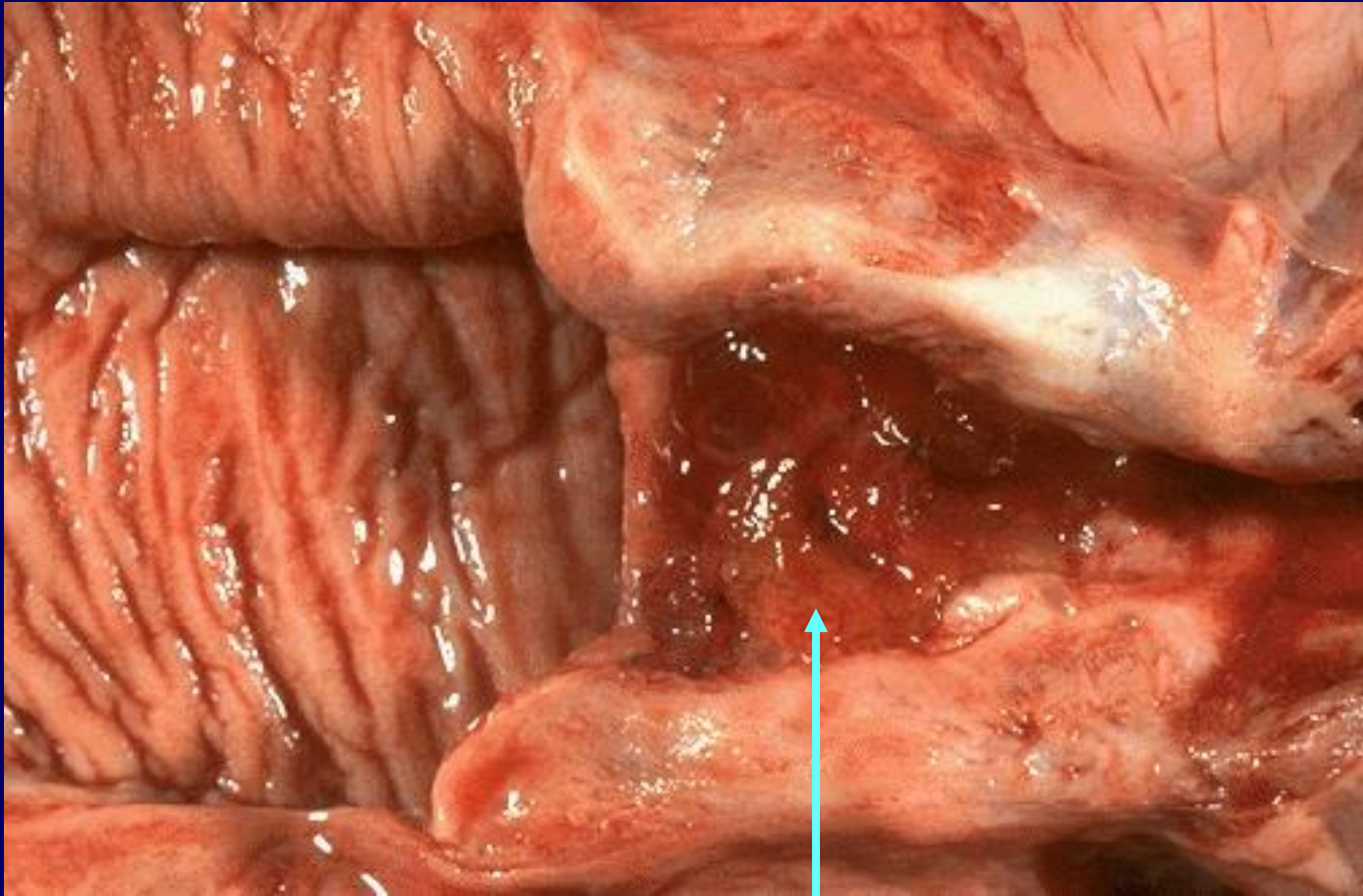
Φυσιολογικός τράχηλος
Και πλακώδες επιθήλιο





Τραχηλίτιδα

- Βλεννοπυώδες ή πυώδες κολπικό έκκριμα
- Κυτταρολογικά: λευκοκύτταρα, ατυπία αποφολιδούμενων επιθηλιακών κυττάρων, μικροοργανισμοί
- Μικροοργανισμοί: φυσιολογική ή μη χλωρίδα κόλπου
 - Αερόβια, αναερόβια, στρεπτόκοκκοι, σταφυλόκοκκοι, εντερόκοκκοι, κολοβακτηρίδιο,
 - Αφροδίσια νοσήματα: χλαμύδια τραχώματος (40%), ureaplasma urealyticum, τριχομονάδα, γονόκοκκος, ιός απλού έρπητα II, HPV
- Οξεία μη ειδική: μετά την κύηση ή χρόνια μη ειδική



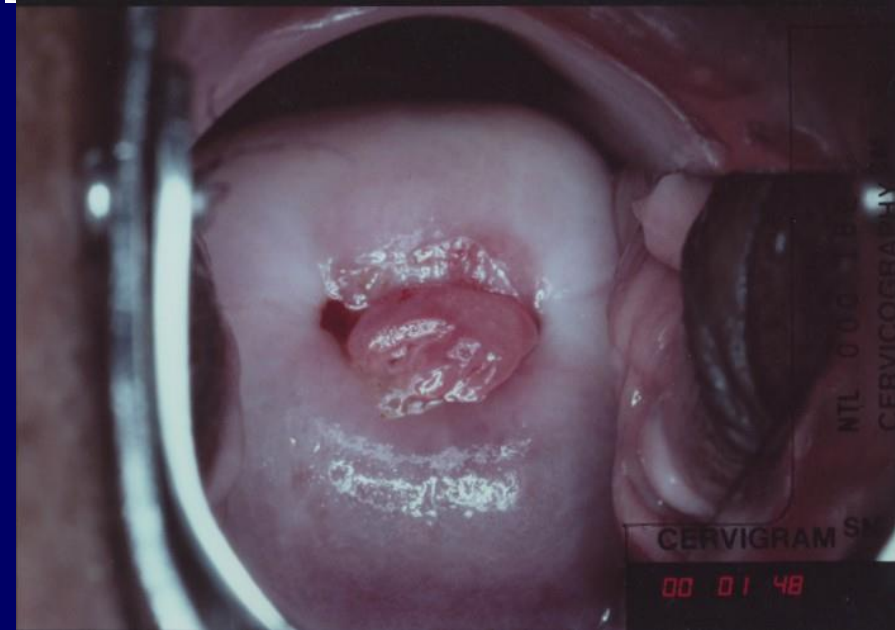
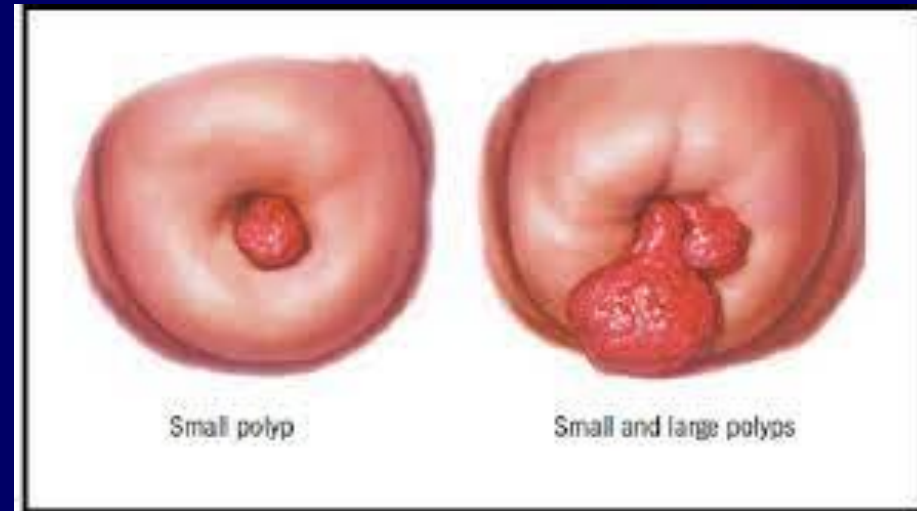
Ερυθματώδης ενδοτραχηλική κοιλότητα
λόγω χρόνιας ενεργού τραχηλίτιδας

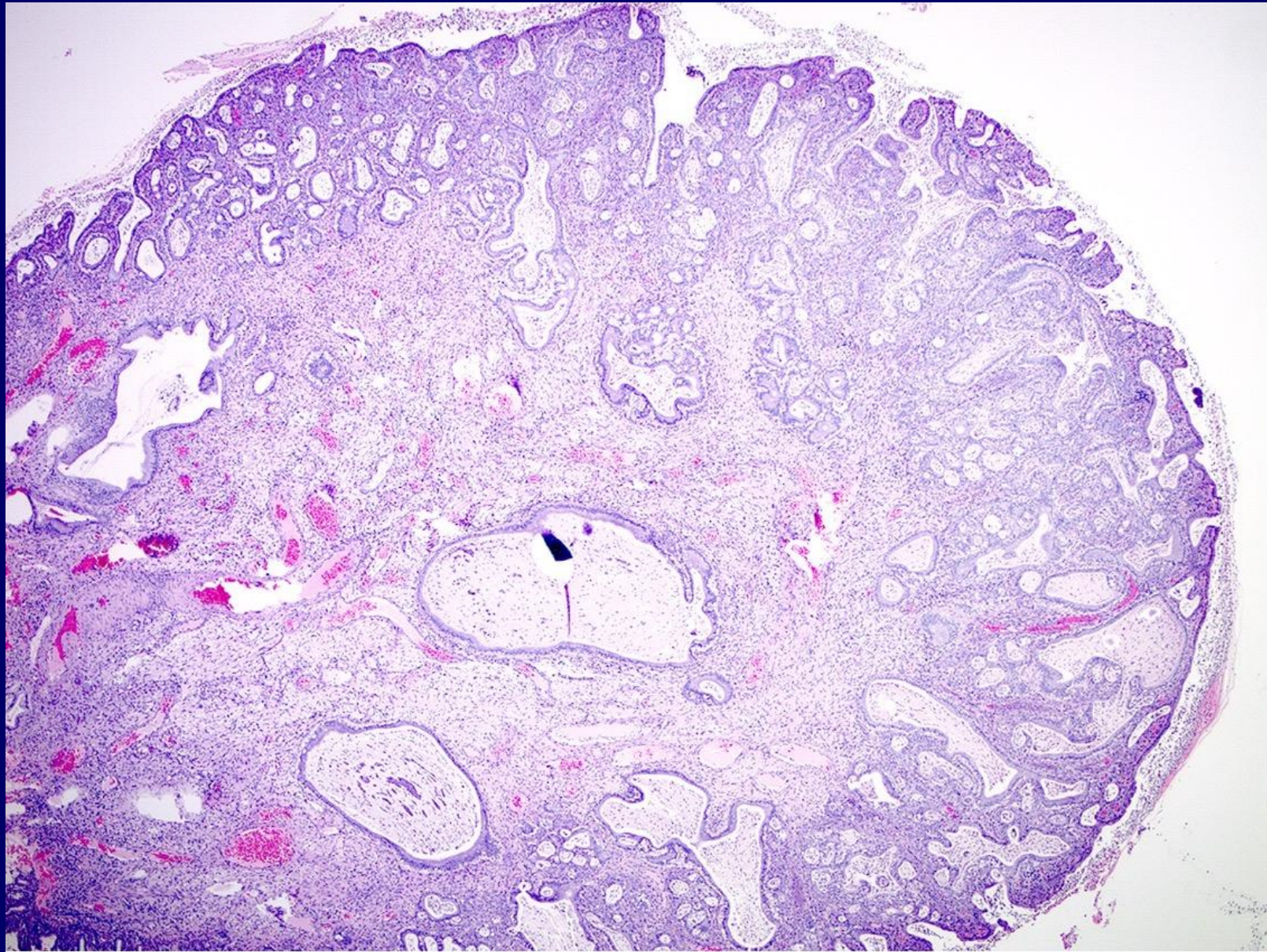
Ενδοτραχηλικός πολύποδας

- Κλινικά:
κολπική αιμόρροια
- Όχι αληθής όγκος
- Φλεγμονώδους
αιτιολογίας

Μορφολογία:

Προβάλλουσα αλλοίωση, με ενδοτραχηλικά αδένια σε στρώμα με παχυτοιχωματικά αγγεία

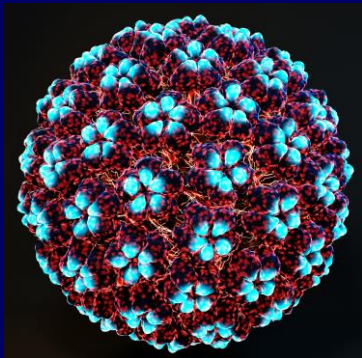




Endocervical polyp with benign microglandular hyperplasia

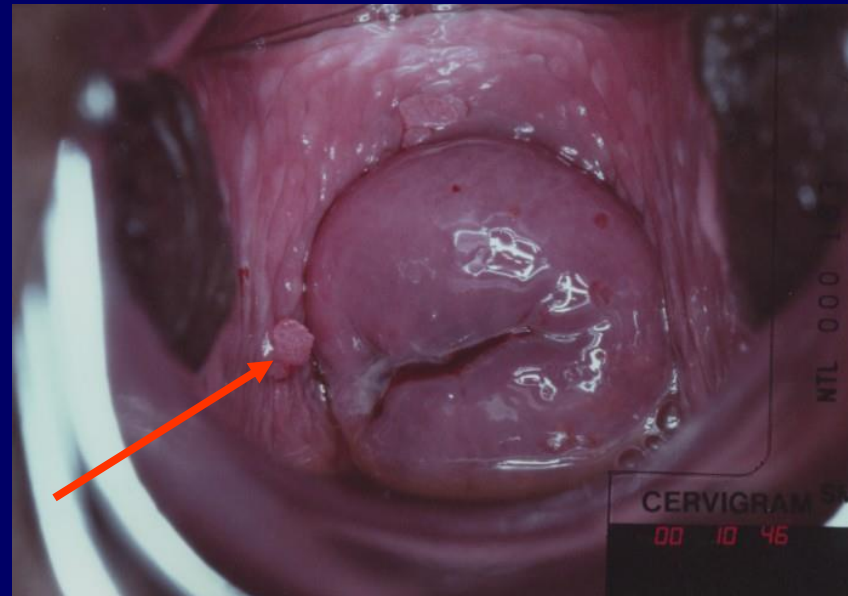
HPV λοίμωξη του τραχήλου

- Προσβάλλει τα φυσιολογικά κύτταρα της ζώνης μετάπτωσης και τα μετατρέπει σε παθολογικά
- Αν υποχωρήσει μόνος του τα κύτταρα γίνονται πάλι φυσιολογικά
- Χαμηλού κινδύνου υπότυποι HPV προκαλούν κονδυλώματα, δεν ενσωματώνεται το DNA του ιού στο γονιδίωμα του ξενιστή (επισωματική λοίμωξη)
- Το DNA των υψηλού κινδύνου ιών HPV ενσωματώνεται στο γονιδίωμα του ξενιστή και προκαλεί προκαρκινικές αλλοιώσεις (δυσπλασία) και ίσως καρκίνο



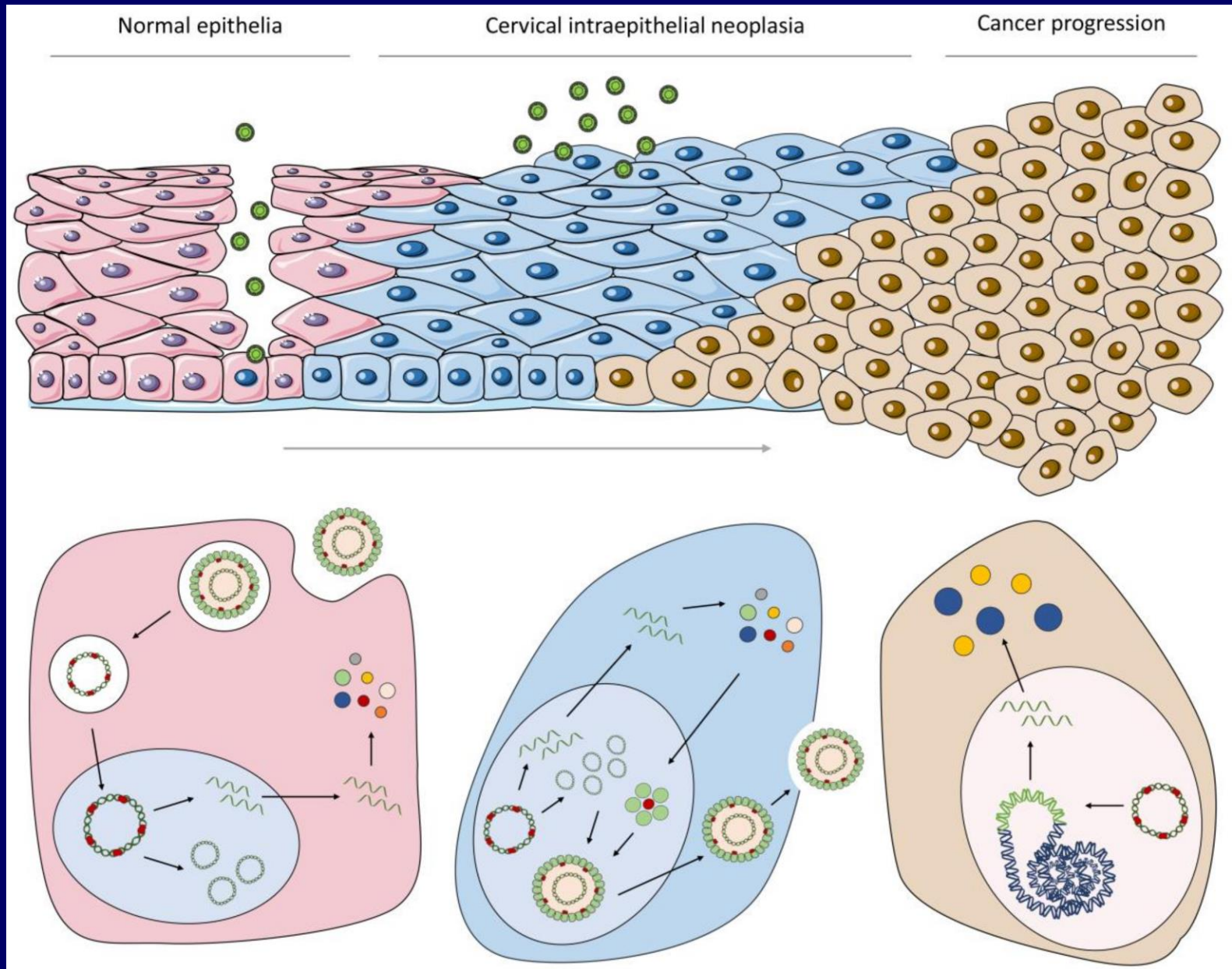
Ιός HPV

Οξυτενή Κονδυλώματα



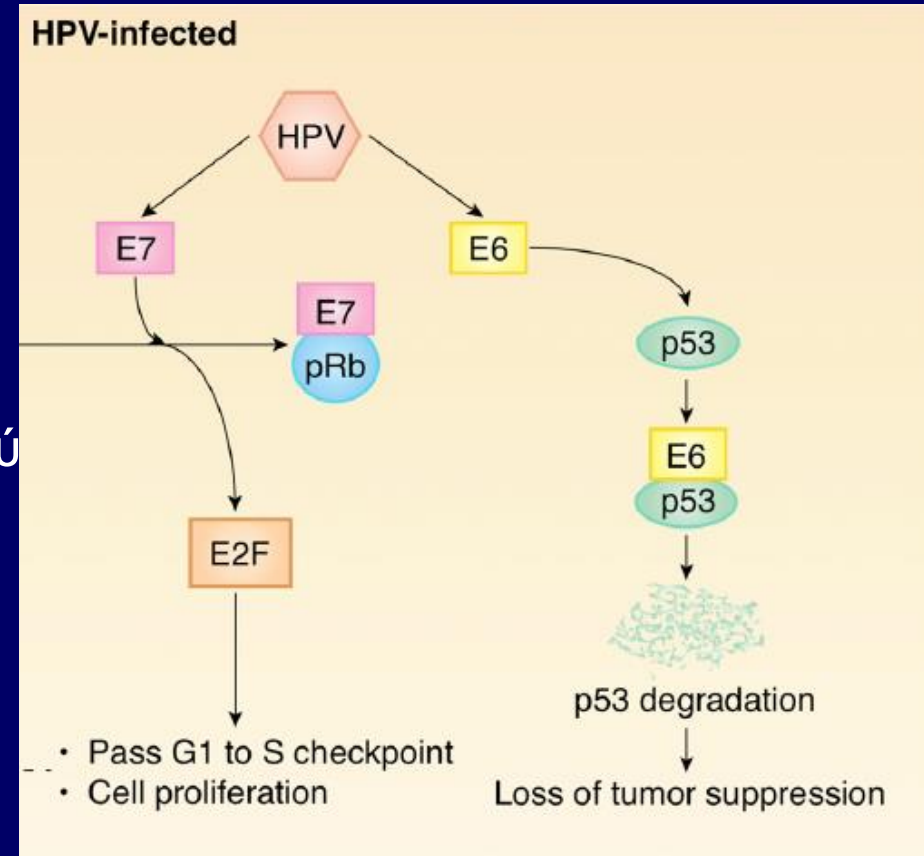
HPV: ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΚΥΤΤΑΡΟΥ

Ferreira et al, Cancers 2020;12:646



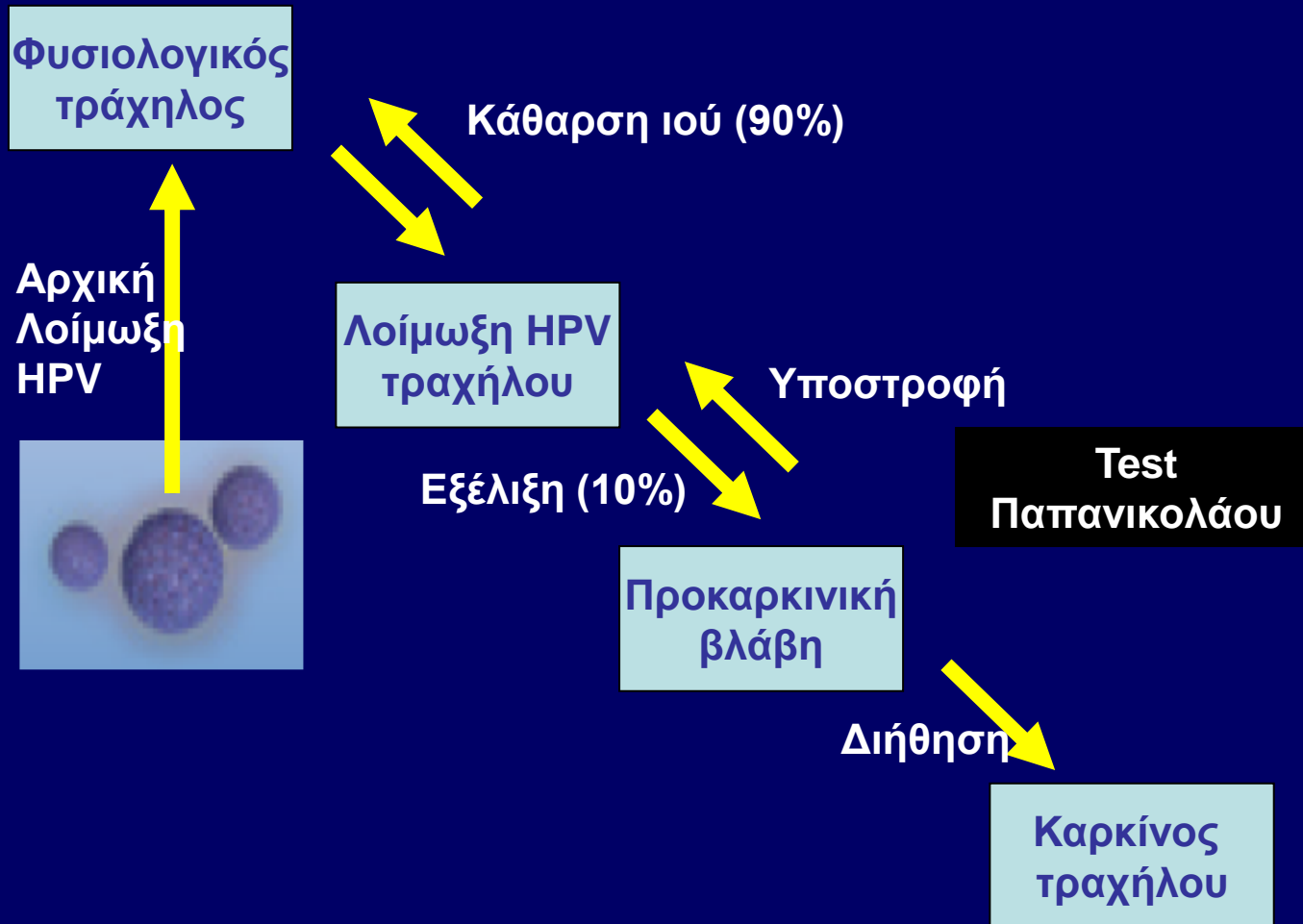
HPV ογκογένεση

- Πρωτεΐνη E6 διευκολύνει την αποδόμηση της p53 (ubiquitin)
 - απώλεια της ογκοκατασταλτικής δράσης
 - Συσσώρευση μεταλλάξεων
- Πρωτεΐνη E7 συνδέεται με την πρωτεΐνη Rb
 - Απελευθέρωση των E2F οδηγεί σε πρόοδο στη φάση S του κυτταρικού κύκλου και
 - αδρανοποίηση/αποδόμηση του Rb
- Η εξουδετέρωση του Rb προκαλεί αντιρροπιστική υπερέκφραση p16
- E6, E7: κάνουν αθάνατα τα κερατινοκύτταρα
- Οι E6, E7 των Low Risk HPV έχουν μικρότερη χημική συγγένεια με p53, Rb*



Jordan et al Am J Surg Pathol 2012;36:945,
Wai et al Cells 2020;9:500,
*Oh et al J Virol 2004;78:2620

HPV λοίμωξη του τραχήλου



Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία Τραχήλου

- = **Cervical Intraepithelial Neoplasia – CIN)**

- **CIN 1**: ήπια δυσπλασία

- κυτταρική ατυπία στο βασικό 1/3 του πάχους του επιθηλίου

- **Κοιλοκυττάρωση**

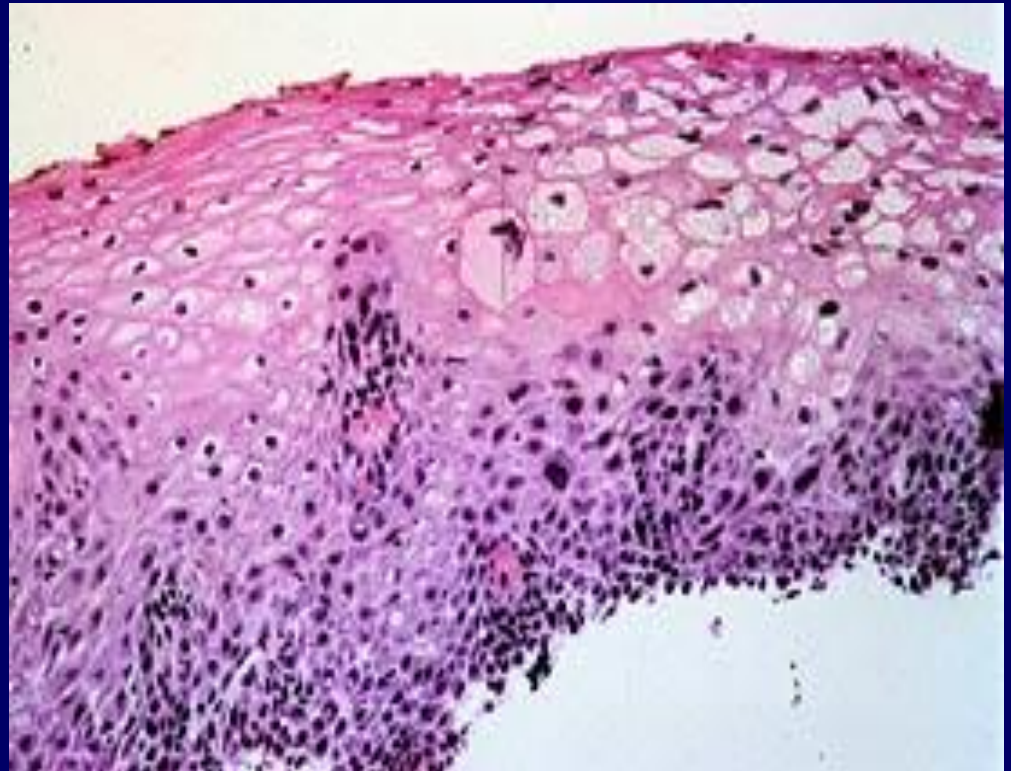
- **συνώνυμο LSIL**

(Low grade

Squamous

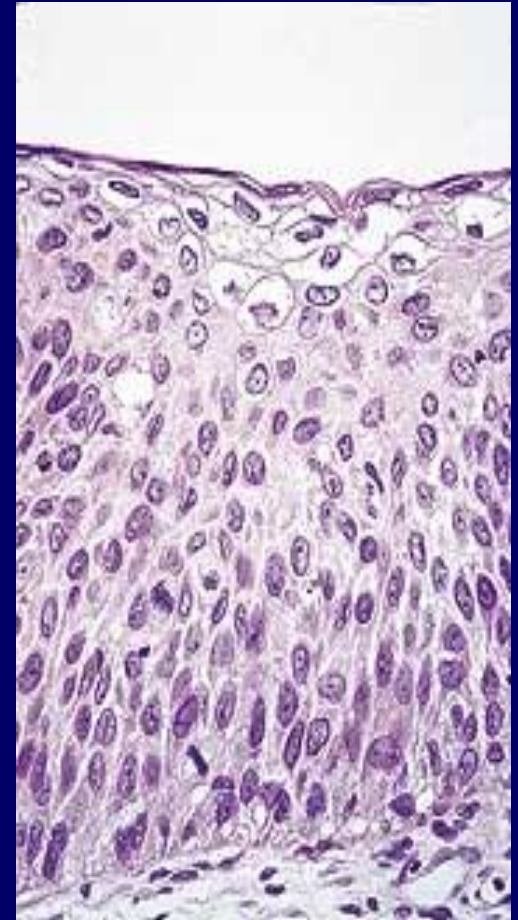
Intraepithelial

Lesion)



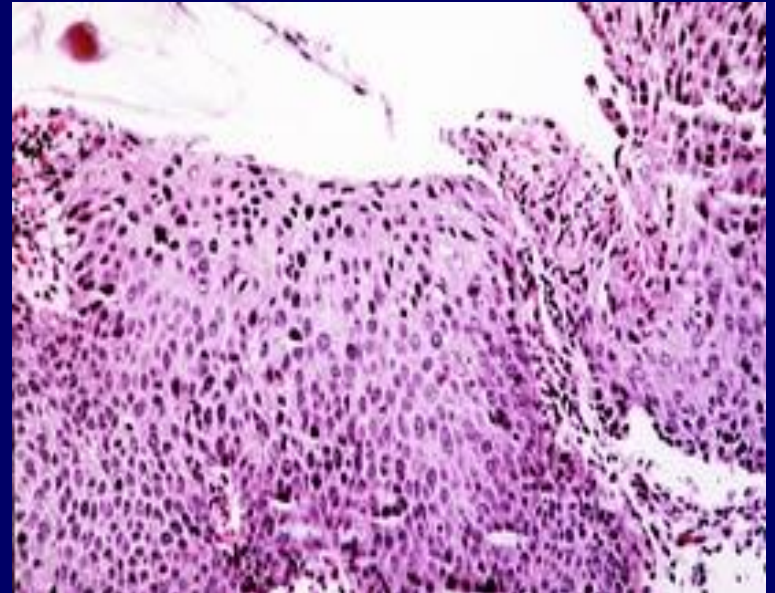
Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία Τραχήλου

- = **C**ervical **I**ntraepithelial **N**eoplasia – **CIN**)
 - **CIN 2**: μέτρια δυσπλασία
 - κυτταρική ατυπία βασικά 2/3 επιθηλίου
 - διαταραχή προσανατολισμού κυττάρων
 - μιτώσεις πάνω από τη βασική στιβάδα
 - **διατήρηση επιφανειακής ωρίμανσης**



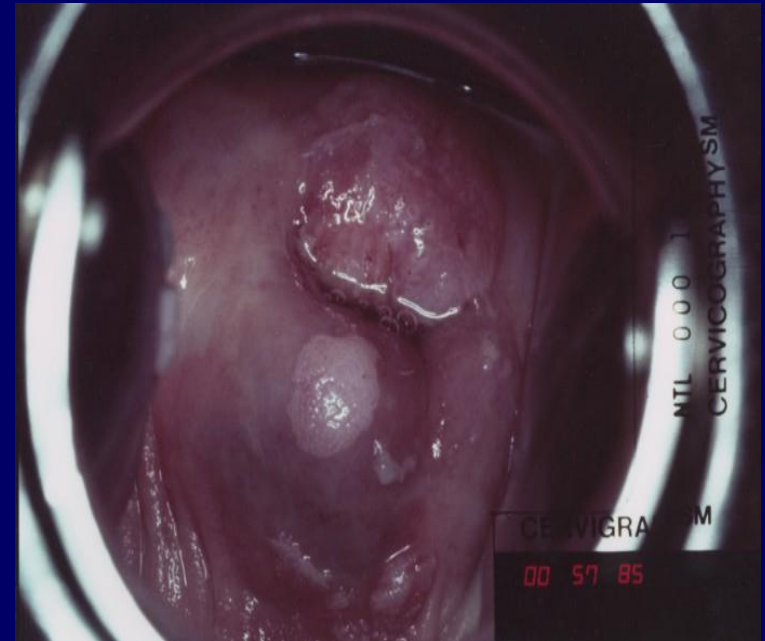
Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία Τραχήλου

- = **Cervical Intraepithelial Neoplasia – CIN**
 - **CIN III**: σοβαρή δυσπλασία (= ca in situ)
 - κυτταρική ατυπία σε > από τα 2/3 επιθηλίου
 - αποδιοργάνωση του κυτταρικού προσανατολισμού
 - Μιτώσεις και άτυπες μιτώσεις
 - **απουσία επιφανειακής ωρίμανσης**
 - **CIN2, CIN3 = HSIL**
(High grade Squamous Intraepithelial Lesion)

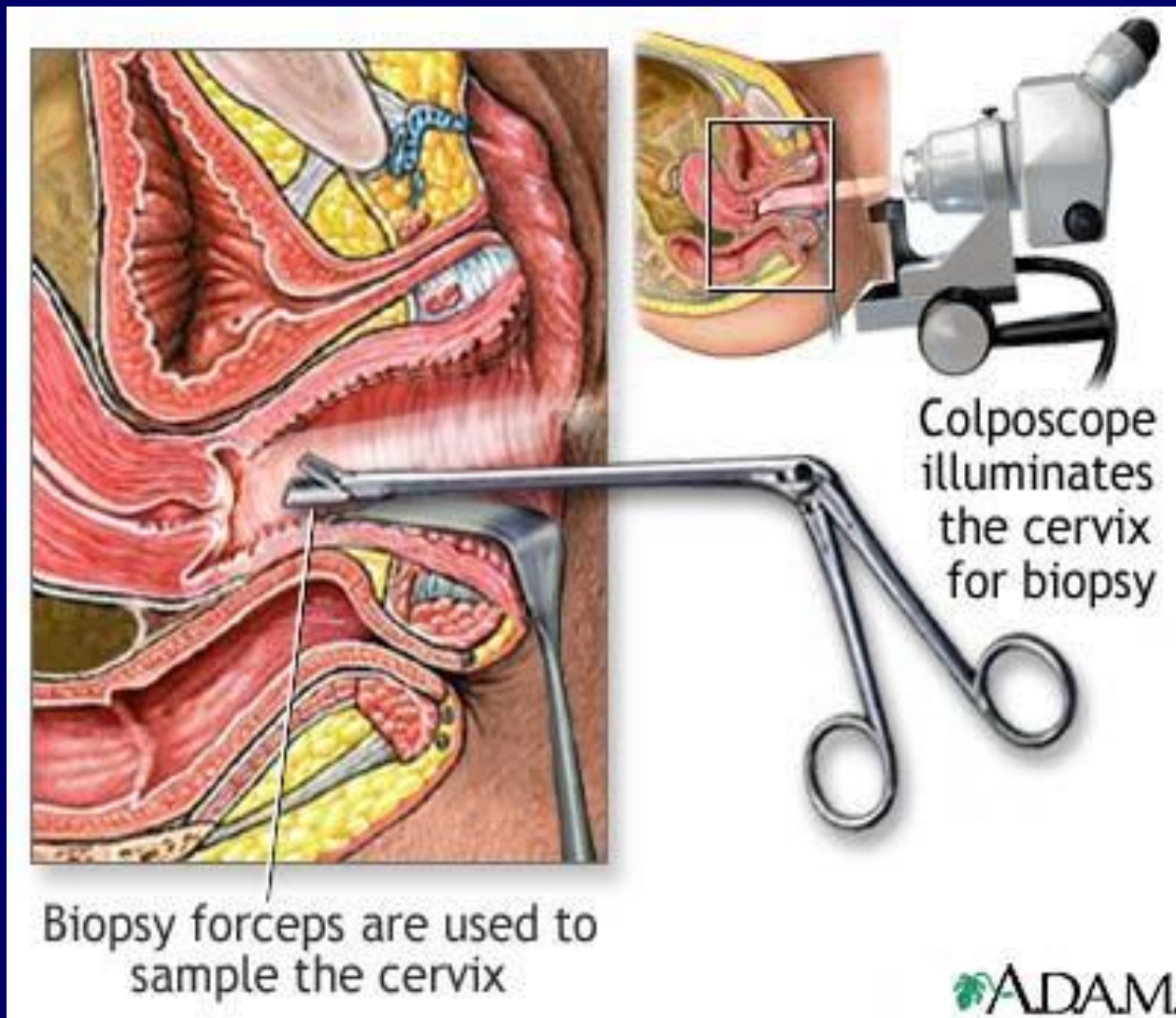


Πως διαπιστώνονται οι προκαρκινικές βλάβες;

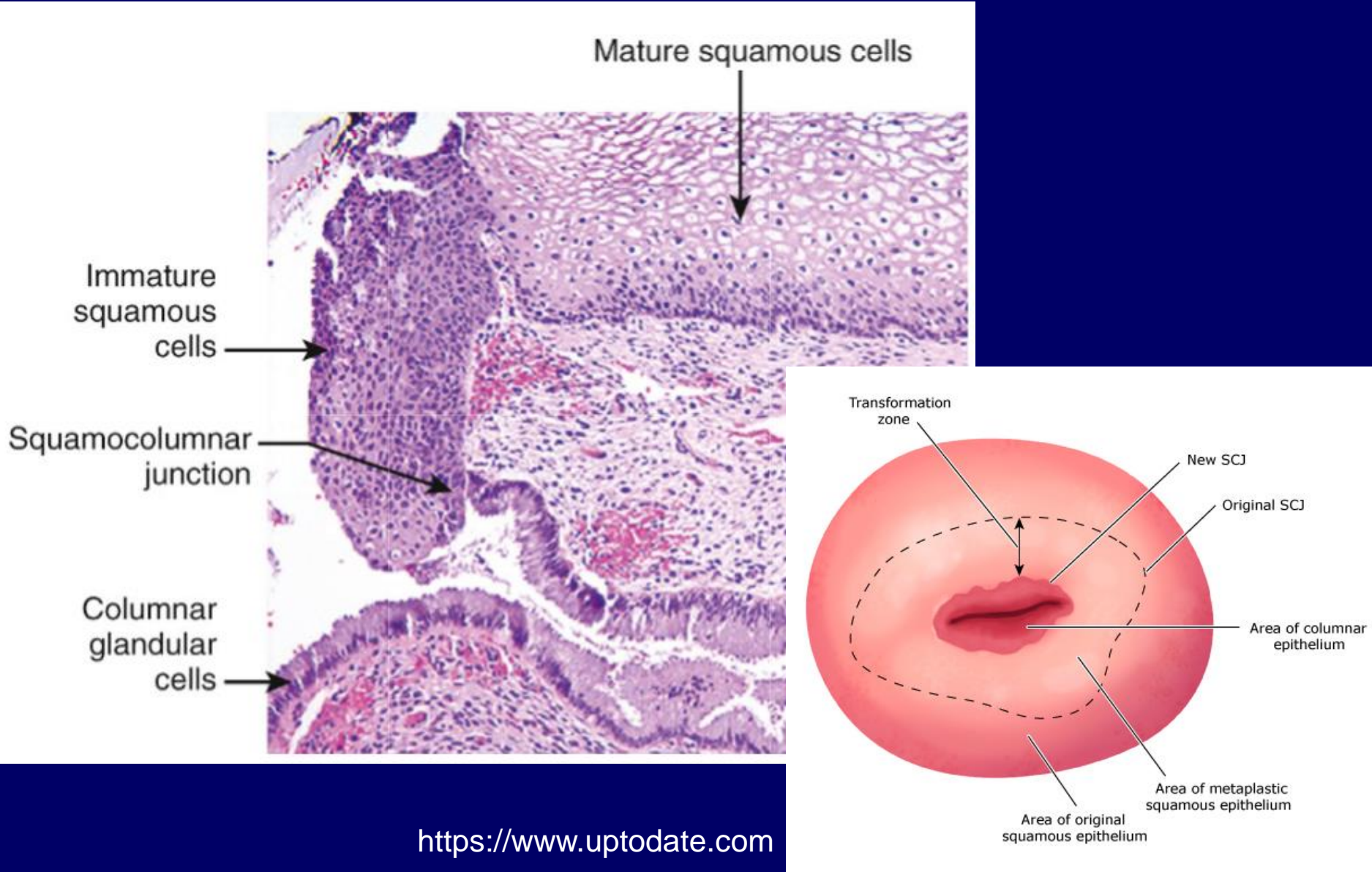
- Με το **test Παπανικολάου**
= κυτταρολογική εξέταση αποφολιδωμένων κυττάρων που λαμβάνονται από ενδοτράχηλο και κολπικό θόλο) φαίνονται άτυπα ή δυσπλαστικά κύτταρα
- **Κολποσκόπηση - Βιοψίες** τραχήλου
- **HPV DNA test** (για υψηλού κινδύνου τύπους)

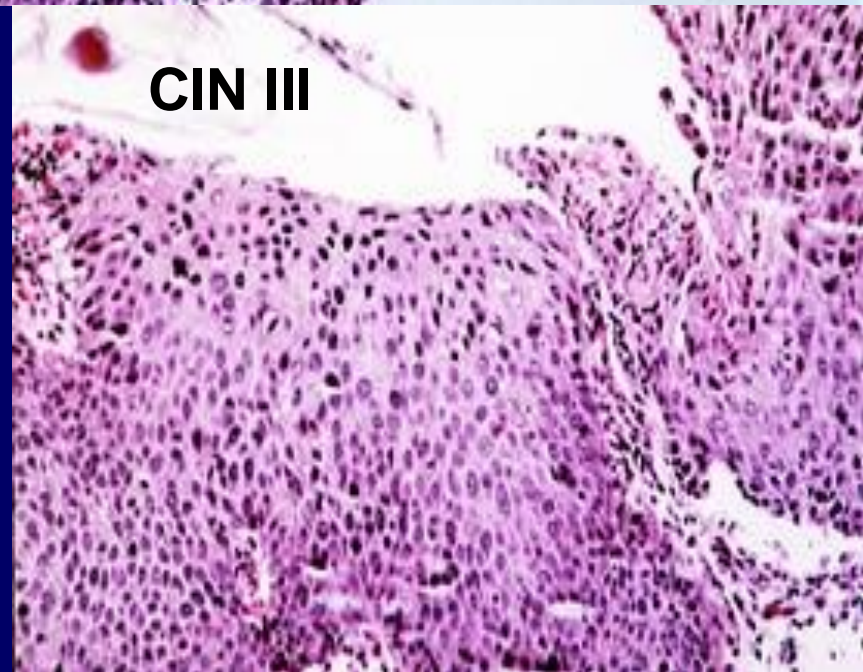
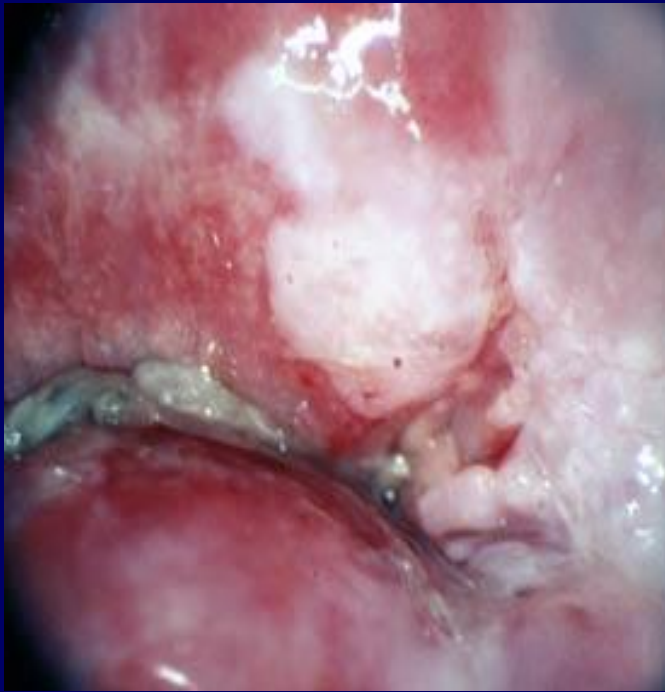


Κολποσκοπική εξέταση και λήψη κυτταρολογικού επιχρίσματος (test Παπανικολάου) και βιοψιών από τον τράχηλο



Η Ζώνη μετάπτωσης ενδοτραχήλου (κυλινδρικό επιθήλιο) σε εξωτράχηλο (πλακώδες επιθήλιο) προσβάλλεται πρώτα στην HPV λοίμωξη

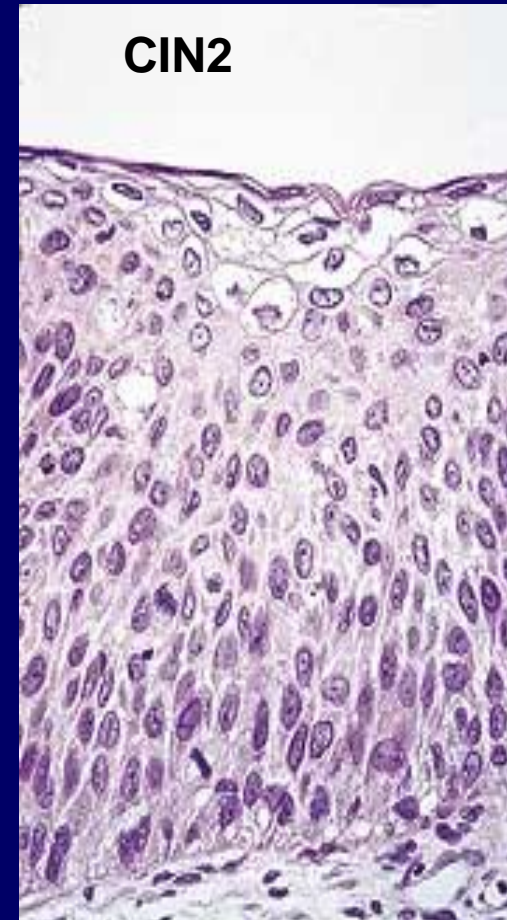




Μετά επάλειψη του βλεννογόνου με οξικό οξύ (acetic acid) οι παθολογικές περιοχές γίνονται λευκωπές (acetowhite lesions –AW)

Πως διαπιστώνονται οι προκαρκινικές βλάβες

- Η διάγνωση τίθεται με τις βιοψίες τραχήλου που μπορεί να δείξουν:
- Προκαρκινικές αλλοιώσεις (Τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία - **δυσπλασία**):
 - ηπίου βαθμού (CIN 1)
 - ενδιάμεσου βαθμού (CIN 2) ή
 - σοβαρού βαθμού (CIN 3)
- **καρκίνο**



Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία Τραχήλου

- Ηλικία εμφάνισης ~30 έτη ενώ του ca ~45 έτη
- **Παράγοντες κινδύνου**
 - Μικρή ηλικία έναρξης σεξουαλικής επαφής
 - Πολλαπλοί σεξουαλικοί σύντροφοι
 - Σύντροφος με προηγούμενες πολλαπλές σεξουαλικές συντρόφους
 - Λοίμωξη με **«υψηλού κινδύνου» τύπο HPV** (π.χ. 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59)
 - DNA ιού ενσωματώνεται στο κυτταρικό DNA → κωδικοποιεί πρωτεΐνες που αδρανοποιούν ογκοκατασταλτικά γονίδια (*TP53*, *RB1*) και ενεργοποιεί πρωτεΐνες του κυτταρικού κύκλου (κυκλίνη E) → ανεξέλεγκτος κυτταρικός πολλαπλασιασμός
 - Κάπνισμα
 - Ανοσοανεπάρκεια

Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία Τραχήλου

- **CIN I**

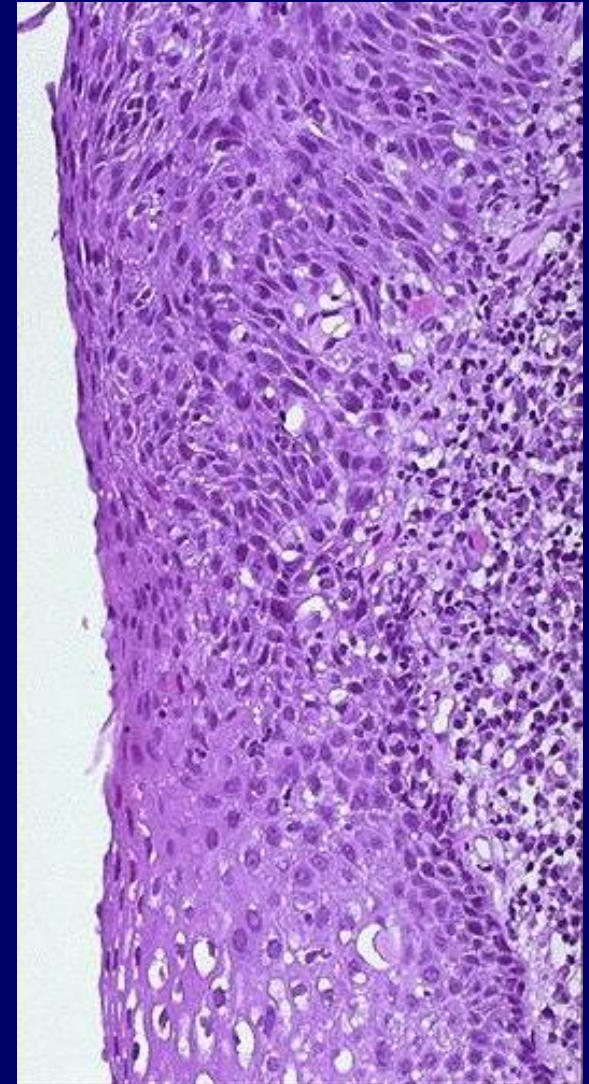
- 60% υποστρέφει
- 30% επιμένει
- 10% εξελίσσεται σε CIN III

- **CIN III**

- 30% υποστρέφει
- 60% επιμένει
- 10% εξελίσσεται σε διηθητικό ca

- Η CIN μπορεί να ξεκινήσει

1. Αρχικά σαν χαμηλής βαθμίδος και να εξελιχθεί σε υψηλότερη βαθμίδα ή
2. ως υψηλής βαθμίδος



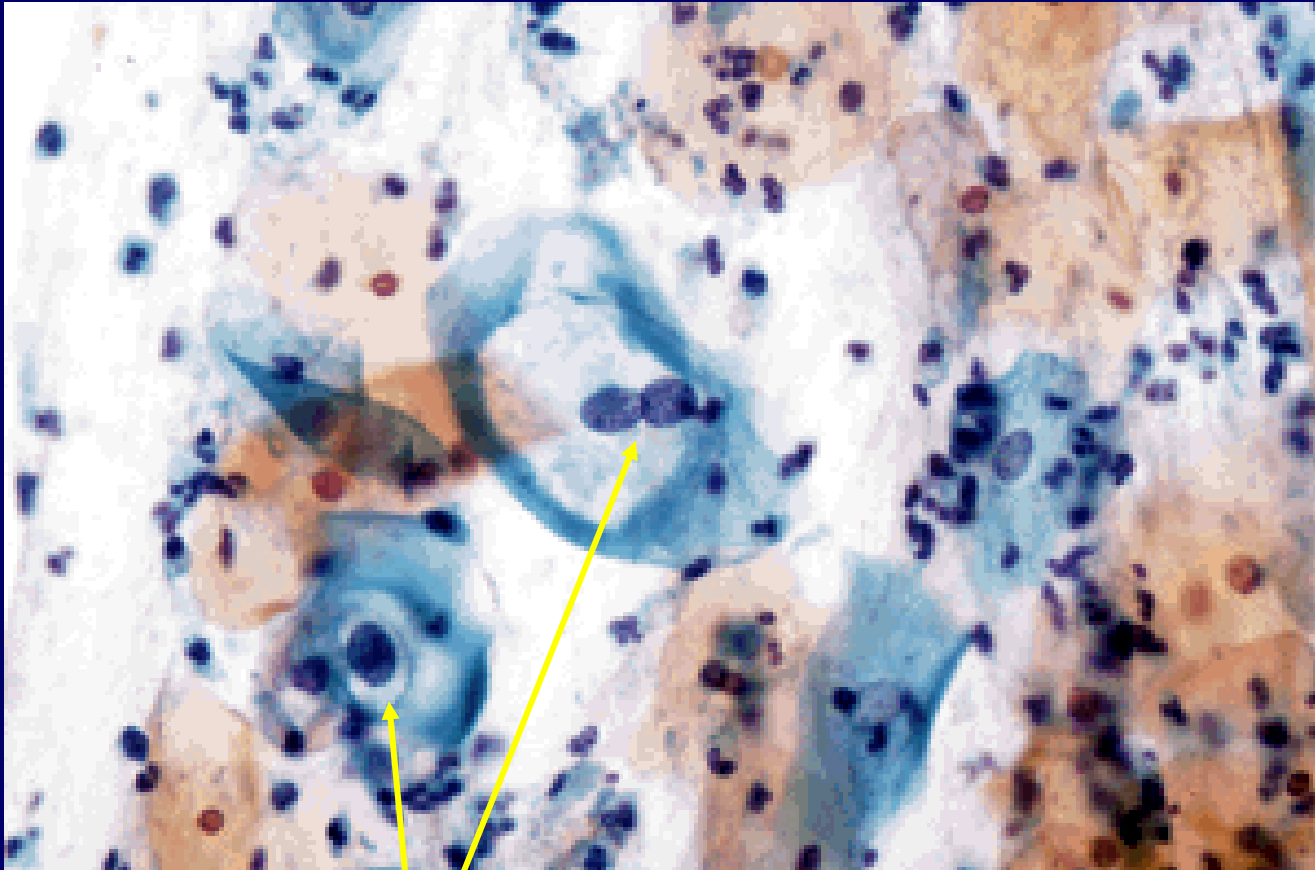
Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία Τραχήλου– καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου

- Με τη χρήση του **test Παπανικολάου**
 - ↓ συχνότητα ca εκ πλακώδους επιθηλίου
 - ↑ συχνότητα της CIN
- **Λόγω πρώιμης διάγνωσης και θεραπείας**
- Όλα τα ca προέρχονται από CIN αλλά όλες οι CIN δεν καταλήγουν σε διηθητικό ca (μερικές παραμένουν αμετάβλητες ή και υποστρέφουν)

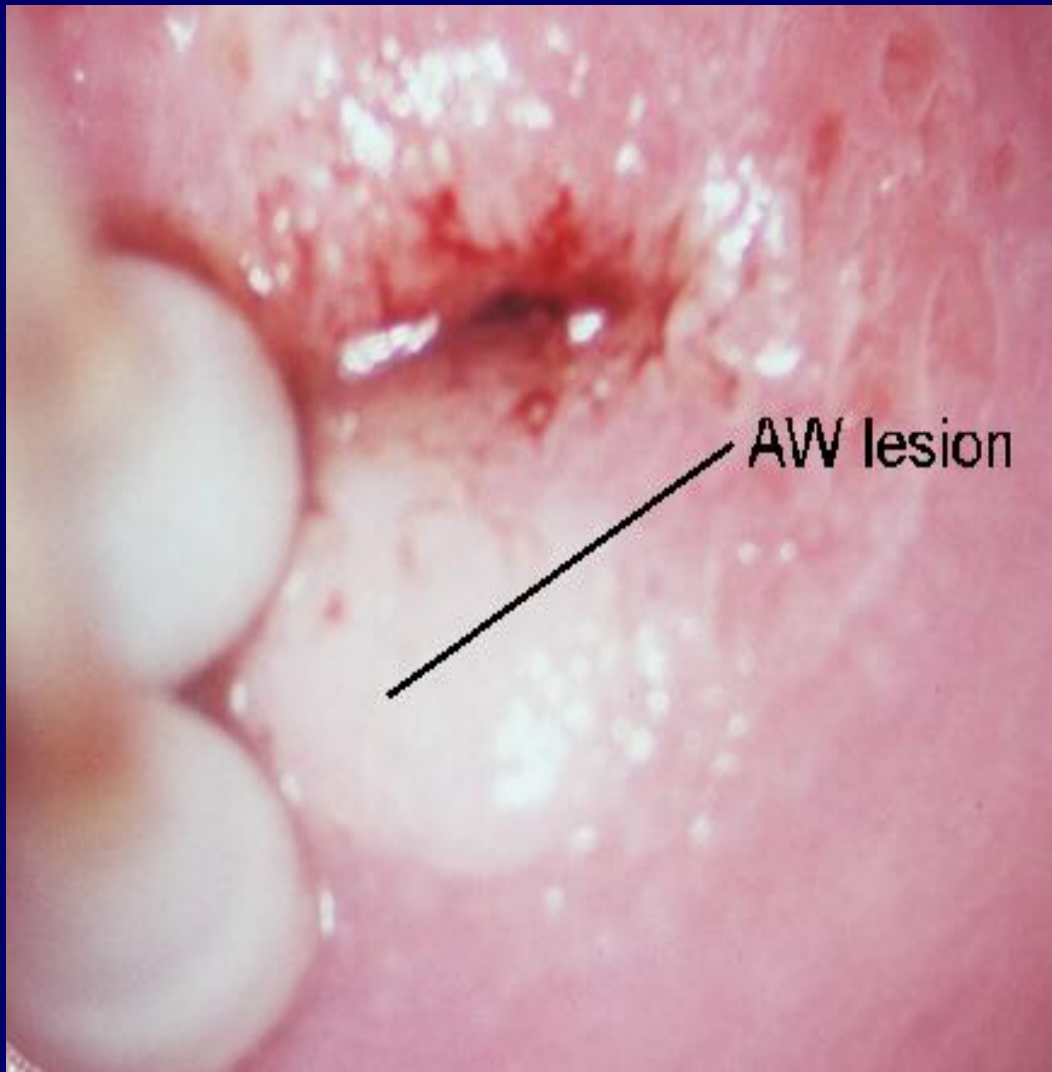
Test Παπανικολάου

- (συνώνυμο: κολποτραχηλικό επίχρισμα) Κυτταρολογική εξέταση στην οποία μελετώνται αποφολιδωμένα κύτταρα (κυρίως από τον ενδοτράχηλο και εξωτράχηλο)
- **Διάγνωση:**
 1. Αρνητικό
 2. Φλεγμονή
 3. **ASC** (atypical squamous cells)
ή **AGC** (atypical glandular cells)
 4. **LSIL** (χαμηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή βλάβη -Low squamous intraepithelial lesion)
Αντιστοιχεί στην ιστολογική διάγνωση της CIN I
 5. **HSIL**(υψηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή βλάβη - High squamous intraepithelial lesion)
Αντιστοιχεί στην ιστολογική διάγνωση CIN II ή CIN III
 6. Διηθητικό Καρκίνωμα

LSIL

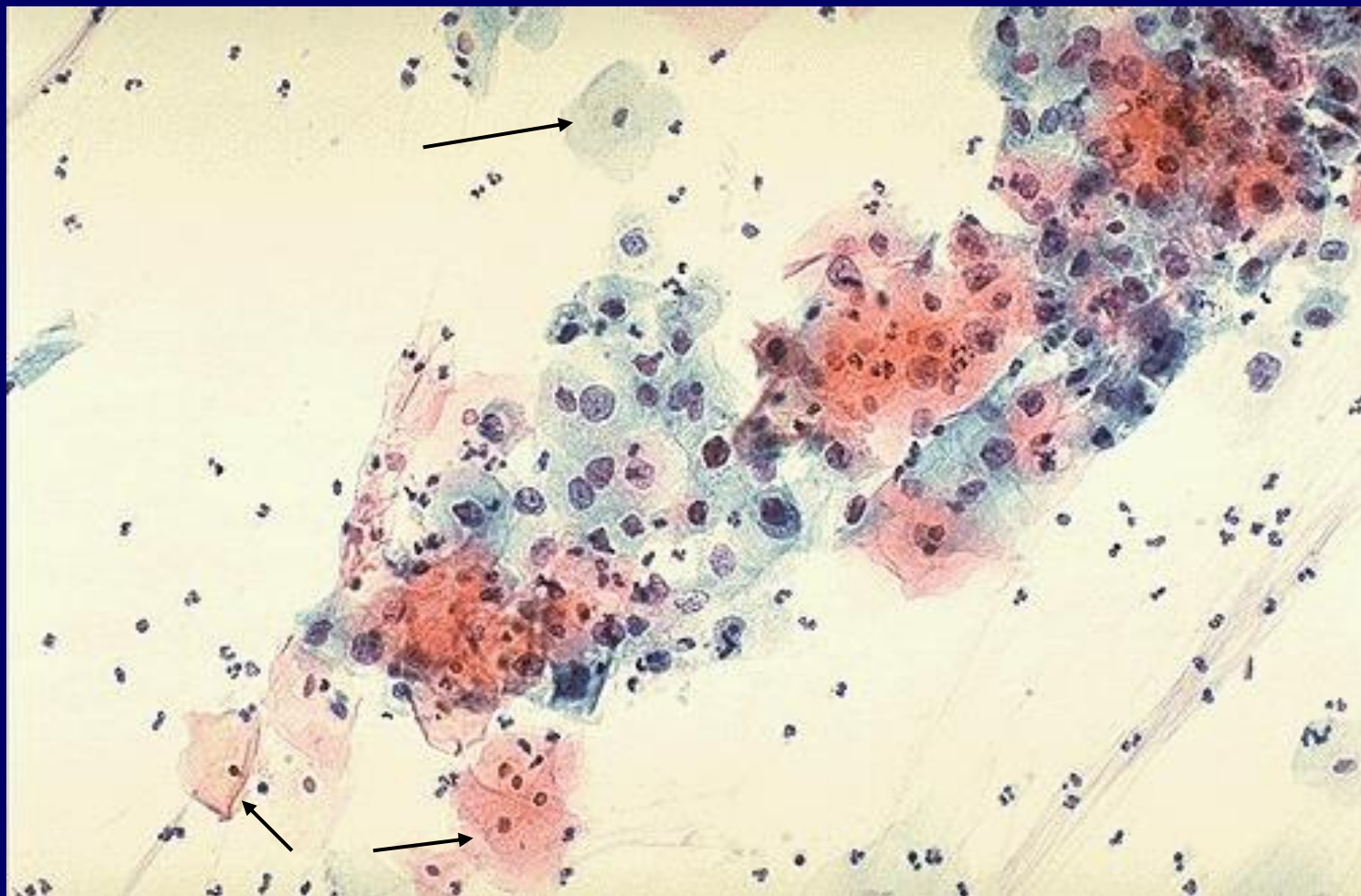


Κοιλοκύτταρα: διπύρρηνα κύτταρα με αυξημένου μεγέθους πυρήνες και περιπυρηνική άλω



HSIL φαίνεται κολποσκοπικά σαν λευκωπή αλλοίωση μετά επίθεμα οξικού οξέος (acetowhite lesion)

HSIL



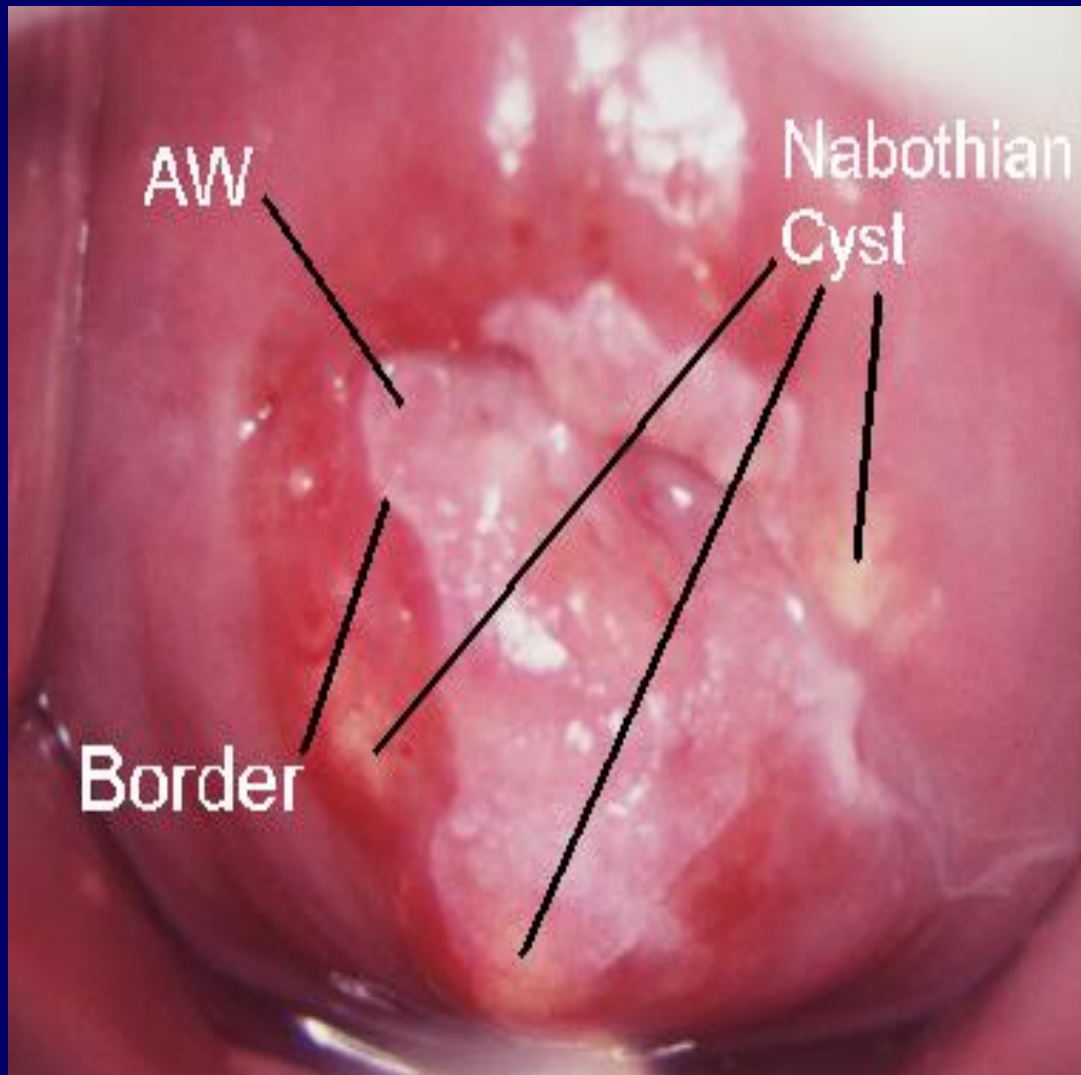
- Κολποτραχηλικό επίχρισμα κατά Παπανικολάου: Τα φυσιολογικά πλακώδη κύτταρα φαίνονται πάνω και κάτω από το κέντρο «σαν πιάτα» με μικρούς πυκνωτικούς πυρήνες, άφθονο ρόδινο ή γαλάζιο κυτταρόπλασμα και χαμηλή σχέση μεγέθους πυρήνα/κυτταρόπλασμα (βέλη). Τα δυσπλαστικά κύτταρα (κέντρο και άνω δεξιά) είναι μικρότερου μεγέθους με μεγαλύτερους πιο ανώμαλους πυρήνες και υψηλή σχέση μεγέθους πυρήνα/κυτταρόπλασμα.

Ενδοεπιθηλιακή Νεοπλασία Τραχήλου– καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου

- Διαγνωστική – θεραπευτική προσέγγιση
 - Λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος (test Παπανικολάου), που να περιλαμβάνει υλικό από την ζώνη μετάπτωσης ενδο-εξωτραχήλου(*)
 - * Οι αλλοιώσεις ξεκινούν αρχικά από τη ζώνη μετάπτωσης μετά από παθολογικό Pap test:
 - Κολποσκόπηση → διαγνωστική βιοψία τραχήλου και ξέσματα ενδοτραχήλου → διάγνωση προκαρκινωματώδων αλλοιώσεων
 - εκτομή (Κωνοειδής, LEEP) ή laser

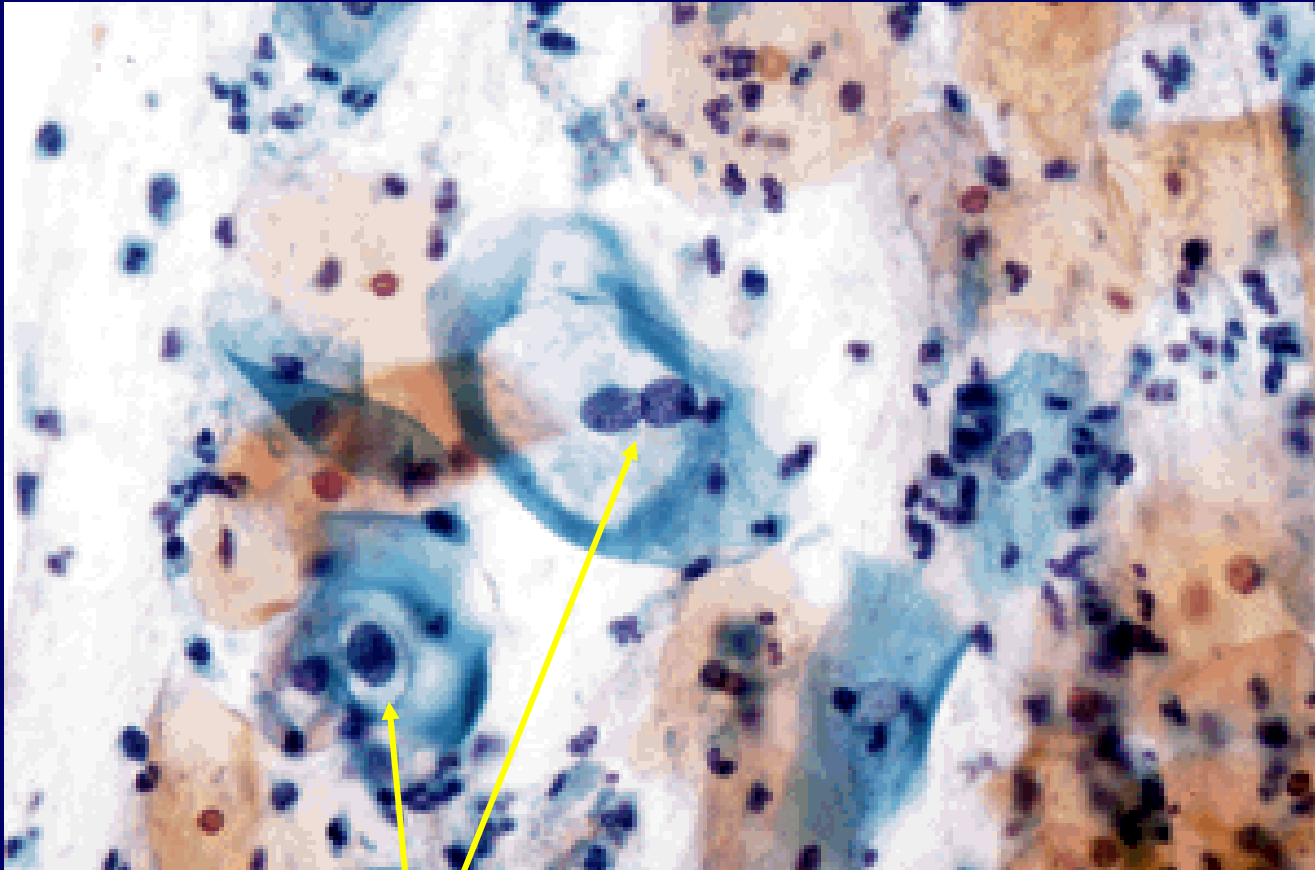
Περίπτωση 1η

- 26 ετών άτοκη γυναίκα με σταγονοειδή κολπική αιμόρροια
- 8 σεξουαλικοί σύντροφοι έως σήμερα. Μονογαμική σχέση από 5μήνου με χρήση αντισυλληπτικών από 3μηνου για αντισύλληψη
- Ιστορικό λοίμωξης από χλαμμύδια
- Οικογενειακό ιστορικό ca ωοθηκών
- Φυσική εξέταση: φυσιολογική
- **Εργαστηριακά**
 - Μικροβιολογικός έλεγχος : αρνητικός
 - Test Παπανικολάου: LGSIL



**Μετά επάλειψη του βλεννογόνου με οξικό οξύ (acetic acid)
οι παθολογικές περιοχές γίνονται λευκωπές (acetowhite–AW)**

LSIL



Κοιλοκύτταρα: διπύρρηνα κύτταρα με αυξημένου μεγέθους πυρήνες και περιπυρηνική άλω

Περίπτωση 1η

- Ποιοι είναι οι παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του τραχήλου στην ασθενή αυτή;
 - Πολλαπλοί σεξουαλικοί σύντροφοι
 - Ιστορικό λοίμωξης από χλαμμύδια

Πότε κινδυνεύω περισσότερο να πάθω καρκίνο του τραχήλου;

- Αν μολυνθώ από ιό HPV
- Αν αρχίσω νωρίς σεξουαλική επαφή (<16 ετών)
- Αν έχω πολλούς συντρόφους
- Αν οι σύντροφοι έχουν πολλούς συντρόφους
- Αν είμαι ανοσοκατασταλμένη (φάρμακα, HIV)
- Αν καπνίζω

Αν περάσουμε λοίμωξη με HPV μπορεί να αρρωστήσουμε ξανά;

- Επειδή υπάρχουν ~40 τύποι του ιού, ακόμα και αν περάσουμε λοίμωξη με ένα τύπο HPV μπορεί να προσβληθούμε από κάποιον άλλο τύπο του ιού
- Μετά τον εμβολιασμό πρέπει να συνεχίζεται το πρόγραμμα screening (τεστ Παπανικολάου, HPV-DNA test)

Προσβάλλει ο HPV άνδρες;

- Οι άνδρες προσβάλλονται **εξίσου συχνά** με τις γυναίκες και εμφανίζουν συνήθως **κονδυλώματα**
- Καρκίνος γεννητικών οργάνων από HPV προσβάλλει συχνότερα **ομο-και αμφιφυλόφιλους** άνδρες.

Πως μπορούμε να αποφύγουμε τον HPV;

- Το **προφυλακτικό** ελαττώνει τις πιθανότητες μετάδοσης αν χρησιμοποιείται **πάντα και σωστά**
 - Ο HPV μπορεί να προσβάλλει ακάλυπτες περιοχές
- Το **2-δύναμο** προστατεύει από τους τύπους 16,18
 - (70% των ca του τραχήλου)
- Το **4-δύναμο εμβόλιο**
 - Προστατεύει από τύπους 16,18 (70% των καρκίνων)
 - τύπους 6,11 HPV (που προκαλούν 90% των κονδυλωμάτων)
- Το **9-δυναμο εμβόλιο** προστατεύει από τύπους
 - 6, 11, 16, 18 και
 - 31, 33, 45, 52 και 58 του ιού HPV (20% των ca)
 - Κορίτσια, αγόρια 11-12 ετών (από 9 έως 26 ετών)
- Σταθερή σχέση – σύντροφος με λίγες σχέσεις

Η βιοψία έδειξε «δυσπλασία». Τι σημαίνει αυτό;

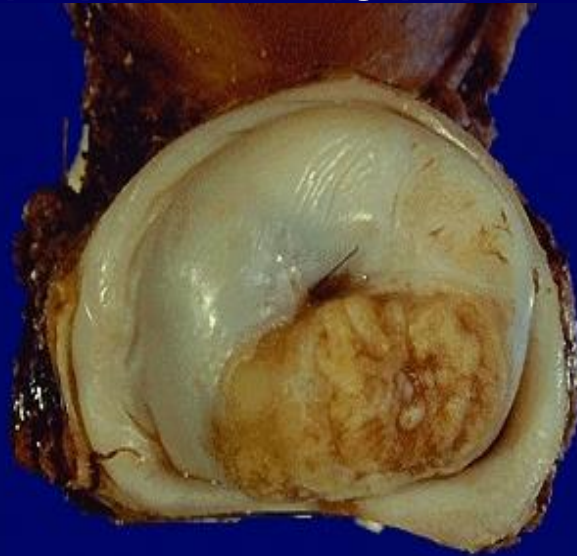
- Η δυσπλασία (CIN) δεν είναι καρκίνος.
- Μπορεί να εξελιχθεί σε καρκίνο (όχι πάντα).
- Η δυσπλασία ακόμη και σοβαρή δεν θα γίνει πάντα ή άμεσα καρκίνος.
- Πρέπει όμως να αντιμετωπιστεί κατάλληλα ώστε να μην εξελιχθεί σε καρκίνο

Περίπτωση 2η

- Γυναίκα 50 ετών παρουσιάζει από 6μήνου σταγονοειδή αιμόρροια μετά την επαφή. Πρόσφατα παρατήρησε δύσσομο κολπικό έκκριμα.
- Ιστορικό: Έχει 4 παιδιά. Είχε σύφιλη, καπνίζει 1 πακέτο/ημέρα για 20 έτη

Περίπτωση 2η

- Φυσική εξέταση: χωρίς ευρήματα εκτός από μια μάζα 3 εκ στο οπίσθιο χείλος του τραχήλου της μήτρας

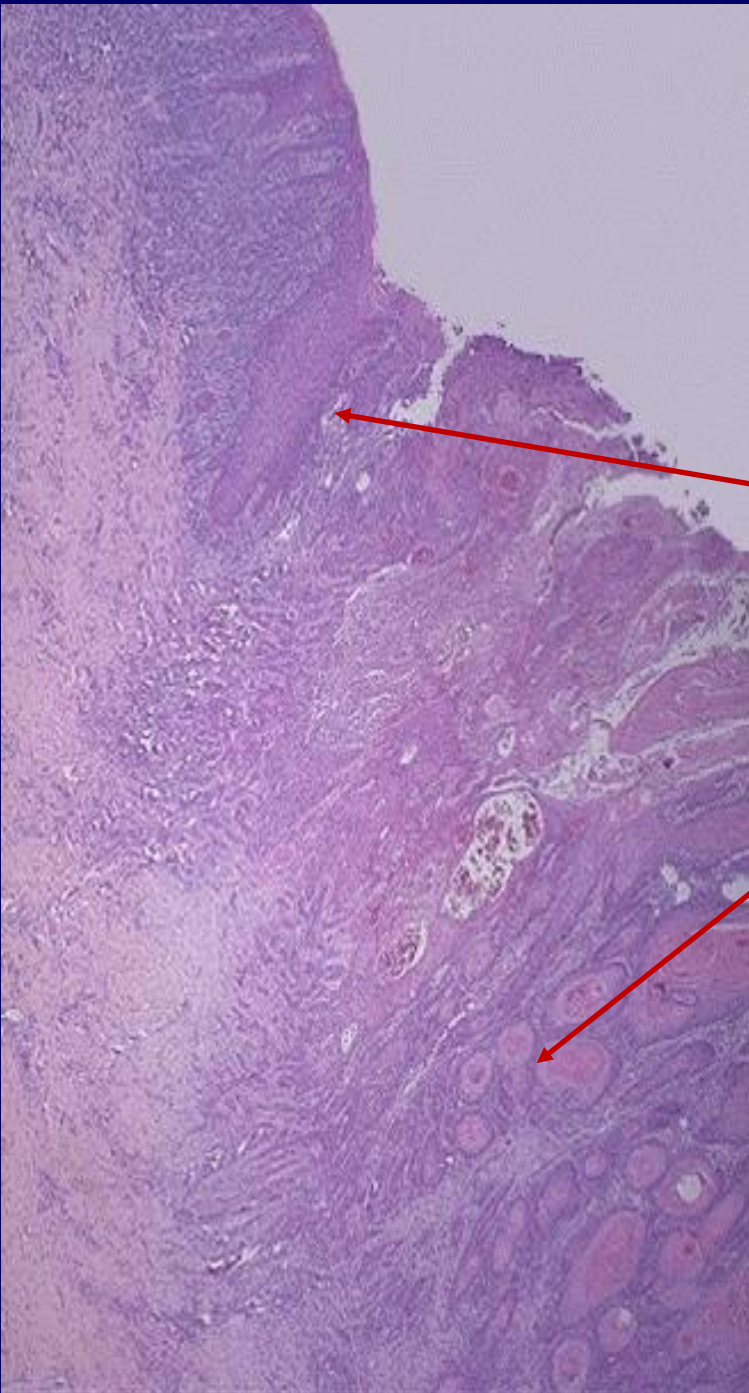


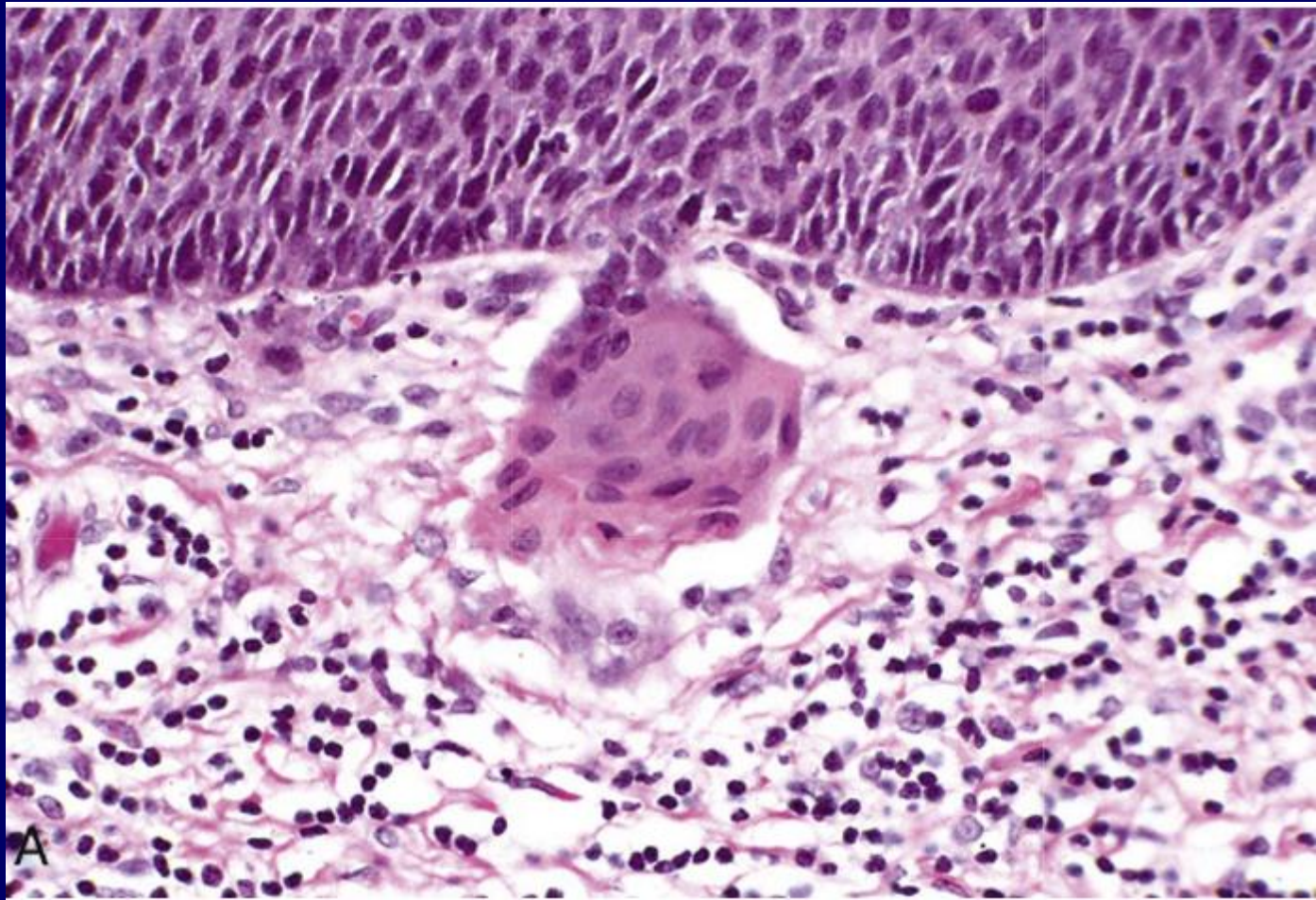
Περίπτωση 2η

- Ποιο είναι το επόμενο βήμα και γιατί;
 1. Τεστ Παπανικολάου ή
 2. Βιοψίες τραχήλου
- Ποια η πιθανή διάγνωση;

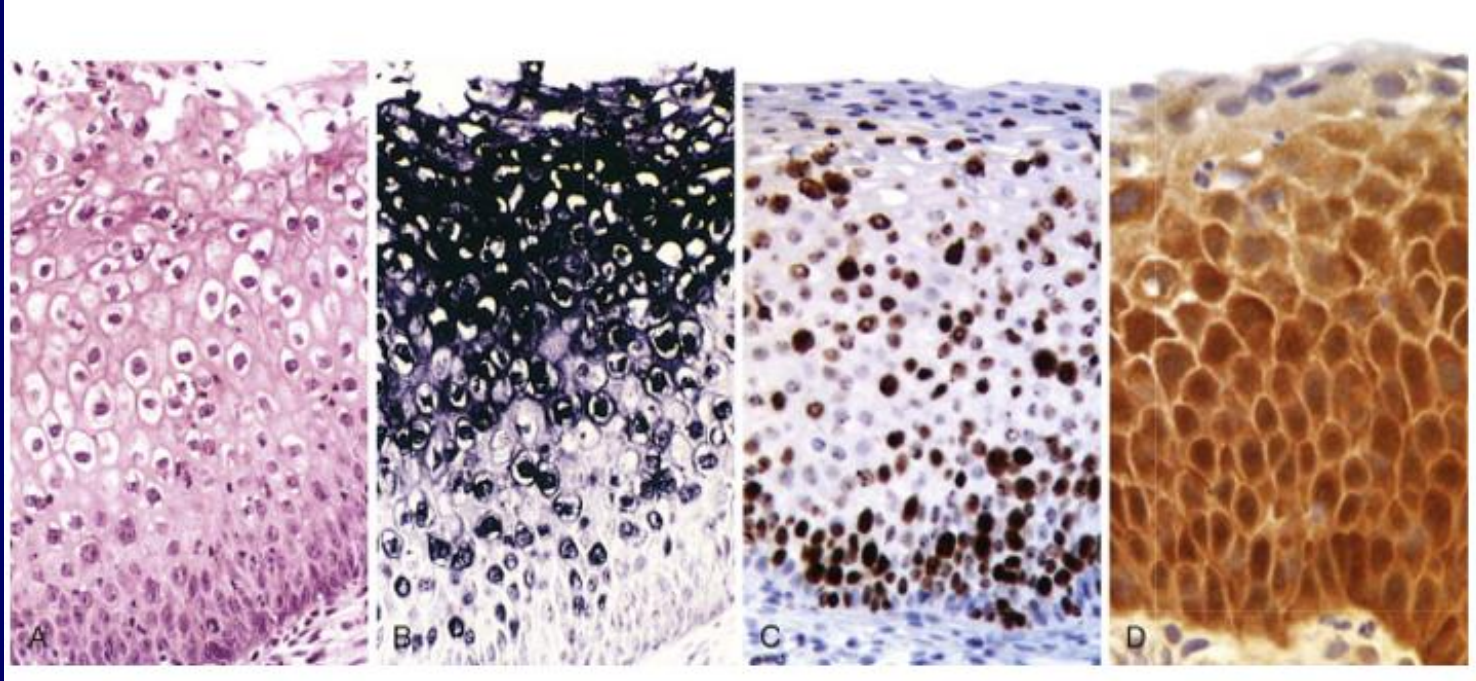
Περίπτωση 2η

- Βιοψία τραχήλου:
- In situ και διηθητικό καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου του τραχήλου της μήτρας





Microinvasive squamous cell carcinoma with invasive nest breaking through the basement membrane of high-grade squamous intraepithelial lesion
Robbins and Cotran Pathologic basis of disease, 9th edition



A, Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL – κοιλοκύτταρα

B, In situ hybridization test for HPV DNA. The dark granular staining denotes HPV DNA, which is typically most abundant in the koilocytes

C, Diffuse positivity for the proliferation marker Ki-67 (brown nuclei) illustrates abnormal expansion of the proliferating cells from the normal basal location to the superficial layers of the epithelium

D, Upregulation of the cyclin-dependent kinase inhibitor p16 (seen here as brown staining) characterizes high-risk HPV infections

Robbins and Cotran Pathologic basis of disease, 9th edition

Η βιοψία έδειξε καρκίνο. Τι σημαίνει αυτό;

- Θα πρέπει να γίνουν εξετάσεις για να βρεθεί η έκταση του όγκου
 - Ακτινογραφίες, αξονική / μαγνητική τομογραφία
 - Εξέταση ουροδόχου κύστης, ορθού
- Οι εξετάσεις θα καθορίσουν το στάδιο της νόσου για να επιλεγεί η θεραπεία
- Η διάγνωση του καρκίνου σε αρχικό στάδιο επιτρέπει πιο ήπιες θεραπείες και ίαση

Περίπτωση 2η

- Ποιο είναι το επόμενο βήμα μετά τη διάγνωση καρκίνου του τραχήλου με βιοψία;
 - Σταδιοποίηση της νόσου

Διηθητικό καρκίνωμα τραχήλου (1)

- 4^{ος} συχνότερος καρκίνος στις ♀ (WHO 5th edition, 2020)
- 80-90% εκ πλακώδους επιθηλίου (SqCC)
- 90-95% των SqCC σχετίζονται με HPV
 - 90% των HPV σχετιζόμενων καρκίνων σε χώρων χαμηλού κοινωνικο-οικονομικής κατάστασης χωρίς οργανωμένα screening- HPV εμβολιασμό (υποσαχάρια Αφρική, ΝΑ Ασία)
- Τα αδενοκαρκινώματα μπορεί επίσης να σχετίζονται ή όχι με HPV

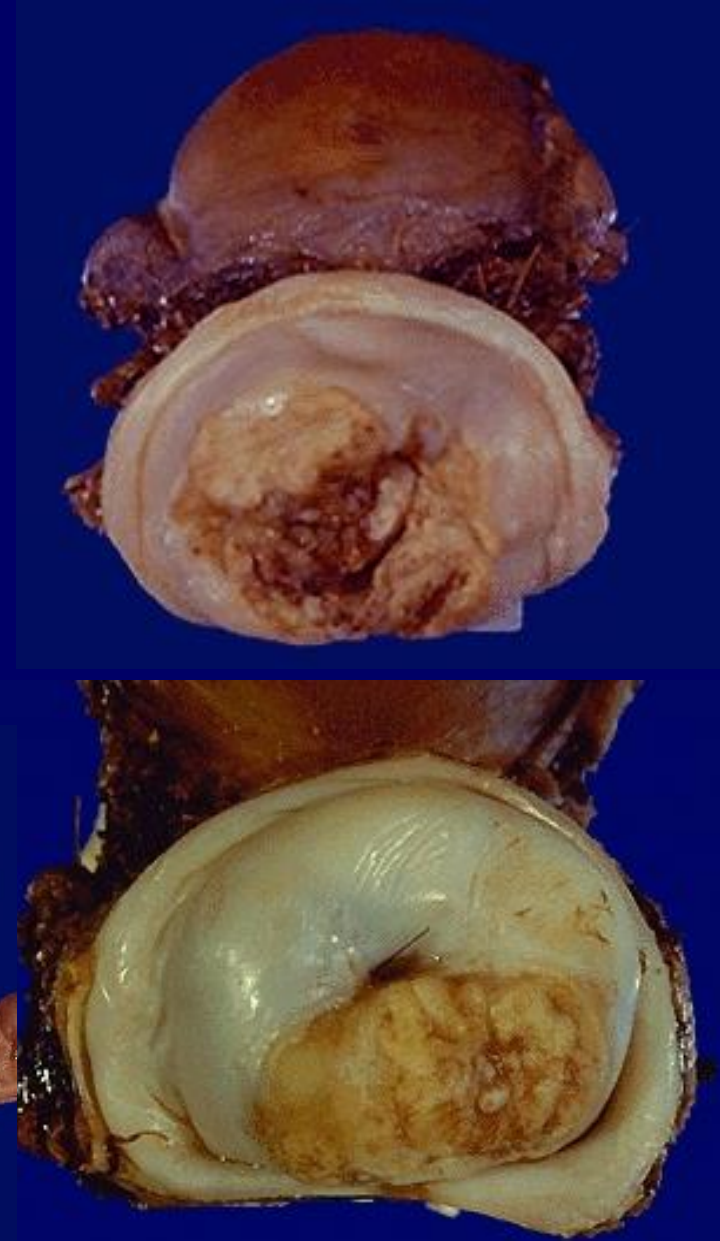
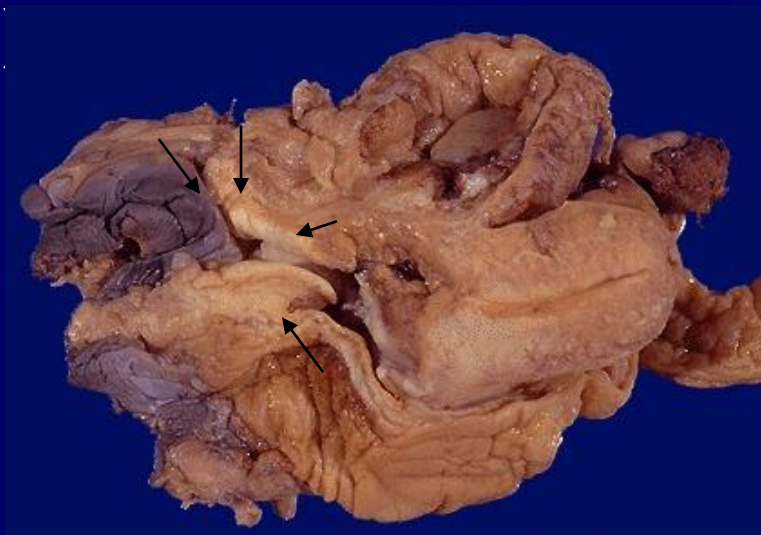
Διηθητικό καρκίνωμα τραχήλου (2)

- Κλινική εικόνα:

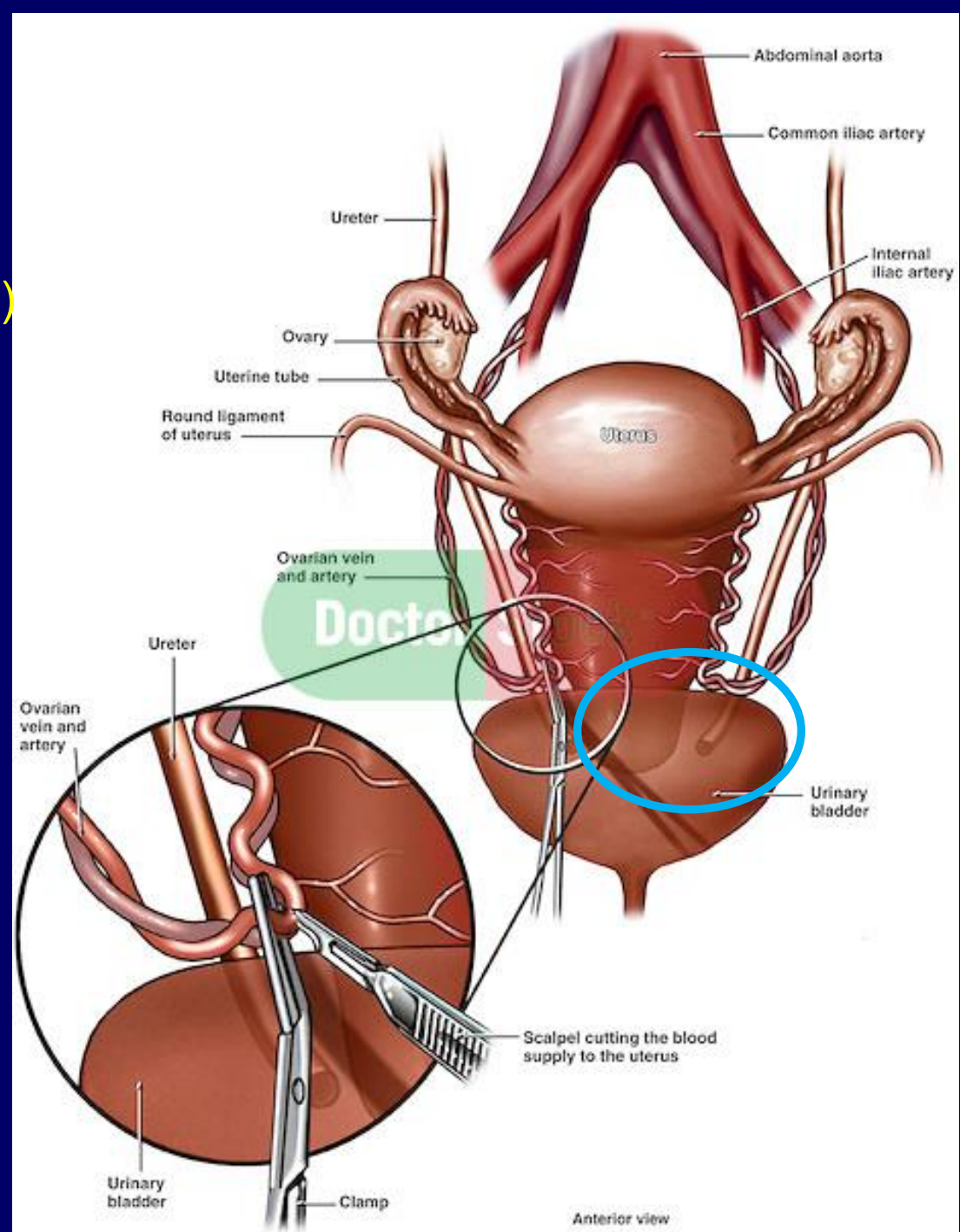
- Στα αρχικά στάδια δεν εμφανίζονται συμπτώματα
- Τυχαίο κολποσκοπικό εύρημα
 - λευκωπές περιοχές μετά επάλειψη με αραιό οξικό οξύ
- Κολπική αιμόρροια αυτόματη ή τυπικά μετά την επαφή
- Λευκόρροια, δύσσοσμο κολπικό έκκριμα
- Δυσπαρευνία ή πόνος στην πύελο
- Δυσουρία

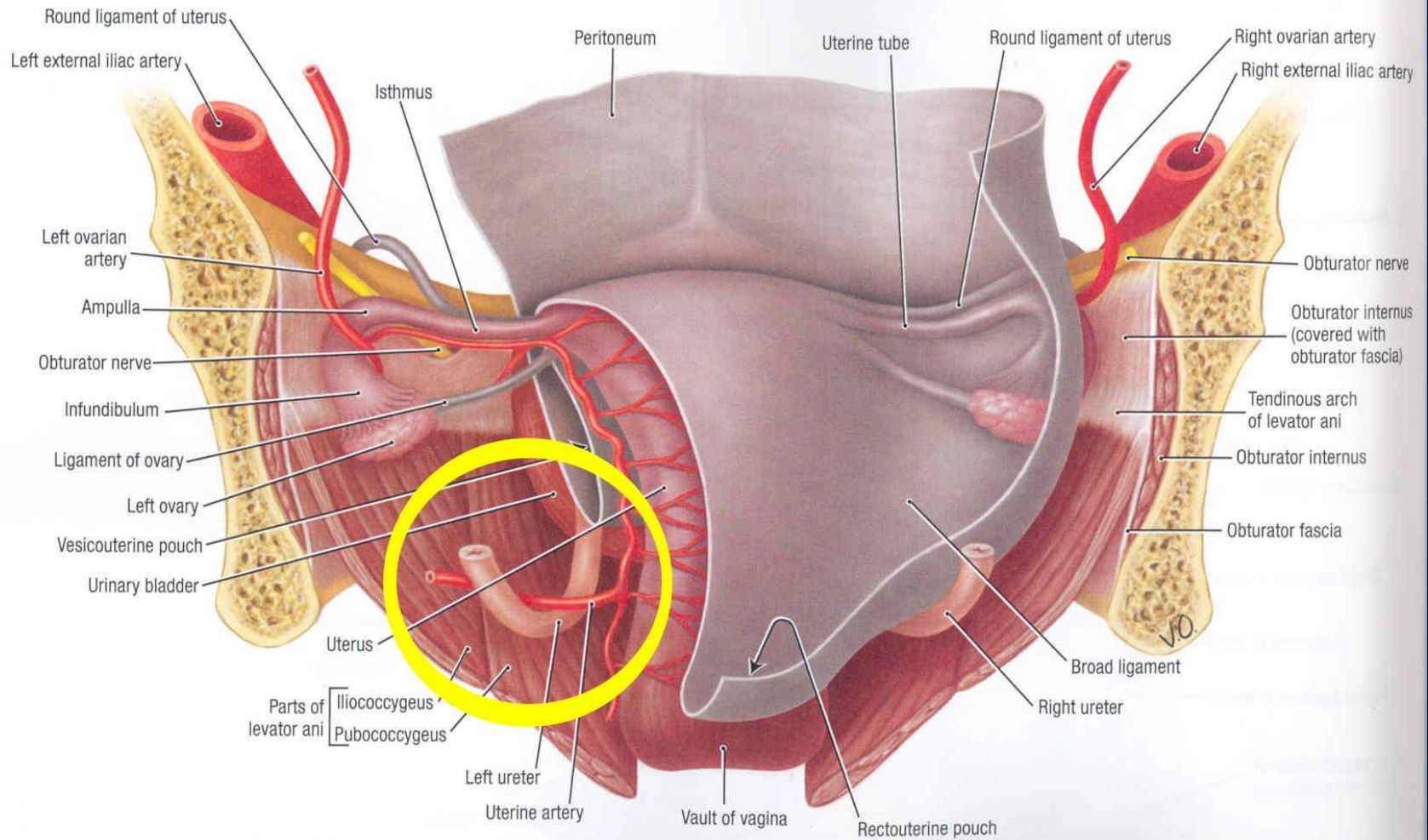
Διηθητικό καρκίνωμα τραχήλου (3)

- Ποικίλο μέγεθος και βάθος διήθησης
 - από αόρατοι κολποσκοπικά – εξωφυτικοί
 - Τράχηλος «σαν βαρέλι»
 - Διήθηση παραμητρίων → καθήλωση μήτρας
 - Λεμφαδενικές μεταστάσεις (συχνότητα ποικίλει με το βάθος διήθησης)



Ανατομική σχέση ουρητήρων με παραμήτρια (γαλάζια έλλειψη) και πιθανή απόφραξη τους κατόπιν διήθησης από προχωρημένο ca τραχήλου Με συνέπεια υδρονέφρωση





Ουρητήρας και παραμήτρια

Διηθητικό καρκίνωμα τραχήλου (4)

- 80-90% εκ πλακώδους επιθηλίου
 - 20% αδενoca, 5% νευροενδοκρινικά ca
- Βαθμός διαφοροποίησης (1-3)
- Κλινικό στάδιο: 1= πρώιμη νόσος έως στάδιο 4= απομακρυσμένες μεταστάσεις)
- Πρόγνωση
 - Στάδιο
 - 5ετής επιβίωση:
στάδιο 0: 100%, 1:90%, 2:82%, 3:35%, 4:10%
 - Ιστολογικός τύπος

