

ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΕΞΩ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

ΛΕΙΧΗΝΕΣ ΑΙΔΟΙΟΥ

ΑΙΔΟΪΪΚΕΣ ΕΝΔΟΕΠΙΘΗΛΙΑΚΕΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ (VIN's)

ΑΙΔΟΪΪΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Γεώργιος ΜΙΧΑΗΛ, MD, PhD

ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘ. ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ – ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

ΓΕΝΙΚΑ

- Στο αιδοίο σμίγουν διαφορετικά βλεννογονοδερματικά στοιχεία:
 - ✓ το κερατινοποιημένο τριχωτό δέρμα του εφήβαιου και των μεγάλων χειλέων,
 - ✓ το λεπτότερο άτριχο πτυχωτό κερατινοποιημένο δέρμα των μικρών χειλέων,
 - ✓ ο γειτονικός πρόδρομος του κόλπου, απ' όπου ξεκινά:
 - ✓ ο κολπικός βλεννογόνος
- Η γειτνίαση με τους γλουτούς, το περίνεο και την έσω επιφάνεια των μηρών συντελούν στην δημιουργία ενός σχετικά αποκλεισμένου μικροπεριβάλλοντος με υψηλή υγρασία

ΣΗΜΕΙΟΛΟΓΙΑ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΩΝ ΑΙΔΟΪΪΚΗΣ ΧΩΡΑΣ

- Κνησμός
- Δυσφορία/Άλγος
- Επιπολής Δυσπαρευνία
- Πομφόλυγες
- Εξελκώσεις
- Χρόνιο ή Διαλείπον οίδημα

ΚΝΗΣΜΟΣ ΑΙΔΟΙΟΥ

- Φλεγμονές & λοιμώξεις (π.χ. μυκητίαση, *trichomonas vaginalis*)
- Δερματοπάθειες (*Vulvar Intraepithelial Neoplasias*, λειχήνες, έκζεμα)
- Δερματίτιδα εξ επαφής (αλλεργική)
- Ψώρα, φθειρίαση, ψωρίαση, κ.α.

ΑΛΓΟΣ ΣΤΟ ΑΙΔΟΙΟ

- Φλεγμονές & λοιμώξεις (π.χ. μυκητίαση)
- Δερματοπάθειες (*Vulvar Intraepithelial Neoplasias*, λειχήνες, έκζεμα)
- Αιδοιοδυνία

ΕΠΙΠΟΛΗΣ ΔΥΣΠΑΡΕΥΝΙΑ

- Δερματοπάθειες (*Vulvar Intraepithelial Neoplasias, λειχήνες, έκζεμα*)
- Αιδοιοδυνία
- Ρήξεις του αιδοίου
- Βλεννογονικές γέφυρες στον χαλινό

ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΙΔΟΙΟΥ

- HSV (*Herpes Simplex Virus*)
- HPV (*Human Papilloma Virus*)
- Μολυσματική τέρμινθος (*Molluscum contagiosum - poxvirus*)

ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ
ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ
ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΘΗΛΩΜΑΤΑ (ΚΟΝΔΥΛΩΜΑΤΑ)

- Προκαλούνται από στελέχη χαμηλού ρίσκου του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (*low risk HPV's*), κυρίως 6 & 11
- Μεταδίδονται κυρίως με την σεξουαλική επαφή
- Είναι οξυτενή ή με πλατιά βάση, με γκριζωπή - λευκωπή χροιά
- Σπάνια μπορεί να είναι ασυμπτωματικά
- Συνυπάρχουν δυνητικά με κονδυλώματα του κόλπου, πρωκτού ή τραχήλου η/και τραχηλικές δυσπλασίες

Διάγνωση: Κλινική εξέταση, Κολποσκόπηση & πιθανή λήψη βιοψιών

Θεραπεία: Εγχειρητική εξαίρεση, Θεραπεία με ποδοφυλίνη, ιμικιμόδη ή κυτταρολυτικά χημικά, ηλεκτροκαυτηρίαση, κρυοπηξία, Laser εξάχνωση, Loop διαθερμίας

ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΗΡΝ ΛΟΙΜΩΣΗΣ ΑΙΔΟΙΟΥ

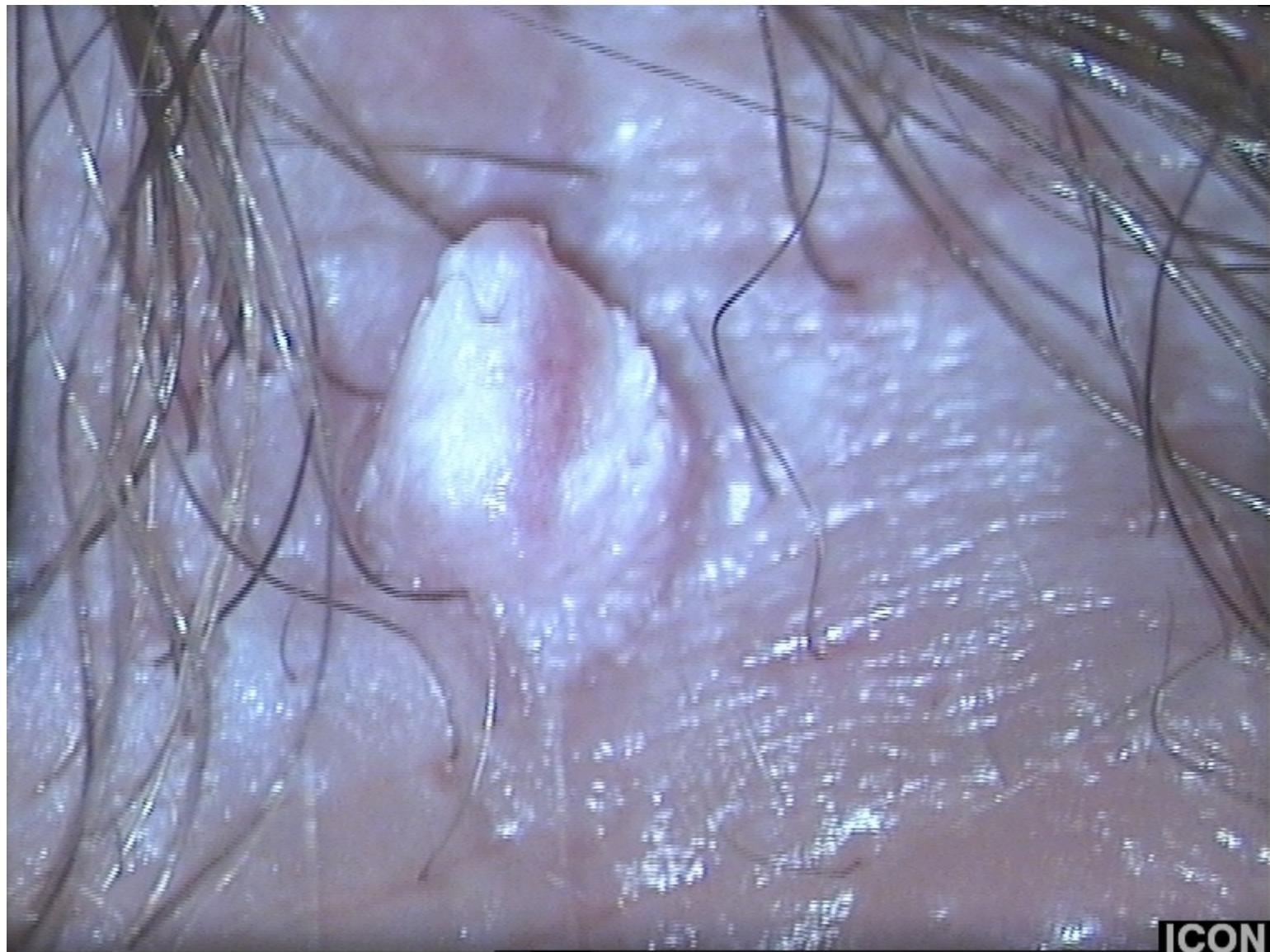
1. *Κλινική*

- Οξυτενή
- Θηλωματώδης
- Θηλοειδής

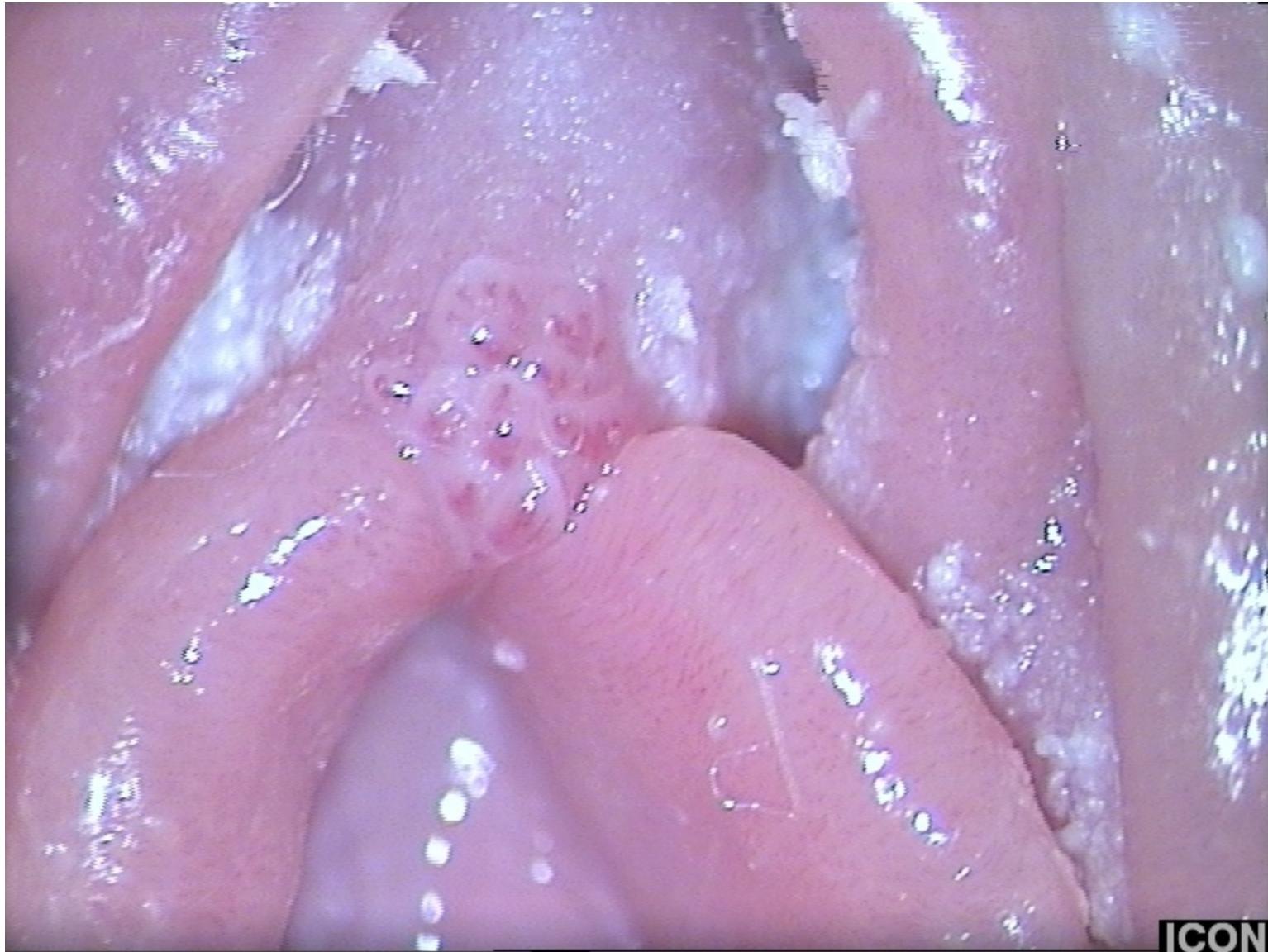
2. *Υποκλινική*

- Μικροθηλοειδής
- Επίπεδη

3. *Μη Κλινική (Λανθάνουσα)*



ICON



ICON



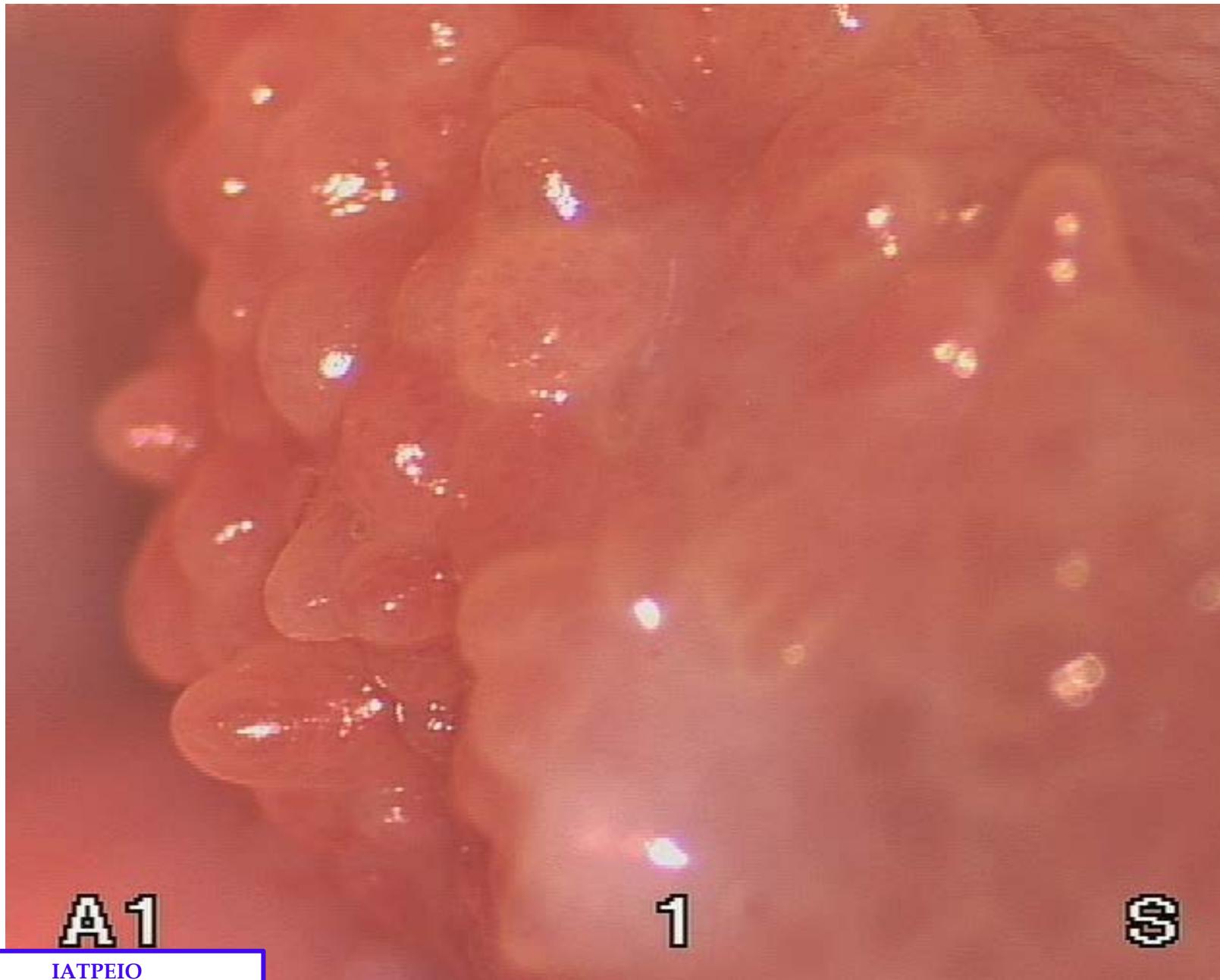
ΙΑΤΡΕΙΟ
ΚΟΛΠΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΠΓΝΠ



ICON



Μικροθηλωμάτωση Χειλέων. Πολυάριθμες μικρές μη διακλαδούμενες εκβλαστήσεις γύρω από τον πρόδρομο του κόλπου. Η κατάσταση αυτή είναι εξαιρετικά συνήθης & δεν απαιτεί θεραπεία



A1

1

S



**Εκτεταμένες κονδυλωματώδεις αλλοιώσεις
αιδοίου & περινέου σε κύηση 3^{ου} τριμήνου**

ΕΡΠΗΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΙΔΟΙΟΥ

- Στα έξω γεννητικά όργανα έχουμε προσβολή από τους ερπητοϊούς HSV τύπου I & II
- Μετάδοση με σεξουαλική επαφή (*όχι αναγκαία διεισδυτική*)

Συμπτωματολογία: αίσθημα αιμωδίας, μυρμηκιάσεις, κνησμός, αίσθημα καύσου ή πόνου, πυρετός, γενική αδιαθεσία, μυαλγία & καταβολή

Υποτροπιάζουσα κατάσταση με άλλοτε άλλα μεσοδιαστήματα

Το χαρακτηριστικό εξάνθημα συνίσταται σε άθροιση φυσαλίδων πάνω σε ερυθηματώδη βάση, & εντοπίζεται κυρίως στα χείλη του αιδοίου

Διάγνωση: Η διαφοροδιάγνωση με βάση την κλινική εικόνα είναι δύσκολη. NAATs (*nucleic acid amplification tests*), ορολογικές αντιδράσεις, καλλιέργειες του HSV

Θεραπεία: *Aciclovir, valaciclovir, famciclovir* (ενίοτε & i.v.)

ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΙΔΟΙΟΥ

- Θυλακίτιδα
- Ψευδο – θυλακίτιδα (ξύρισμα)
- Πυοροούσα ιδρωταδενίτιδα
- Ερύθρασμα (*Corynebacterium minutissimum*)

ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΙΔΟΙΟΥ

- Αιδοιοκολπίτιδα από Candida
- Τριχοφυτιάσεις (*tinea cruris - Trichophyton rubrum*)

ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ

ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ

ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΠΑΡΑΣΙΤΩΣΕΙΣ (INFESTATIONS)

- Ψώρα (*Scabies - Sarcoptes scabei*)
- Φθειρίαση (*Pubic lice – Phthiraptera*)

ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ
ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ
ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ: ΕΚΖΕΜΑ – ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

- “Ενδογενής” - Ατοπική δερματίτιδα
- “Εξωγενής” / “εξ επαφής” ερεθιστική ή αλλεργική
- Συμηγματορροϊκή δερματίτιδα

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΝΟΣΟΙ: ΚΝΙΔΩΣΗ (*URTICARIA*)

- Αγγειακή αντίδραση του ανώτερου χορίου με παροδική εμφάνιση ελαφρώς επαρμένων πλακών – πομφών, ερυθρότερων ή ωχρότερων από το περιβάλλον δέρμα, που συχνά συνοδεύονται από έντονο κνησμό

ΕΞΕΛΚΩΣΕΙΣ ΑΙΔΟΙΟΥ – ΣΥΝΗΘΗ ΑΙΤΙΑ

- Λοιμώξεις (*δοθιήνας, θυλακίτιδα, ιδραδενίτιδα, έρπητας, σύφιλη, μαλακό έλκος, βουβωνικό κοκκίωμα, αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα, φυματίωση*)
- Τραυματισμός

ΕΞΕΛΚΩΣΕΙΣ ΑΙΔΟΙΟΥ – ΣΠΑΝΙΟΤΕΡΑ ΑΙΤΙΑ

- Αφθώδη έλκη
- Οξεία αιδοιϊκή εξέλκωση, “*Lipschótz ulcer*”
- Γαγγραινώδες πυόδερμα
- Φαρμακευτικές εξελκώσεις (π.χ. *Nicorandil*) - Κακοήθη νεοπλάσματα
- Συστηματικά νοσήματα (v. *Άδαμαντιάδη Behcet*, v. *Crohn*,
ιστιοκύττωση)
- Χρόνιες κνησμώδεις καταστάσεις

ΒΑΡΘΟΛΙΝΙΤΙΔΑ

- Οφείλεται στην απόφραξη του εκφορητικού πόρου του αδένα
- Εντεροβακτηρίδια, αναερόβια, *Enterococcus spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*
- Ευαισθησία της αντίστοιχης περιοχής, αυτόματο άλγος, δυσπαρευνία, πυρετική κίνηση

Διάγνωση: Επισκόπηση – Γυναικολογική εξέταση

Θεραπεία:

1. Χορήγηση συστηματικής αντιβίωσης
2. Παροχέτευση της πυώδους συλλογής
3. Μαρσιποποίηση
4. Χειρουργική Εξαίρεση του αδένα

ΣΥΦΙΛΗ

- Κατεξοχήν ΣΜΝ: ωχρά σπειροχαίτη (*Treponema Pallidum*)
- Κλινικές Εκδηλώσεις: συφιλιδικό έλκος, γενικευμένες δερματικές εκδηλώσεις, βακτηριαιμία, αλωπεκία, πυρετός
- Διάγνωση: Κλινική εικόνα & εργαστηριακή επιβεβαίωση. Οι ορολογικές διαγνωστικές μέθοδοι διακρίνονται στις τρεπονηματικές & μη τρεπονηματικές διαδικασίες
- Θεραπεία: Φαρμακευτική αγωγή (*Πενικιλλινούχα*)

ΑΙΔΟΙΟ: ΚΛΙΝΙΚΕΣ & ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

- Αιδοιοσκόπηση
- Αιδοιϊκή κυτταρολογία
- Η χρήση κολποσκοπίου δεν είναι απαραίτητη
- Καλός φωτισμός
- Διαθέσιμος μεγεθυντικός φακός



Vulva brush (Rovers Medical Devices BV)

ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ
ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ
ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

- Οι βιοψίες πραγματοποιούνται είτε με λαβίδα βιοψίας τύπου Tischler, Keyes punch, είτε με χρήση αγκύλης διαθερμίας τύπου Loop
- **ΟΧΙ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΚΕΣ ΒΙΟΨΙΕΣ –ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΘΕΣΙΜΟ ΤΟ ΣΤΡΩΜΑ!**
- Δεδομένων των πιθανοτήτων πολυκεντρικής νόσου ασθενών με αιδοιϊκές ενδοεπιθηλιακές δυσπλασίες δεν πρέπει να παραλείπεται ποτέ η εξέταση του κόλπου, του τραχήλου, αλλά και της περιπρωκτικής περιοχής καθώς ο κίνδυνος πρωκτικού Ca είναι πολλαπλάσιος

ΧΡΟΝΙΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Κυρίως αφορούν τους επιμέρους τύπους λειχήνας αιδοίου:

- Σκληρωτικός λειχήνας (*lichen sclerosus*)
- Απλός χρόνιος λειχήνας (*lichen simplex chronicus*)
- Επίπεδος λειχήνας (*lichen planus*)

ΣΚΛΗΡΩΤΙΚΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ (*L. SCLEROSUS*)

- Δικόρυφη κατανομή στα προεφηβικά κορίτσια και στις μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες (1:30 στις μεγαλύτερες ηλικίες)
- Συχνότερα αφορά την πρωκτογεννητική περιοχή (85-98%)
- Προοδευτική νόσος με λέπτυνση του επιθηλίου και χαρακτηριστικές βλάβες της επιδερμίδας
- Έχει τεκμηριωθεί συσχέτιση με άλλες αυτοάνοσες παθήσεις (περίπου 30%)

Location of Lichen Sclerosus

Labia	100%
Clitoris	70.4%
Perineum	67.9%
Buttocks	32.3%
Perianus	32.1%
Crural area	8.6%
Urethra	3.7%

*Lorenz B et al,
J Reprod Med,
1998*

ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ
ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ
ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΣΚΛΗΡΩΤΙΚΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ (*L. SCLEROSUS*)

- Η πιθανότητα εξέλιξης σε κακοήθεια είναι μεταξύ 3-5%, με μέση διάρκεια προϋπάρχουσας νόσου τα 10 έτη
- Σε παθολογοανατομικά παρασκευάσματα, σκληρωτικός λειχήνας έχει διαπιστωθεί να γειτνιάζει σε 66% εστιών αιδοιϊκού καρκίνου
- Τυπικά ακολουθεί μια χρονίζουσα διαδρομή εξάρσεων/υφέσεων & συμπτώματα κνησμού, καύσου & ευαισθησίας. Οι αλλοιώσεις αφορούν λευκές πλάκες ή βλατίδες, συχνά με περιοχές ερυθήματος, υπερκεράτωσης, ωχρότητας ή εξέλκωσης

*Eva LJ, Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2012
Ueda Y et al., J Skin Cancer 2011
van de Nieuwenhof HP et al., Crit Rev Oncol Hematol 2008*

ΣΚΛΗΡΩΤΙΚΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ - ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Συχνά ασυμπτωματική
- ΚΝΗΣΜΟΣ (συχνά ανυπόφορος, μέχρις αϋπνίας)
- Κνησμός πρωκτού (*pruritis ani*)
- Ευαισθησία
- Δυσουρικά
- Δυσπαρευνία
- Πόνος κατά την αφόδευση
- Δυσκοιλιότητα (*παιδιά*)

ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ
ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ
ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΚΛΕΨΥΘΡΟΕΙΔΗΣ

ΟΨΗ

ΑΠΑΛΕΙΨΗ ΤΩΝ ΞΕΧΩΡΙΣΤΩΝ

ΑΠΟΧΡΩΜΑΤΙΣΜΟΣ

‘ΣΕΛΛΟΦΑΝ’

ΔΟΜΩΝ



**ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ
ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ
ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ**

ΣΚΛΗΡΩΤΙΚΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ – ΑΛΛΕΣ ΕΝΤΟΠΙΣΕΙΣ

- Λαιμός
- Όμοι
- Μασχάλες
- Μαστοί
- Καρποί
- Τριχωτό κεφαλής
- Παλάμες/πέλματα
- Μηροί
- Στοματική κοιλότητα (*σπάνια*)

ΣΚΛΗΡΩΤΙΚΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ – ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Τίθεται μόνο μέσω βιοψίας προς επιβεβαίωση της κλινικής εικόνας, & προς αποκλεισμό συνυπάρχοντος καρκινώματος
- Εξειδικευμένος/η παθολογοανατόμος
- Θεραπεία τυχόν συνυπάρχουσας φλεγμονής
- Πιθανή ανάγκη για επαναληπτικές βιοψίες
- Συνιστάται έλεγχος θυρεοειδούς

ΣΚΛΗΡΩΤΙΚΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Γενικά μέτρα υγιεινής (ήπια ενυδατικά, 100% βαμβακερά εσώρουχα, αποφυγή στενών εσωρούχων & σαπουνιών)
- Clobetazole *ointment* 0.05% (*Butavate*)
- Triamcinolone *ointment* 0.1%
- Tacrolimus *ointment* 0.1% (*Τοπικοί αναστολείς της calcineurin*)
- Triamcinolone inj 3mg/ml
- Βιομιμητικά πεπτίδια (σύμπλεγμα GKL-02)
- Στεροειδή από του στόματος (πρεδνιζόνη, πρεδνιζολόνη, μεθυλπρεδνιζολόνη – σπάνια αναγκαία, σημαντικές παρενέργειες)

Lorenz B, J Reprod Med 1998,
Ueda Y et al., J Skin Cancer 2011
van de Nieuwenhof HP et al., Crit Rev Oncol Hematol 2008

ΣΚΛΗΡΩΤΙΚΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ – ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Περιορισμένος ρόλος (διαχωρισμός βλεννογονικών συμφύσεων, φίμωσης κλειτορίδας, στένωσης προδρόμου κόλπου)
- Υψηλά ποσοστά υποτροπών

**ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ
ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ
ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ**

ΑΠΛΟΣ ΧΡΟΝΙΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ (*LICHEN SIMPLEX CHRONICUS*)

ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ
ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ
ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

- Τελική φάση του φαύλου κύκλου κνησμού-ξυσίματος
- Χειροτερεύει με την ζέστη, την υγρασία, το στρες και τις ερεθιστικές ουσίες
- Σχετίζεται με την ατοπική δερματίτιδα, την ψωρίαση και την δερματίτιδα από επαφή

ΑΠΛΟΣ ΧΡΟΝΙΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ - ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Αδιάκοπος κνησμός
- “Τίποτα δεν βοηθάει”
- “Χρόνια φαγούρας”
- Ετερόπλευροις /αμφοτερόπλευρες βλάβες
- Δυσχρωμία
- Εκδορές
- Λειχηνοποίηση
- Αλωπεκία

ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ
ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ
ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΕΠΙΠΕΔΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ

- Αυτοάνοση απάντηση σε άγνωστο αντιγόνο, μεσολαβούμενη από T-λεμφοκύτταρα
- Ιστολογικά/μορφολογικά ευρήματα συμβατά με αυτοάνοσες καταστάσεις
- Κνησμός, ενόχληση, τραχύτητα, καύσος, δυσπαρευνία, εξελκώσεις αιδοίου
- Μπορεί να συνυπάρχει με ελκώδη κολίτιδα, γυροειδή αλωπεκία, λεύκη, μορφέα (*σκληροδερμία κατά πλάκας*), δερματομυοσίτιδα, σκληρωτικό λειχήνα και μυασθένεια Gravis

Επίπεδος λειχήνας - Θεραπεία

- Τοπικά στεροειδή: Θεραπεία πρώτης γραμμής για τον LP
- Αλοιφή προπιονικής κλομπετασόλης (*clobetasol propionate*) 0.05% μια ή δύο φορές ημερήσια – σκόπιμοι είναι οι συχνοί επανέλεγχοι όταν χορηγούνται ισχυρά κορτικοειδή
- Τριαμσινολόνη 3.3-10mg/mL (*Kenacort inj.susp.*) (τοπικά στεροειδή χαμηλότερης ισχύος για μακροχρόνια αγωγή συντήρησης)
- Τοπική αγωγή με tacrolimus 0.1% & pimecrolimus 1%

ΑΙΔΟΙΪΚΕΣ ΕΝΔΟΕΠΙΘΗΛΙΑΚΕΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ

VIN's – Vulvar Intraepithelial Neoplasias

- Τα VIN αποτελούν παθολογοανατομική διάγνωση βασιζόμενη σε
 - ✓ αποδιοργανωμένη ωρίμανση
 - ✓ παθολογικό πλακώδη επιθηλιακό κυτταρικό πολλαπλασιασμό και
 - ✓ ανωμαλίες του πυρήνα
- Παλαιά συνώνυμα: *Δυσπλασία, καρκίνωμα in situ*

VIN's – ΓΕΝΙΚΑ

ΕΝΤΟΠΙΣΗ: Πολυεστιακή στα 2/3, μονοεστιακή σε μεγαλύτερες ηλικίες

ΣΗΜΕΙΑ & ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ: Λευκωπή ή ερυθρή πλάκα που προκαλεί κνησμό ή αίσθημα καύσου

ΚΛΙΝΙΚΑ: Κηλιδοβλατιδώδεις μονήρεις ή πολλαπλές αλλοιώσεις. 50% είναι λευκωπές/υπόλευκες & το 25% άλλης χροιάς. Σπάνια συρρέουν

ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ
ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ
ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

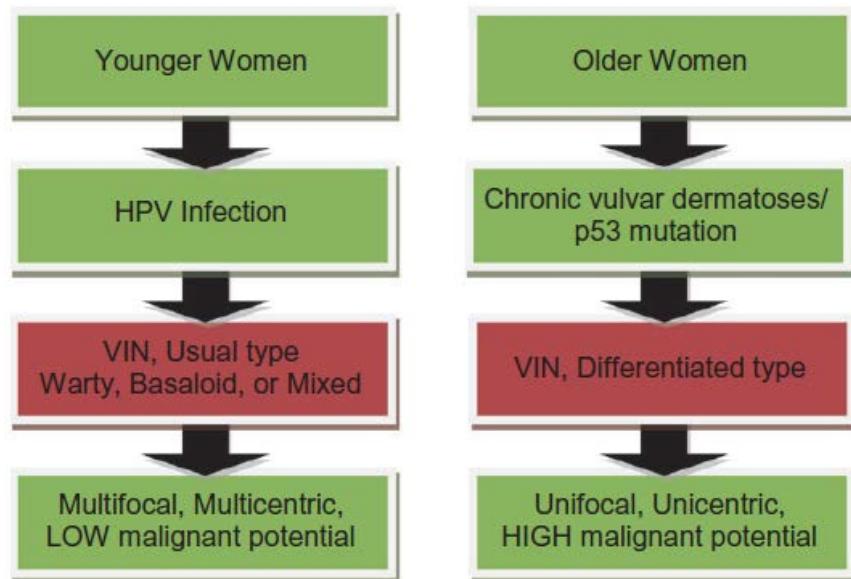
VIN's – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Στην Νέα Ζηλανδία, η μέση ηλικία εμφάνισης VIN ελαττώθηκε από τα 52.7 στα 35.8 έτη εντός 30ετίας. Στην ίδια περίοδο η μέση ηλικία των γυναικών με αιδοιϊκό καρκίνο μειώθηκε, με το ποσοστό γυναικών κάτω των 50 ετών να αυξάνεται από το 2% στο 21%.
- Στην Αυστρία, η συνολική επίπτωση του αδιαφοροποίητου VIN τριπλασιάστηκε την τελευταία 10ετία, ενώ η αύξηση για γυναίκες κάτω των 50 ετών προσεγγίζει το 400%!!

*Joura EA et al. J Reprod Med 2000
Jones RW, Rowan D. Obstet Gynecol 1994
Jones RW, Baranyai J & Stables S. Obstet Gynecol 1997*

ΔΥΟ ΤΥΠΟΙ VIN

- Οι κύριες διαφορές μεταξύ των δύο υπότυπων του VIN πέραν της συσχέτισης με τον HPV, αφορούν τον βαθμό της επιθηλιακής ωρίμανσης και την πιθανότητα- ταχύτητα εξέλιξης σε πλακώδες αιδοιϊκό καρκίνωμα (VSCC)
 - ✓ ΑΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΤΟ - UVIN
(undifferentiated VIN) - συχνότερο
 - ✓ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ - DVIN
(differentiated VIN) - σπανιότερο



Lai KW, Mercurio MG, Dermatologic Therapy 2010

Kokka F et al., Int J Gynecol Cancer 2011

ΑΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΤΟ VIN

- Σχετίζεται με hrHPV's (κυρίως 16 & 18) και παραλληλίζει στενά την τραχηλική καρκινογένεση
- Σε υπόβαθρο UVIN μπορεί σε χαμηλό ποσοστό (3-9%) να αναπτυχθεί πλακώδες αιδοιϊκό καρκίνωμα (VSCC) που αφορά νεότερης ηλικίας γυναίκες και έχει ισχυρή συσχέτιση με το κάπνισμα & την πολυεστιακή πρωκτογεννητική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (*MZIN – Multizonal Intraepithelial Neoplasia*)
- Μπορεί να εμμένει για έτη. Ρυθμός εξέλιξης σε διηθητικό VSCC:
 - Μη θεραπευμένες: 9.0-87.5% εντός 6.5 ετών
 - Θεραπευμένες: 3.4-3.8% εντός 6.5 ετών

ΑΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΤΟ VIN – ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ 1

- Τα διαθέσιμα HPV εμβόλια συμβάλλουν στην πρόληψη του σχετιζόμενου με HPV αιδοιϊκού SCC
- Στην μελέτη FUTURE I διαπιστώθηκε αποτελεσματικότητα του 4πλού εμβολίου για όλες τις βαθμίδες VIN που άγγιζε το 100% - η ισχυρή αποτελεσματικότητα του 4πλού εμβολίου έναντι VIN2/3 τεκμηριώθηκε αργότερα και σε άλλες μελέτες

Garland SM et al., NEJM 2007

Kjaer SK et al., Cancer Prev Res 2009

Majewski S et al., J Eur Acad Dermatol Venereol 2009

ΑΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΤΟ VIN – ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ 2

- Σε θεραπευτικό επίπεδο, καλά αποτελέσματα έχουν δημοσιευθεί σε εμβολιασμό γυναικών με VIN3 (+)νε για HPV16 με συνθετικό μακρό πεπτίδιο έναντι των E6 & E7 του 16

Kenter GG et al., NEJM 2009

- Αξιόλογη ανταπόκριση σε περιπτώσεις με εγκατεστημένο VIN2/3 διαπιστώθηκε και σε μικρότερες μελέτες με χρήση **ιμικιμόδης** (*τοπικού ανοσοτροποιητή*)

Dayyana S et al., Br J Cancer 2010

- Τέλος, επίσης σε θεραπευτικό επίπεδο, καλά αποτελέσματα φαίνεται να έχει και το **cidofovir** (*acyclic nucleoside phosphonate*)

Tristram A., Flander A. Gynecol Oncol 2005

ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ VIN 1

- Αντιστοιχεί **ΜΟΝΟ** σε 2-10% όλων των VIN (είτε λόγω πραγματικής σπανιότητας, λόγω γρήγορης εξέλιξης σε VSCC, λόγω υποδιάγνωσης)
- Οι αλλοιώσεις έχουν διαστάσεις 0.5-3.0cm, εμφανιζόμενες σαν μονήρεις ή πολλαπλές λευκές ή γκριζωπές περιοχές με τραχεία επιφάνεια είτε σαν ασαφώς περιγεγραμμένες λευκωπές πλάκες ή οζίδια
- Αν και δεν έχει διαβαθμίσεις, θεωρείται ως υψηλόβαθμο απ' όλα τα ταξινομητικά συστήματα

Ueda Y et al., J Skin Cancer 2011

Kokka F et al., Int J Gynecol Cancer 2011

ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ VIN 2

- Ιστολογικά: συνδυασμός αρχιτεκτονικών και κυτταρικών διαταραχών ως αποτέλεσμα διαταραγμένης ωρίμανσης και πρόωρης κερατινοποίησης
- Πιθανή εξέλιξη ενός διαφοροποιημένου VIN αποτελεί ένα κερατινοποιούμενο VSCC
- VSCC's που προέρχονται από DVIN & είναι p16 αρνητικά έχουν συγκριτικά την χειρότερη πρόγνωση

Ueda Y et al., J Skin Cancer 2011

Kokka F et al., Int J Gynecol Cancer 2011

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ VIN

1. Τοπική εκτομή
2. Laser εξάχνωση
3. Ανοσοτροποποίηση (*UVIN - προαναφέρθηκε*)

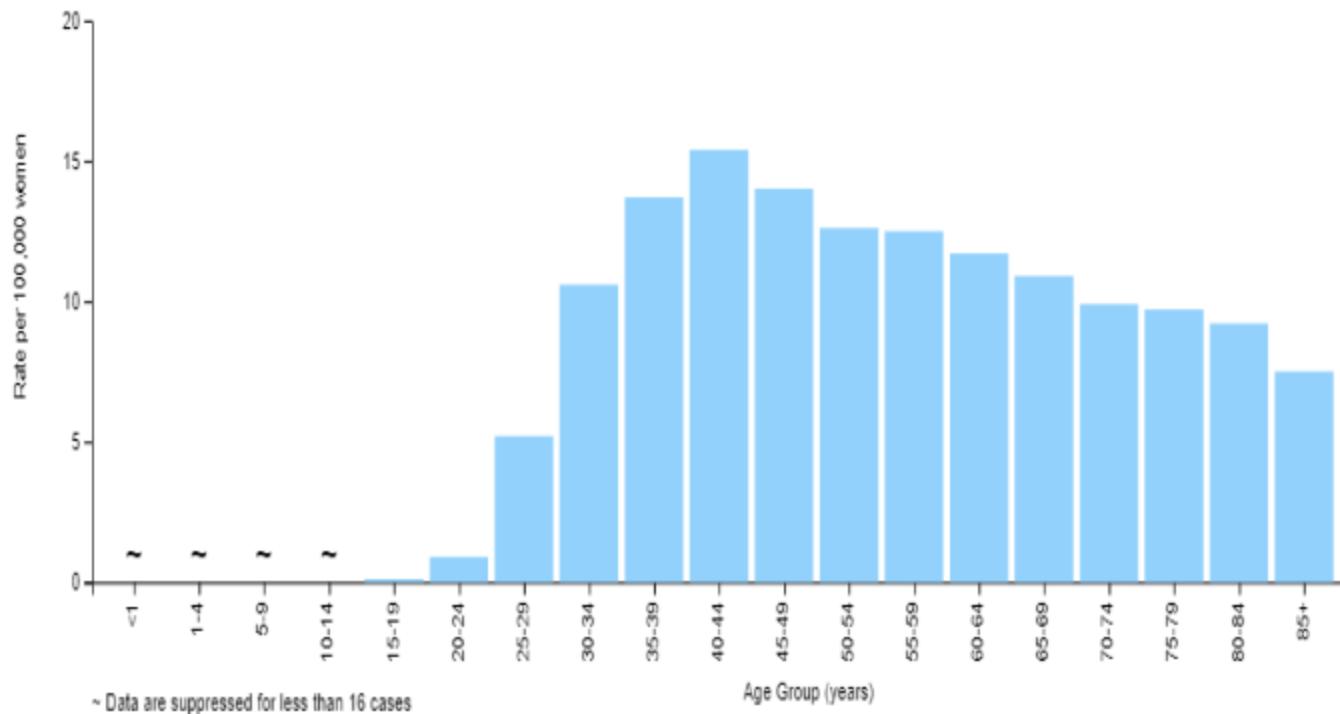
**ΕΙΚΟΝΑ ΠΟΥ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ
ΞΕΝΑ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ
ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ**

ΑΙΔΟΙΪΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- 4-5% των νεοπλασμάτων του γυναικείου γεννητικού συστήματος, με 1000 περίπου θανάτους/έτος (ΗΠΑ)
- Η επίπτωση του αιδοιϊκού καρκίνου [ICD-10 C51] είναι 2,5/100.000 γυναικείου πληθυσμού για την Βρετανία
- Το IARC (*Διεθνής Εταιρεία για την Έρευνα στον Καρκίνο*) υπολογίζει επίπτωση 1:100.000 σε νεότερες γυναίκες και 20:100.000 στις ηλικιωμένες, παγκόσμια

Rate of New Cancers by Age Group (years), All Races, Female

Cervix, United States, 2013-2017



Data source – U.S. Cancer Statistics Working Group. U.S. Cancer Statistics Data Visualizations Tool, based on November 2019 submission data (1999-2017); U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute; <https://www.cdc.gov/cancer/dataviz>, June 2020.

ΑΙΔΟΙΪΚΗ ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ

To VSCC αναπτύσσεται μέσω 2 διαφορετικών “μονοπατιών”:

- Η πλειοψηφία αναπτύσσεται στην απουσία HPV, σε υπόβαθρο χρονίζουσας φλεγμονής. Η πιθανότερη πρόδρομη βλάβη αφορά συχνότερα Διαφοροποιημένο VIN παρά σκληρωτικό λειχήνα.
- Η μειοψηφία αναπτύσσεται στο πλαίσιο HPV λοίμωξης & Αδιαφοροποίητου VIN

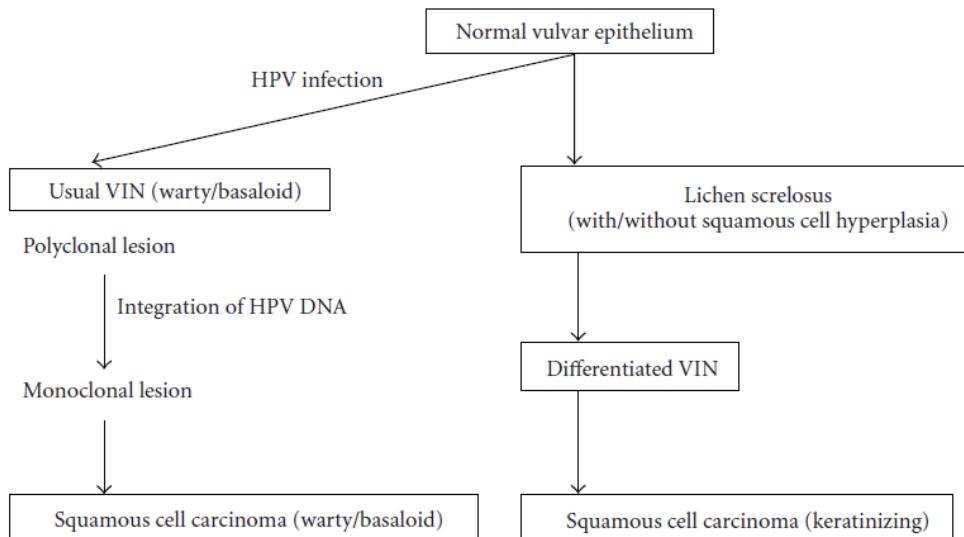


FIGURE 2: Pathogenesis of squamous cell carcinoma of the vulva. (Distinct pathways for carcinogenesis of keratinizing and warty/basaloid types of vulvar SCC from normal epithelium through precursor lesions are demonstrated.)

ΕΞΕΛΙΞΗ VIN ΣΕ VSCC

- Η ηλικία αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα εξέλιξης σε VSCC (αυξημένος κίνδυνος με την πρόοδό της)
- Η ριζικότητα της χειρουργικής θεραπείας δεν μεταβάλλει τον κίνδυνο εξέλιξης σε VSCC – γυναίκες που υπεβλήθηκαν σε κανονική αιδοιεκτομή για VIN οφείλουν να υποβάλλονται σε τακτικούς επανελέγχους
- Η κατάσταση των ορίων εκτομής δεν μεταβάλλει δραστικά τον κίνδυνο εξέλιξης – 50% των γυναικών που τελικά ανέπτυξαν διηθητικό VSCC είχαν ελεύθερα νόσου όρια στο εγχειρητικό παρασκεύασμα

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΣΑ ΑΙΔΟΙΟΥ

1. Πλακώδες καρκίνωμα (SCC - άνω του 80% περιπτώσεων)
2. Μελάνωμα (το αμέσως συχνότερο)
3. Βασικοκυτταρικό (Basal cell) carcinoma
4. Ανθοκραμβοειδές (Verrucous) carcinoma
5. Νόσος Paget του αιδοίου
6. Αδενοκαρκίνωμα (Adenocarcinoma), not otherwise specified
7. Καρκίνωμα των Βαρθολινείων αδένων

ΣΗΜΕΙΑ & ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ Ca ΑΙΔΟΙΟΥ

- Συχνότερα: κνησμός, διόγκωση, πόνος
- Σπανιότερα: αιμορραγία, εξέλκωση, δυσουρικά, έκκριμα, βουβωνική διόγκωση

Οι παρακάτω αλλαγές σε ένα σπίλο αιδοίου επιβάλλουν την αφαιρετική του βιοψία:

- Υπέγερση (υφή διογκωμένη, παχυσμένη, οζώδης)
- Χρώμα (προς το καφετί ή το μελανό)
- Στην υφή της επιφάνειας από ομαλό σε φολιδωτό ή εξελκωμένο
- Στην αισθητικότητα: κνησμός ή μυρμηκίαση

ΠΛΑΚΩΔΗ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΑ

ΕΝΤΟΠΙΣΗ: Συνήθως μονήρεις βλάβες στα μικρά ή τα μεγάλα χείλη – η κλειτορίδα αποτελεί πρώτη προσβολή μόνο στο 10%

ΣΗΜΕΙΑ & ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ: Έλκος, οζίδιο, κηλίδα ή μισχωτή μάζα.

Μπορεί να μοιάζουν μ' εκείνα ενός VIN, αν και σε προχωρημένη νόσο απαντούν δύσοσμες εκκρίσεις, αιμορραγίες, πόνος ή ψηλαφητή μάζα.
28% έχει συμπτώματα >5y. 31% εξετάστηκε > 3 φορές

ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΑ: Μονήρεις βλάβες, οζώδεις, ανθοκραμβοειδείς ή εξελκωμένες, με επηρμένα οξέα όρια

FIGO ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ Ca ΑΙΔΟΙΟΥ 2021

- **2 υποστάδια για το Stage I, κανένα υποστάδιο στο Stage II, 3 υποστάδια στο Stage III, & 2 στο Stage IV**
- Οι καμπύλες Kaplan–Meier για την συνολική επιβίωση (OS) υποστηρίζουν απόλυτα την διάκριση μεταξύ σταδίων και υποσταδίων
- Η νέα σταδιοποίηση είναι η πρώτη που βασίζεται σε data analyses: εκτός από σταθμισμένη, είναι και ευκολότερη από προηγούμενες σταδιοποιήσεις

TABLE 3 New (2021) FIGO staging for carcinoma of the vulva

Stage	Description
I	Tumor confined to the vulva
IA	Tumor size ≤ 2 cm and stromal invasion ≤ 1 mm ^a
IB	Tumor size > 2 cm or stromal invasion > 1 mm ^a
II	Tumor of any size with extension to lower one-third of the urethra, lower one-third of the vagina, lower one-third of the anus with negative nodes
III	Tumor of any size with extension to upper part of adjacent perineal structures, or with any number of nonfixed, nonulcerated lymph node
IIIA	Tumor of any size with disease extension to upper two-thirds of the urethra, upper two-thirds of the vagina, bladder mucosa, rectal mucosa, or regional lymph node metastases ≤ 5 mm
IIIB	Regional ^b lymph node metastases > 5 mm
IIIC	Regional ^b lymph node metastases with extracapsular spread
IV	Tumor of any size fixed to bone, or fixed, ulcerated lymph node metastases, or distant metastases
IVA	Disease fixed to pelvic bone, or fixed or ulcerated regional ^b lymph node metastases
IVB	Distant metastases

a. Το βάθος διήθησης μετράται από την βασική μεμβράνη της βαθύτερης, πλησιέστερης πτύχωσης ή ακρολοφίας έως του βαθύτερου σημείου διήθησης

b. Ως "Επιχώριοι" εννοούνται οι βουβωνικοί & μηριαίοι λεμφαδένες

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ Ca ΑΙΔΟΙΟΥ

1. Τραχηλική κυτταρολογία, κολποσκόπηση κόλπου & τραχήλου
2. Full blood count, biochemical profile, liver profile, markers, HIV
3. Chest X-ray
4. CT/MRI (*σε τοπικά προχωρημένους όγκους ή για τον σχεδιασμό της θεραπείας*)
5. 18F fluorodeoxyglucose (18F-FDG) positron emission tomography μαζί με computed tomography (PET-CT) [*θουβανομηριαία συμμετοχή, μεταστατική ή υποτροπιάζουσα νόσος*]

ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΣΤΟ Ca ΑΙΔΟΙΟΥ

- 1979 DiSaia: **Τροποποιημένη Ριζική Αιδοιεκτομή** (ευρεία ριζική εκτομή του πρωτοπαθούς αιδοιϊκού όγκου αντί της εξαίρεσης όλου του αιδοίου)
- 1981 Hacker: **Ξεχωριστές τομές**, διατηρώντας τον γεφυρικό κρημνό μεταξύ αιδοίου & βουβώνων
- 1987 & 1993: Μελέτες του GOG αμφισβητούν την standard διενέργεια αμφοτερόπλευρου μηροβουβωνικού λεμφαδενικού καθαρισμού
- Οι επεμβάσεις αμφοτερόπλευρου μηροβουβωνικού λεμφαδενικού καθαρισμού αντικατασταθίστανται σε μικρότερους όγκους αρχικού σταδίου με την αξιολόγηση του **λεμφαδένα φρουρού** (*SLN biopsies*), μετά από 2 πολυκεντρικές προοπτικές κλινικές μελέτες. Η ευρύτερη χρήση ΑΚΘ & η μειωμένη ριζικότητα των επεμβάσεων δεν υποβάθμισε την επιβίωση

Ramanah R et al., Int J Gynecol Cancer 2012
Dellinger TH et al, JNCNN 2017

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ Ca ΑΙΔΟΙΟΥ

- Για νόσο Σταδίου I περιορισμένη στο αιδοίο, πρωτοπαθής χειρουργική εξαίρεση, με επικουρική ΑΚΘ επί συνύπαρξης παραγόντων κινδύνου
- Τοπικά προχωρημένη νόσος (Στάδια II–IVA) αντιμετωπίζεται με συνδυασμό ριζικής χειρουργικής και επικουρικής χημειοακτινοθεραπείας (*chemoradiation*)
- Η νεοεπικουρική χημειοακτινοθεραπεία ελαττώνει το κακόηθες φορτίο διευκολύνοντας την χειρουργική & αποφεύγοντας εξεντερώσεις
- Για νόσο Σταδίου IVB με απομακρυσμένες μεταστάσεις, συνίσταται παρηγορητική θεραπεία με ΧΜΘ ή/και ΑΚΘ

Complications of Radical Vulvar Surgery and Groin Lymphadenectomy

Timing of complication	Complication
Early (up to six weeks after surgery)	Υπαισθησία της έσω πλευράς του μηρού <i>(απότοκη βλάβης μηριαίου νεύρου)</i> Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση Φλεγμονή & διάσπαση βουβωνικού τραύματος Αιμορραγία Οστεϊτιδα της ηβικής σύμφυσης Πνευμονική εμβολή Λεμφοκύστη μηριαίου τριγώνου Ουρολοίμωξη Νέκρωση του τραύματος
Late (six weeks after surgery or later)	Χρόνιο οίδημα κάτω άκρου Δυσπαρευνία Μηροκήλη Πρόπτωση μήτρας Υποτροπιάζουσα λεμφαγγείτιδα κάτω άκρων Ακράτεια ούρων (<i>stress incontinence</i>)

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΑΙΔΟΙΙΚΟΥ Ca

1. Η επινέμεση στους μηροβουβωνικούς λεμφαδένες (αμφοτερόπλευρη?) είναι η πλέον καθοριστική
2. Η ηλικία της ασθενούς, το μέγεθος του όγκου, το βάθος διήθησης, η κατάσταση των ορίων της εκτομής
3. Παθολογοανατομικές παράμετροι: έντονη ινομυξοειδής αντίδραση του στρώματος, υψηλή πυκνότητα τριχοειδών, υψηλή έκφραση του VEGF
4. Η λεμφαδενική μετάσταση & η εντόπιση της υποτροπής δεν φαίνεται να σχετίζονται
5. Ανεξάρτητα από την αρχική λεμφαδενική συμμετοχή, οι υποτροπές αφορούν συνήθως την περιοχή του αιδοίου
6. Συχνότερες υποτροπές έχουμε σε προχωρημένα στάδια, διάμετρο όγκου >2.5cm, λεμφαγγειακή συμμετοχή, θετικά όρια & συνυπάρχον VIN2/3
7. Όψιμες υποτροπές & επανεμφανίσεις καθιστούν σημαντική τη παρακολούθηση

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ

1. Ευρεία Ριζική εκτομή, επί υποτροπής κεντρικής βλάβης
2. Χειρουργική εξαίρεση, ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία επί υποτροπής λεμφαδένων

Επανέλεγχοι/Παρακολούθηση ασθενών μετά πρωτογενή θεραπεία

- Κλινική εξέταση, κολποσκόπηση
- Γενική αίματος, tumor markers, ηπατική & νεφρική βιοχημεία
- CT άνω & κάτω κοιλίας
- Ανά 3μηνο για τα πρώτα 2 έτη, ανά 6μηνο για τα επόμενα 3 έτη & ετήσια κατόπιν

ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

ΟΡΙΣΜΟΣ: Διηθητικός όγκος που αποτελείται κυρίως από κύτταρα που προσομοιάζουν με τα βασικά κύτταρα της επιδερμίδας

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ: Αργά αναπτυσσόμενη, τοπικά διηθητική βλάβη του αιδοίου, που σπάνια χορηγεί μεταστάσεις

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ: Συναθροίσεις ομοιογενών κυττάρων της βασικής στιβάδας με πασαλοειδή διάταξη

ΘΕΡΑΠΕΙΑ: Ευρεία τοπική εκτομή – σπάνια αναφέρεται βουβωνική συμμετοχή

ΝΟΣΟΣ PAGET ΑΙΔΟΙΟΥ

ΟΡΙΣΜΟΣ: Ενδοεπιθηλιακό νεόπλασμα δερματικής προέλευσης με αδενικά χαρακτηριστικά & ευμεγέθη κύτταρα με ιδιαίτερο κυτταρόπλασμα (κύτταρα Paget)

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ: Ασύνηθες, αφορά λευκές εμμηνοπαυσιακές γυναίκες - σε 10-20% συνυπάρχει διηθητικό αδενοCa γειτονικού οργάνου

ΚΛΙΝΙΚΑ: Ερυθρή εκζεματοειδής βλάβη

ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗ: Έχουν ανιχνευθεί τρεις διαφορετικοί κλώνοι (*πρωτοπαθές δερματικό νεόπλασμα, σχετιζόμενο με ορθοπρωκτικό καρκίνωμα, σχετιζόμενο με καρκίνωμα του ουροθηλίου*). Όταν ανευρίσκεται ανευπολοειδία, αυξάνει ο κίνδυνος υποτροπής

ΘΕΡΑΠΕΙΑ: Χειρουργική (*αιδοιεκτομή*), Ιμικιμόδη

ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΒΑΡΘΟΛΙΝΕΙΟΥ ΑΔΕΝΑ

ΟΡΙΣΜΟΣ: Πρωτοπαθές νεόπλασμα, είτε ανόμοιοι κυτταρικοί πληθυσμοί στην ανατομική θέση του Βαρθολίνειου αδένα

ΚΛΙΝΙΚΑ: Αφορά γυναίκες >50, προσομοιάζει με βαρθολινίτιδα

ΕΠΕΚΤΑΣΗ: Σύστοιχη επινέμεση λεμφαδένων στην εμφάνιση: 20%

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ: Τυπικά συμπαγής & διηθητικός, η ανεύρεση του σημείου μετάπτωσης από τον βαρθολίνειο στον όγκο είναι σημαντική προς τεκμηρίωση της προέλευσης. Περιγράφονται πλακώδεις, αδενικοί, αδενοκυστικοί, αδενοπλακώδεις, μικροκυτταρικοί, καθώς και όγκοι με μεικτή ιστογένεση

ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΑΙΔΟΙΟΥ

ΣΗΜΕΙΟΛΟΓΙΑ: Οζίδιο ή πολυποειδής μάζα εμφανιζόμενη με ίση συχνότητα στα μικρά, τα μεγάλα χείλη ή την κλειτορίδα με αιμορραγία, κνησμό ή δυσουρία

ΚΛΙΝΙΚΑ: 27% των βλαβών είναι άχρωμες – 20% δορυφόρα δερματικά οζίδια – 5% εξέλκωση της βλάβης

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ: Τρεις ιστολογικοί υπότυποι:

1. Επιφανειακά επεκτεινόμενο
2. Οζώδες
3. Βλεννογονικό/Φακιδοειδές άκρων (*Mucosal/Acral Lentiginous*)
→ 25% των περιπτώσεων είναι αταξινόμητες

