

**ΑΙΔΟΪΚΕΣ ΕΝΔΟΕΠΙΘΗΛΙΑΚΕΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΕΣ
(VIN's - Valvar Intraepithelial Neoplasias)**

ΓΙΩΡΓΟΣ ΜΙΧΑΗΛ

ΛΕΚΤΟΡΑΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ - ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

**ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ
ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ**

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ 2017-8

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

- Διαφοροποιημένο VIN (σπάνιο, πολυεστιακό, άσχετο με τον HPV, σχετιζόμενο με λειχήνα)
- Σύνηθες, αδιαφοροποίητο VIN (αντιπροσωπεύει την πλειοψηφία - περίπου 90%, συνήθως μονοεστιακό, διακρίνεται σε *κονδυλωματώδες, βασαλοειδές, μεικτό*)
- Συγκριτικά με το σύνηθες VIN, το διαφοροποιημένο VIN σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης σε διηθητικό καρκίνωμα αιδοίου
- Γενικά, η επίπτωση των VIN αυξάνεται μέχρι την ηλικία των 50 και κατόπιν μειώνεται

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

- VIN1: Διάγνωση μη ειδική και μη αναπαραγώγιμη, με αβέβαιη συσχέτιση με τον καρκίνο. Έχει πρακτικά καταργηθεί.
- VIN2 & VIN3: Σχετίζονται με τον καρκίνο, με τους HPV υψηλού κινδύνου, και διαταραχές στην έκφραση του p16. Υπάρχουν δυσκολίες στην διαφοροποίηση μεταξύ τους.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ VIN: Συνήθως έντονα συμπτωματικό, με μακρό ιστορικό καύσου και κνησμού. Εμφανίζεται ως κόκκινη ή λευκωπή πλάκα ή εξέλκωση.
- ΣΥΝΗΘΕΣ VIN: Είναι συνήθως ασυμπτωματικό, και διαπιστώνεται κατά την εξέταση για λήψη κατά Παπανικολάου, ή στον έλεγχο για κονδυλώματα. Οι αλλοιώσεις είναι συχνά πολυεστιακές και μπορεί να αφορούν την περιουρηθρική ή περιπρωκτική περιοχή με χρώμα γκριζωπό, λευκό, κοκκινωπό ή καφεοειδές. Οι βλάβες συνήθεστερα είναι σαφώς περιγεγραμμένες, συχνά υπεργερμένες και έχουν ανώμαλη επιφάνεια, αν και μπορεί να παρατηρηθούν και επίπεδες βλάβες.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΒΙΟΨΙΑΣ

Κάθε ύποπτη αλλοίωση, βλάβες θεωρούμενες ως κονδυλώματα με πτωχή ανταπόκριση στην θεραπεία, περιοχές με εξέλκωση ανώμαλη επιφάνεια ή υπερκεράτωση, διαβρωτικές περιοχές, περιοχές με σκληρία.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΜΕΝΟ VIN: Χειρουργική αφαίρεση, Καταστροφή με laser CO2, Ιμικιμόδη
- ΣΥΝΗΘΕΣ VIN: Χειρουργική αφαίρεση

ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΑΙΔΟΙΟΥ

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

- Πλακώδεις (α)κονδυλωματώδεις/βασαλοειδές, & (β)κερατινοποιούμενο
- Αδενικοί (Νόσος Paget, Ca βαρθολινείου, κ.α.)
- Κακήθες Μελάνωμα αιδοίου

Προαναφέρθηκε νωρίτερα ότι το πλακώδες αιδοϊκό καρκίνωμα αναπτύσσεται μέσω δύο διαφορετικών “μονοπατιών”:

- Η **μειοψηφία** (κυρίως κονδυλωματώδεις/βασαλοειδές) αναπτύσσεται στα πλαίσια λοίμωξης από HPV's και αδιαφοροποίητης αιδοϊκής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (Undifferentiated - UVIN)
- Η **μεγάλη πλειοψηφία** (κυρίως κερατινοποιούμενο) αναπτύσσεται στην απουσία HPV, σε ένα υπόβαθρο χρονίζουσας φλεγμονής, σκληρωτικού λειχήνα και διαφοροποιημένης αιδοϊκής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (Differentiated - DVIN)

ΣΗΜΕΙΑ & ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΙΔΟΪΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

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

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Πλήρης κλινική εξέταση
- Τεστ Παπανικολάου, Κολποσκόπηση με βιοψία
- Αιματολογικός & βιοχημικός έλεγχος
- Απεικονιστικές μέθοδοι: CT άνω & κάτω κοιλίας ή MRI
- *Λιγότερο διαδεδομένα:* αναζήτηση λεμφαδένα φρουρού (*sentinel node mapping*), υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη παρακέντηση βουβωνικών διογκώσεων

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΑΦΑΙΡΕΤΙΚΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ ΣΠΙΛΩΝ ΑΙΔΟΙΟΥ

- Αλλαγή στην *όψη* της επιφάνειας ενός σπίλου
- Αλλαγή στην *υπέγερση* μιας βλάβης: διογκωμένη, πεπαχυσμένη ή οζώδης
- Αλλαγή στο *χρώμα* μιας βλάβης – ειδικά προς το καφετί ή μελανό
- Αλλαγή στην *υφή* της επιφάνειας: ομαλό σε φολιδωτό ή εξελκωμένο
- Αλλαγή στην *αισθητικότητα* της βλάβης: κνησμός ή μυρμηκίαση

FIGO stage 2009	
I	Καρκίνος περιορισμένος στο αιδοίο
IA	Βλάβες ≤ 2cm σε μέγεθος, περιορισμένες στο αιδοίο ή το περίνεο και με στρωματική διήθηση ≤ 1.0mm*, χωρίς λεμφαδενική μετάσταση
IB	Βλάβες > 2cm σε μέγεθος ή με στρωματική διήθηση > 1.0mm, περιορισμένες

	στο αιδοίο ή το περίνεο και με αρνητικούς λεμφαδένες
II	Καρκίνος οποιουδήποτε μεγέθους με επέκταση στις γειτονικές περινεϊκές δομές (1/3 κατώτερης ουρήθρας, 1/3 κατώτερου κόλπου, ορθό) με αρνητικούς λεμφαδένες
III	Καρκίνος οποιουδήποτε μεγέθους με ή χωρίς επέκταση στις γειτονικές περινεϊκές δομές (1/3 κατώτερης ουρήθρας, 1/3 κατώτερου κόλπου, ορθό) με θετικούς μηροβουβωνικούς λεμφαδένες
IIIA	(i) Με μία λεμφαδενική μετάσταση ($\geq 5\text{mm}$) ή (ii) Με μία ή δύο λεμφαδενική(ες) μετάσταση(εις) ($< 5\text{mm}$)
IIIB	(i) Με δύο ή περισσότερες λεμφαδενικές μεταστάσεις ($\geq 5\text{mm}$) ή (ii) Με τρεις ή περισσότερες λεμφαδενικές μεταστάσεις ($< 5\text{mm}$)
IIIC	Θετικοί λεμφαδένες με εξωκαψική διασπορά
IV	Ο όγκος διηθεί άλλες γειτονικές (2/3 ανώτερης ουρήθρας, 2/3 ανώτερου κόλπου) ή απομακρυσμένες δομές
IVA	Ο όγκος διηθεί οτιδήποτε από τα ακόλουθα: (i) Τον βλεννογόνο της ανώτερης ουρήθρας και/ή του ανώτερου κόλπου, τον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης, τον βλεννογόνο του ορθού, ή καθηλωμένο στην οστέινη πύελο ή (ii) Καθηλωμένοι ή εξελκωμένοι μηροβουβωνικοί λεμφαδένες
IVB	Οποιαδήποτε απομακρυσμένη μετάσταση περιλαμβανόμενων των πυελικών λεμφαδένων

**Μέτρηση από την συμβολή επιθηλίου-στρώματος της πλησιέστερης πλέον επιφανειακής δερματικής θηλής μέχρι το βαθύτερο σημείο διήθησης*

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΑΝΑ ΣΤΑΔΙΟ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

VIN & Ca <i>in situ</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Τοπική εξαίρεση του επιθηλίου με υγιή όρια 0.5-1.0 cm • Επιπολής αιδοιεκτομή (σε μεγαλύτερες βλάβες) • Εκτομή με νυστέρι ή εξάχνωση με Laser CO2 (μικρά χείλη/κλειτορίδα) • Ανοσοτροποποίηση
IA	<ul style="list-style-type: none"> • Ριζική τοπική εκτομή με τουλάχιστον 2cm υγιή όρια εκτομής
IB	<ul style="list-style-type: none"> • Τροποποιημένη ριζική αιδοιεκτομία των τριών τομών • Ακτινοθεραπεία πυέλου και βουβωνικών περιοχών εάν οι βουβωνομηριαίοι λεμφαδένες είναι θετικοί

III, IV	<ul style="list-style-type: none"> • Τροποποιημένη ριζική αιδοιοεκτομία των τριών τομών με υγιή χειρουργικά όρια 2cm και όριο στο βάθος το ουρογεννητικό διάφραγμα • Neoadjuvant ακτινοθεραπεία ή χημειο-ακτινοθεραπεία και επαναξιολόγηση για την δυνατότητα χειρουργικής εξαιρεσιμότητας • Ακτινοθεραπεία πυέλου και βουβωνικών περιοχών εάν οι βουβωνομηριαίοι λεμφαδένες είναι θετικοί
---------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΙ/ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ανά 3μήνο για τα πρώτα 2 έτη
- Ανά 6μηνο για τα επόμενα 3 έτη
- Ετήσια κατόπιν

Ο έλεγχος συνίσταται σε:

- Κλινική εξέταση, κολποσκόπηση
- Γενική εξέταση αίματος, tumor markers, βιοχημικός έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας
- CT scan άνω και κάτω κοιλίας, ανά έτος

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ ΝΟΣΟΥ

- Ευρεία ριζική εκτομή επί υποτροπής κεντρικής βλάβης
- Χειρουργική εξαίρεση, χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία επί υποτροπής λεμφαδένων

Βιβλιογραφία

1. DiSaia-Creasman. Clinical Gynecologic Oncology, 7th edition, 2007, Elsevier.
2. Smith JR, Healy J, Del Priore J. Atlas of Staging in Gynecological Cancer, 2008, Springer.
3. Ueda Y, Enomoto T, Kimura T, Yoshino K, Fujita M, Kimura T. Two distinct pathways to development of squamous cell carcinoma of the vulva. *J Skin Cancer* 2011; 2011: 951250.
4. van der Steen S, de Nieuwenhof HP, Massuger L, Bulten J, de Hullu JA. New FIGO staging system of vulvar cancer indeed provides a better reflection of prognosis. *Gynecologic Oncology* 2010; 119: 520–525.
5. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. FIGO Committee on Gynecological Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105(1): 3-4.
6. ACOG Practice Bulletin No. 93: Diagnosis and management of vulvar disorders. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2008; 111(5): 1243-53.
7. ACOG Practice Bulletin No. 509: Management of vulvar intraepithelial neoplasia. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011; 118(5): 1192-4.