

ΗΡV-ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΤΡΑΧΗΛΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ Β' ΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ CA ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΗΤΡΑΣ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

Dr. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΜΙΧΑΗΛ
ΛΕΚΤΟΡΑΣ
ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ - ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ
ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΙΑΤΡΕΙΟΥ ΚΟΛΠΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΠΓΝΠ



ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ - ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΠΑΤΡΩΝ

- Ο *τράχηλος* είναι το λεπτότερο & κατώτερο τμήμα της μήτρας το οποίο προβάλλει στους θόλους του κόλπου. Έχει ινομυώδη σύσταση, με 3εκ. μήκος & 2.5εκ. διάμετρο περίπου. Έχει κυλινδρικό σχήμα, που όμως αλλάζει στην εγκυμοσύνη & μετά την εμμηνόπαυση.
- Το *σχήμα του τραχηλικού στομίου* ποικίλλει. Στην άτοκο γυναίκα είναι συνήθως μικρό & κυκλικό. Μετά την εγκυμοσύνη μοιάζει με σχισμή. Στην εμμηνόπαυση μπορεί να είναι τόσο στενό όσο η αιχμή καρφίτσας.
- Περίπου το μισό από το συνολικό μήκος του τραχήλου προβάλλει μέσα στο άνω τμήμα του κόλπου.
- Ο τράχηλος διατρέχεται επιμήκως από τον *ενδοτραχηλικό σωλήνα*, ο οποίος προς τον ισθμό συνεχίζεται στην ενδομητρική κοιλότητα.

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΜΑΚΡΟΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΜΑΚΡΟΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

- Ο ενδοτράχηλος εκτείνεται από τον ισθμό (έσω στόμιο) έως τον εξωτράχηλο και περιλαμβάνει τον ενδοτραχηλικό σωλήνα.
- Καλύπτεται από βλεννοεκκριτικό κυλινδρικό επιθήλιο του οποίου οι πτυχές και οι εσοχές μέσα στο υπόστρωμα σχηματίζουν σύνθετους αδένες και κρύπτες. Οι αδένες του ενδοτραχήλου παράγουν βλέννα, η οποία αποτελεί διάδρομο και ηθμό για τα σπερματοζωάρια & υφίσταται σημαντικές αλλαγές κατά τη διάρκεια του κύκλου.
- Ο εξωτράχηλος εκτείνεται από την αδενοπλακώδη συμβολή (*squamocolumnar junction - SCJ*) έως τους θόλους, & καλύπτεται από ορμονοευαίσθητο μη κερατινοποιούμενο πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο.

ΜΙΚΡΟΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΜΙΚΡΟΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

Spinnbarkeit test

ΠΛΑΚΩΔΗΣ ΜΕΤΑΠΛΑΣΗ

Μεταπλασία ονομάζεται η διαδικασία στην οποία ένας πλήρως διαφοροποιημένος τύπος επιθηλίου μετατρέπεται σε διαφορετικό τύπο επιθηλίου. Πρόκειται για προσαρμοστική αλλαγή σε έναν μακροχρόνιο ερεθισμό ή ορμονικό ερέθισμα.

- Οι μεταπλαστικές αλλαγές είναι θεωρητικά αναστρέψιμες.

Μεταπλασία μπορεί να συμβεί & στο γαστρικό βλεννογόνο, την ουροδόχο κύστη, τους βρόγχους κλπ.

- Στον τράχηλο της μήτρας, οι μεταπλαστικές αλλαγές αφορούν μετατροπή του αδενικού επιθηλίου του ενδοτραχήλου σε πλακώδες με ερέθισμα την έκθεση στο όξινο pH του κόλπου.

- Η πλακωδοκυλινδρική ζεύξη βρίσκεται στο σημείο όπου το κυλινδρικό επιθήλιο συναντά το πλακώδες, θέση που ποικίλει:

Πριν την εφηβεία: συνήθως στο έξω τραχηλικό στόμιο

Μετά την εγκυμοσύνη: συνήθως βρίσκεται στον εξωτράχηλο

Μετά την εμμηνόπαυση: συνήθως βρίσκεται μέσα στον ενδοτραχηλικό σωλήνα

- Η ζώνη μετάπλασης (*TZ/transformation zone*) περιλαμβάνει την περιοχή των μεταπλαστικών αλλαγών στον τράχηλο & είναι εξαιρετικά ευπαθής στα καρκινογόνα. Οι περισσότερες τραχηλικές νεοπλασίες ξεκινούν στην περιοχή αυτή.

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

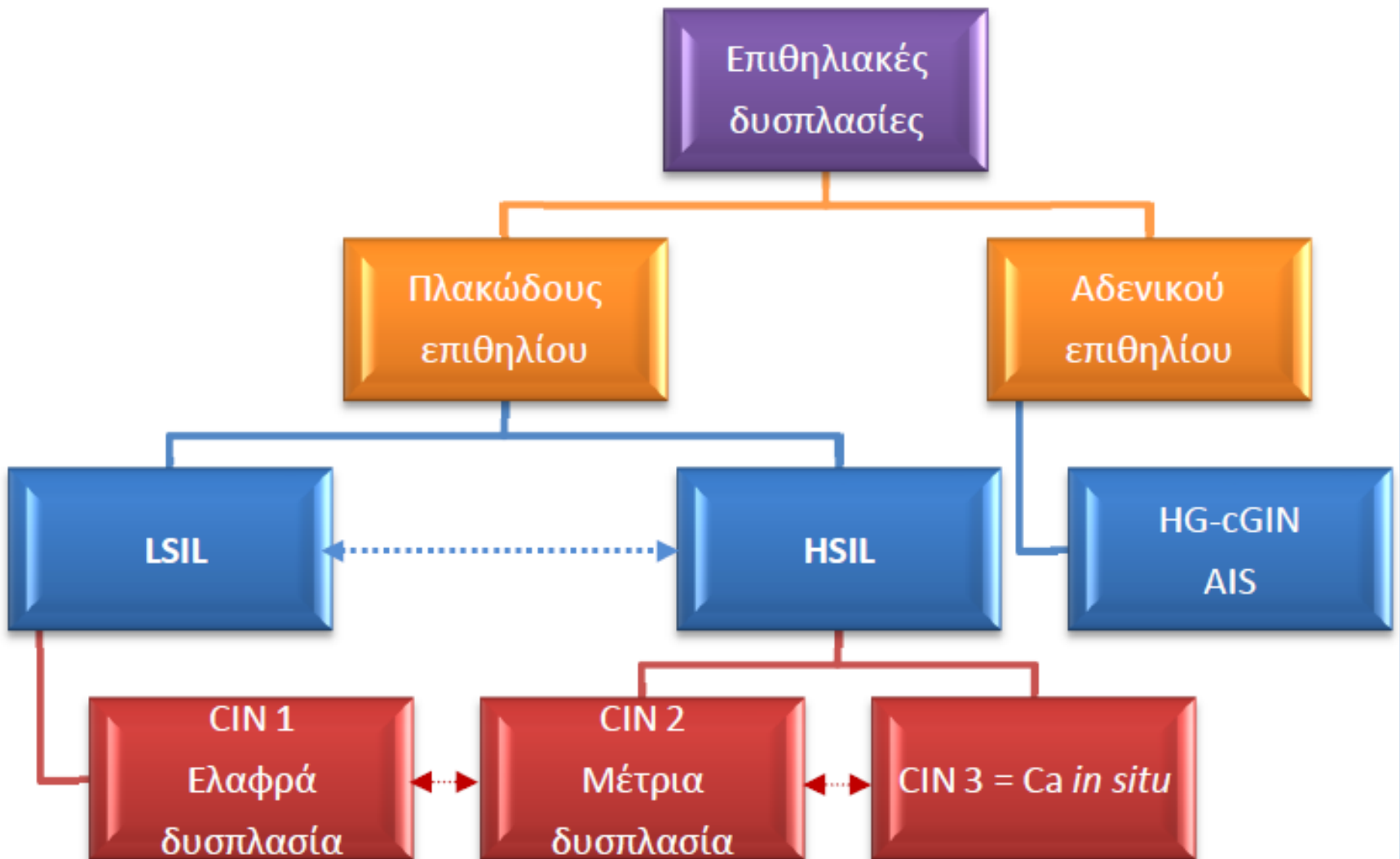
HPV-ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΤΡΑΧΗΛΙΚΕΣ ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ

- Αφορούν τις διαταραχές της διαφοροποίησης του πλακώδους αλά & του αδενικού επιθηλίου, οι οποίες αναφέρονταν παλαιότερα & ως *δυσπλασίες*
- Σε *κυτταρολογικό* επίπεδο, ορολογία SIL: LSIL & HSIL
- Σε *ιστολογικό* επίπεδο, ορολογία CIN: CIN1, CIN2, & CIN3 (*Ca in situ*)

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ



Ταξινόμηση προκαρκινικών αλλοιώσεων τραχήλου μήτρας.

*Ύπληπτική αναλγητική θεραπεία σε γυναικολογικούς ασθενείς ενόψει
 διαγνωστικής κολποσκόπησης` Μεταπτυχιακή Διατριβή,
 Αφροδίτη Μουμούρη, Τμήμα Φαρμακευτικής Παν. Πατρών, 2016*

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

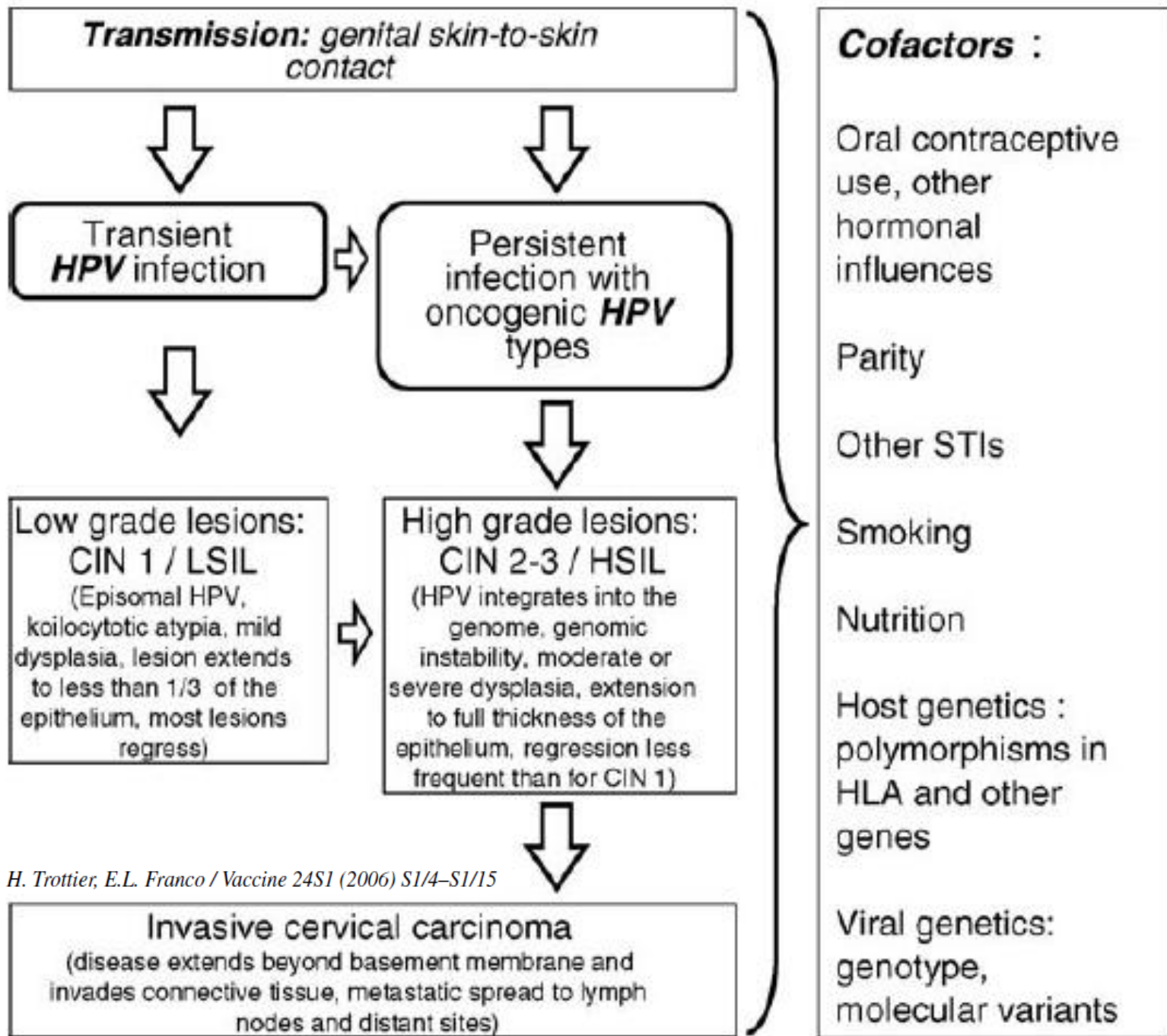
ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

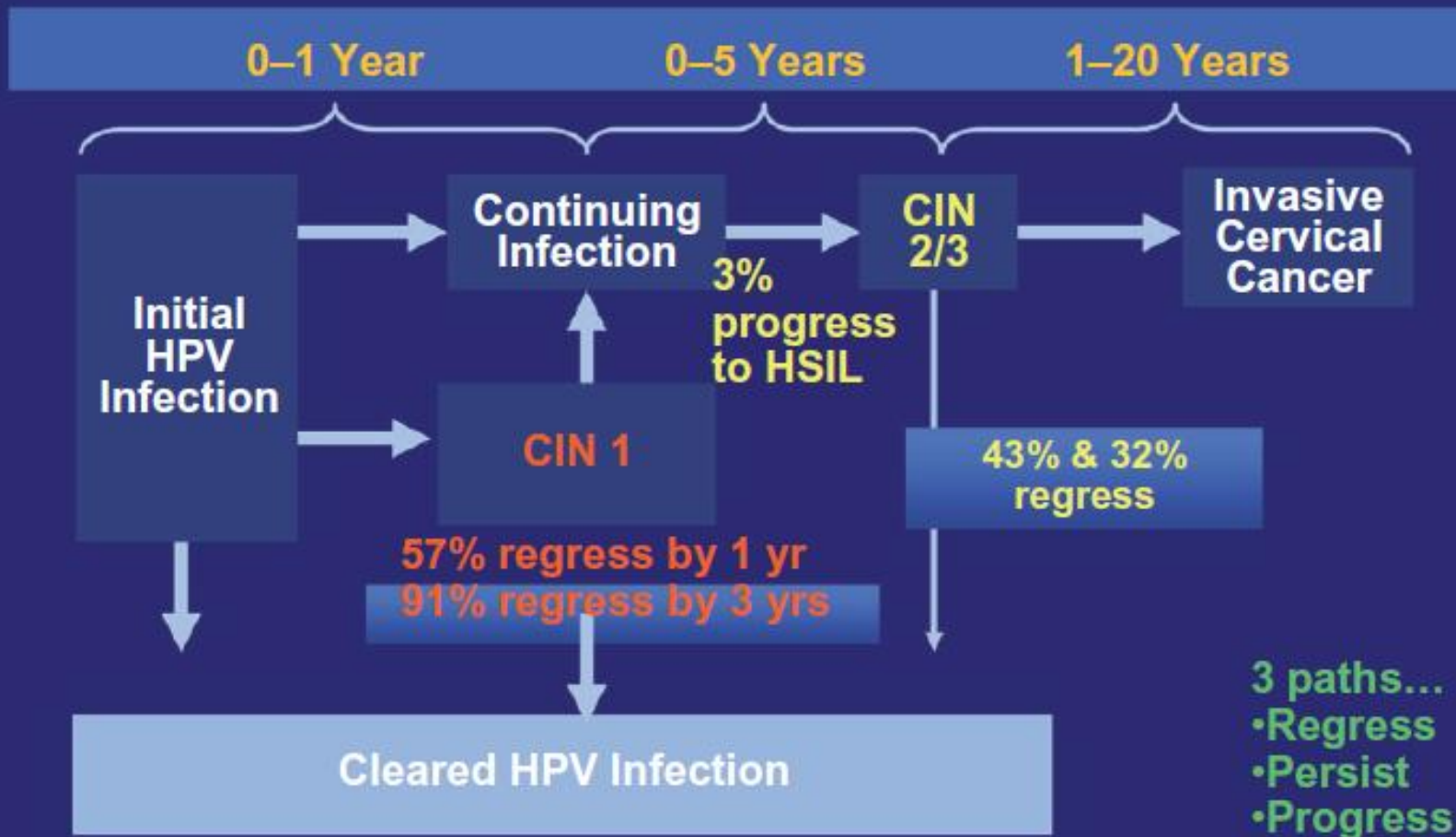
ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ



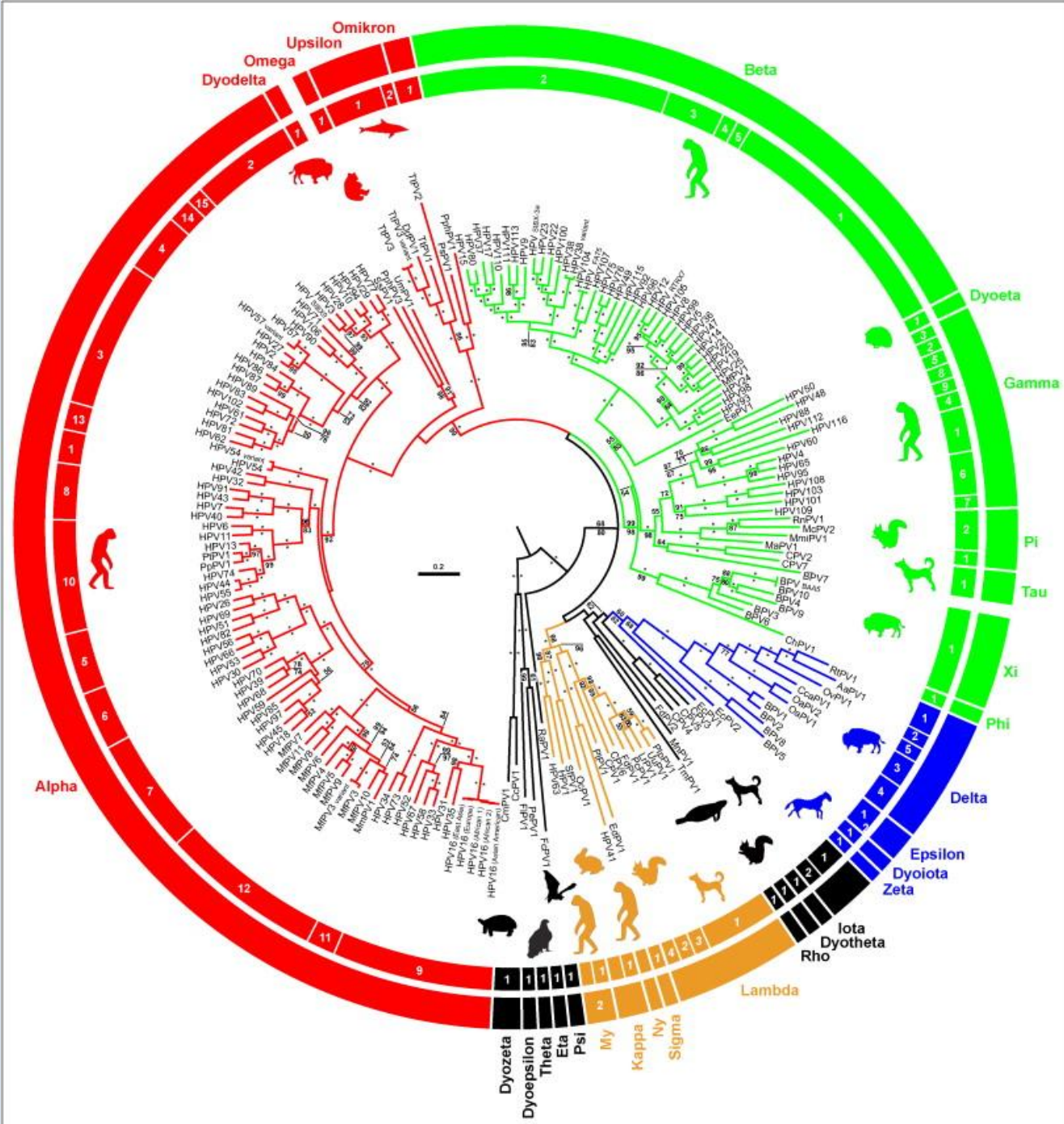
H. Trottier, E.L. Franco / Vaccine 24S1 (2006) S14–S1/15

Natural History of HPV Infection



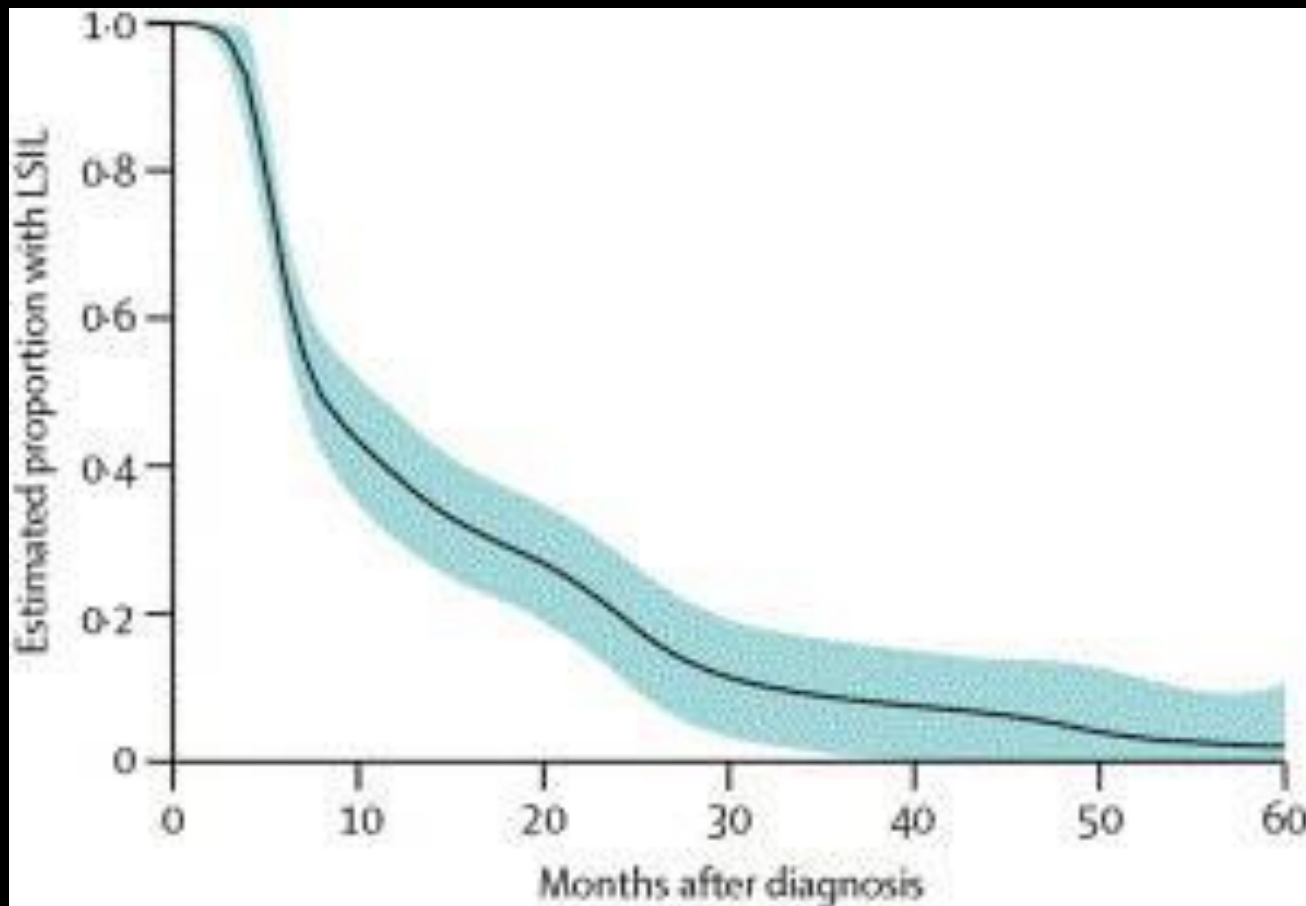
Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: A critical review. Int J Gynecol Pathol.

1993



<i>HPV Risk potential</i>	<i>Common genotypes</i>	<i>Less common genotypes</i>
HIGH (HR-HPV's)	16,18,31,45	33,35,39,51,52,56,58,59,67,68,69,70,73,82,86
INTERMEDIATE		26,53,66,68,73,82
LOW (LR-HPV's)	6,11	32,40,42,43,44,54,55,61,62,64,71,72,74,81,83,84,87,89,90,91

- Εμμένουσα λοίμωξη με HPV υψηλού κινδύνου παρουσιάζεται στο 5-10% των γυναικών
- Μετά την ηλικία των 30-35, η τυχαία ανεύρεση θετικού hr-HPV οφείλεται κατά 80%-85% σε αναζωπύρωση παλαιότερης βλάβης



Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women

Anna-Barbara Moscicki, MD, Stephen Shiboski, PhD, Nancy K Hills, MA, Kimberly J Powell, NP, Naomi Jay, NP, Evelyn N Hanson, NP, Susanna Miller, BA, Lisa K Canjura-Clayton, Sepidah Farhat, MS, Jeanette M Broering, MPH and Teresa M Darragh, MD



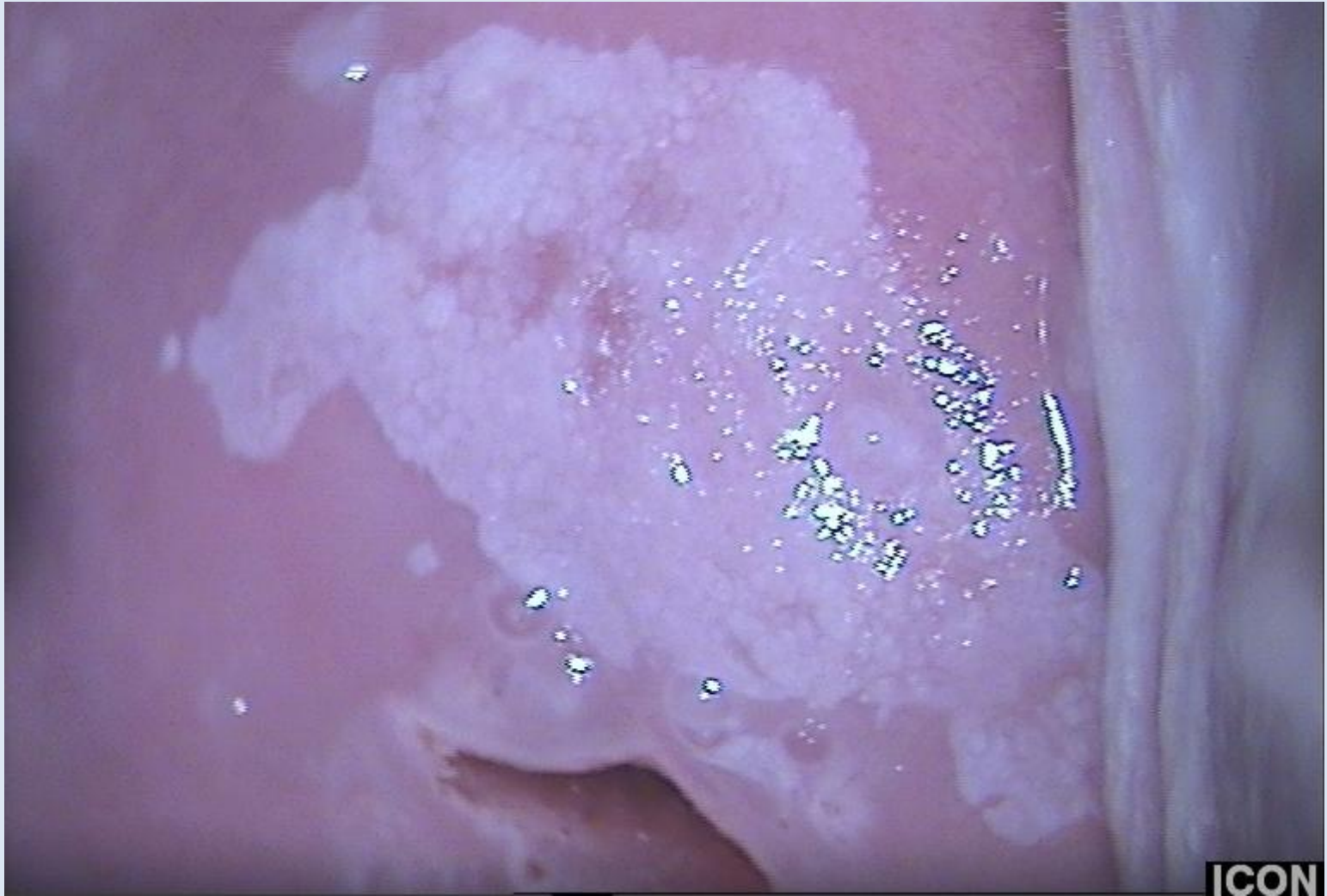
The Lancet

[Volume 364, Issue 9446, Pages 1678-1683](#) (November 2004)

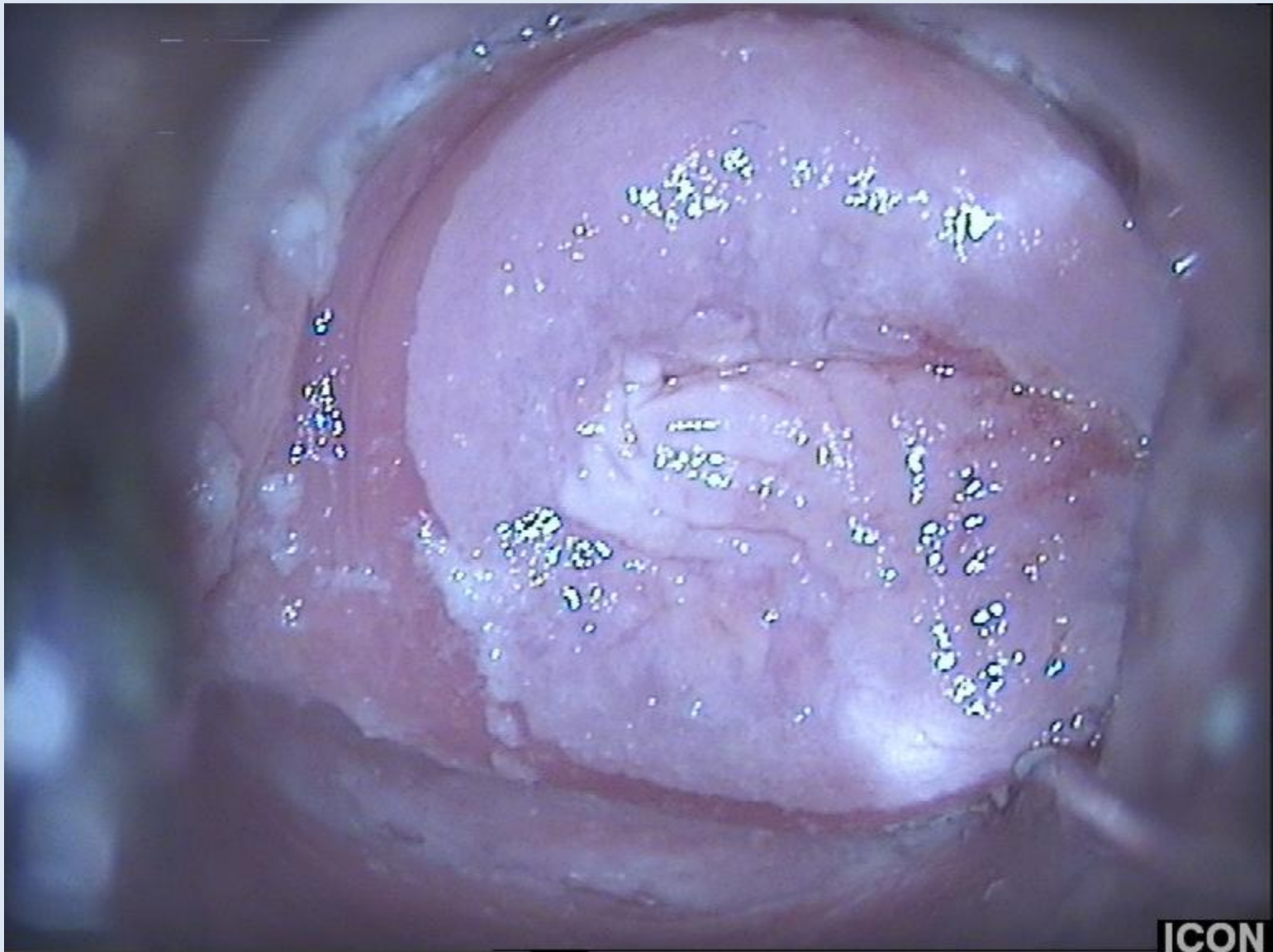
DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17354-6

ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ & ΠΟΣΟΣΤΑ ΕΞΕΛΙΞΗΣ CIN ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ ΣΕ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

- Το 10-15% των CIN1 αλλοιώσεων θα προχωρήσει σε CIN2
- Το 50-70% των CIN1 αλλοιώσεων υποχωρεί
- Μόνο το 14% των CIN1 αλλοιώσεων προχωρά σε CIN3
- Το 30-80% των CIN3 αλλοιώσεων θα εξελιχθεί σε τραχηλικό καρκίνο αν παραμείνει αθεράπευτο



ICON



Ηλικία: 19ετών

Β' ΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Επιδημιολογικά, η πρόληψη διακρίνεται σε:

- *Πρωτογενή πρόληψη* όπου εφαρμόζονται μέτρα σε ανθρώπους

που δεν νοσούν με σκοπό την αποφυγή ενός νοσήματος ή μιας

κατάστασης

- *Δευτερογενής πρόληψη* όπου περιλαμβάνονται διαγνωστικές και

επεμβατικές ενέργειες-παρεμβάσεις αποσκοπώντας στην

επιβράδυνση ή την διακοπή εξέλιξης μιας νόσου μετά την έγκαιρη

διάγνωσή της κατά τα αρχικά στάδια

Στα πληθυσμιακά προγράμματα ελέγχου του τραχηλικού καρκίνου, υφίστανται δύο αλληλοσυμπληρούμενες προσεγγίσεις:

- Η πρωτογενής πρόληψη μέσω του εμβολιασμού, ώστε να προληφθεί η HPV λοίμωξη

- Η δευτερογενής πρόληψη μέσω του τραχηλικού screening, ώστε να ανιχνευθεί & να θεραπευθεί ο τραχηλικός προκαρκίνος προτού καταστεί διηθητικός

ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

ΑΠΟΧΗ

ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΑ

ΗΡV ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ

ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ

CERVICAL SCREENING & TRIAGE

- ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΑ vs
HPV-ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ
ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

- ORGANIZED vs
OPPORTUNISTIC PROGRAMS

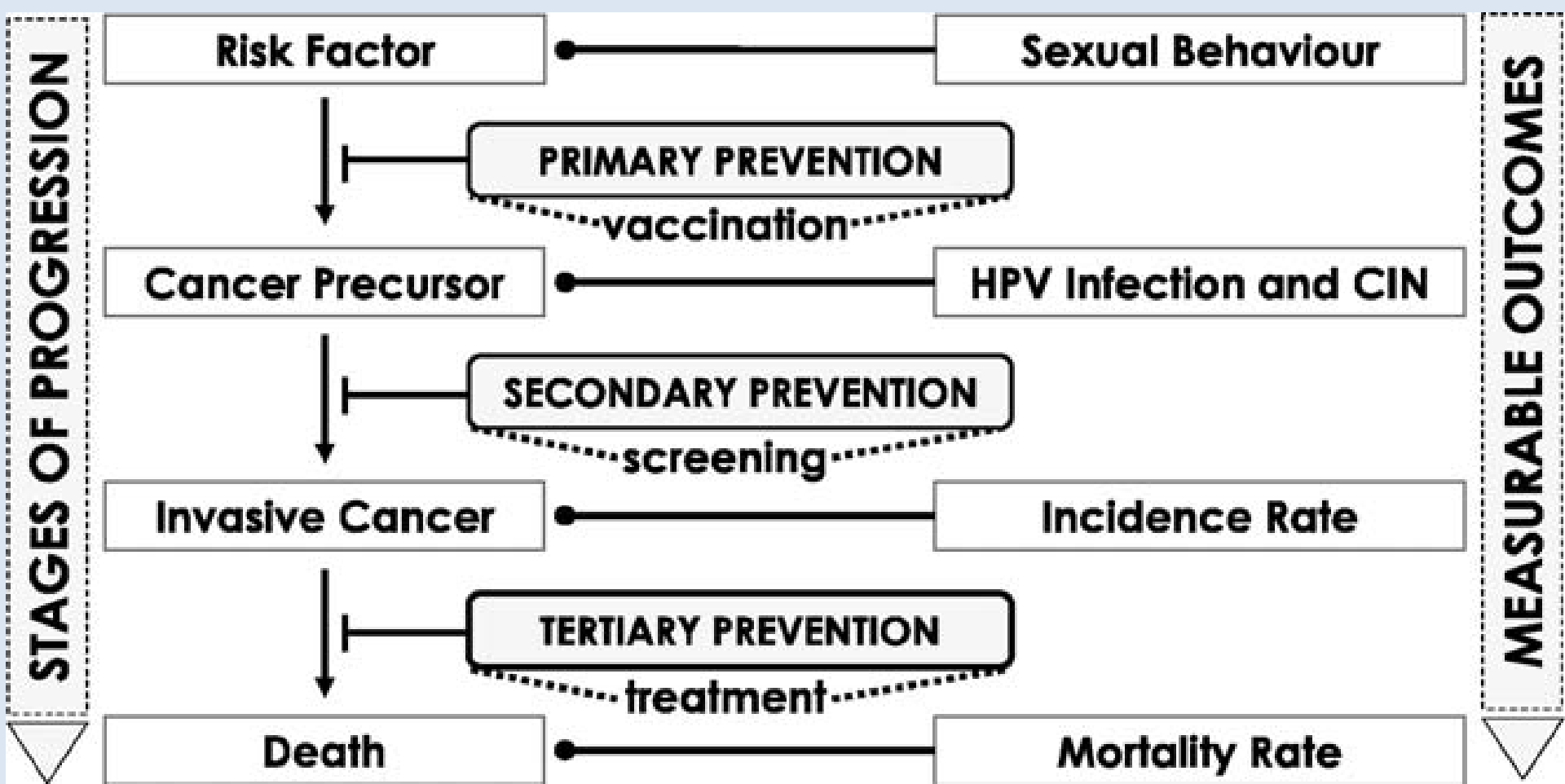


Fig. 1. Schematic illustration of opportunities for cancer control interventions are provided by the illustrated stages of progression on the left and measurable outcomes on the right which apply to cervical cancer prevention via HPV vaccination (primary), screening with Pap cytology and HPV testing (secondary), and treatment (tertiary).

TEST PAP - 1

- Μέθοδος μαζικού ελέγχου για την έγκαιρη ανίχνευση προκαρκινικών καταστάσεων
- Αποτελεί την παραδοσιακή έκφραση της δευτερογενούς πρόληψης του ΚΤΜ
- Κλασσικός τρόπος λήψης: *Ενδοτράχηλος, εξωτράχηλος, Οπίσθιος κοιλιακός θόλος*
- Από το 2000: Κατάταξη κατά Bethesda (TBS)
- Η παλαιά κλασσική κατάταξη `κατά Παπανικολάου` είναι ιστορικής πλέον σημασίας

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

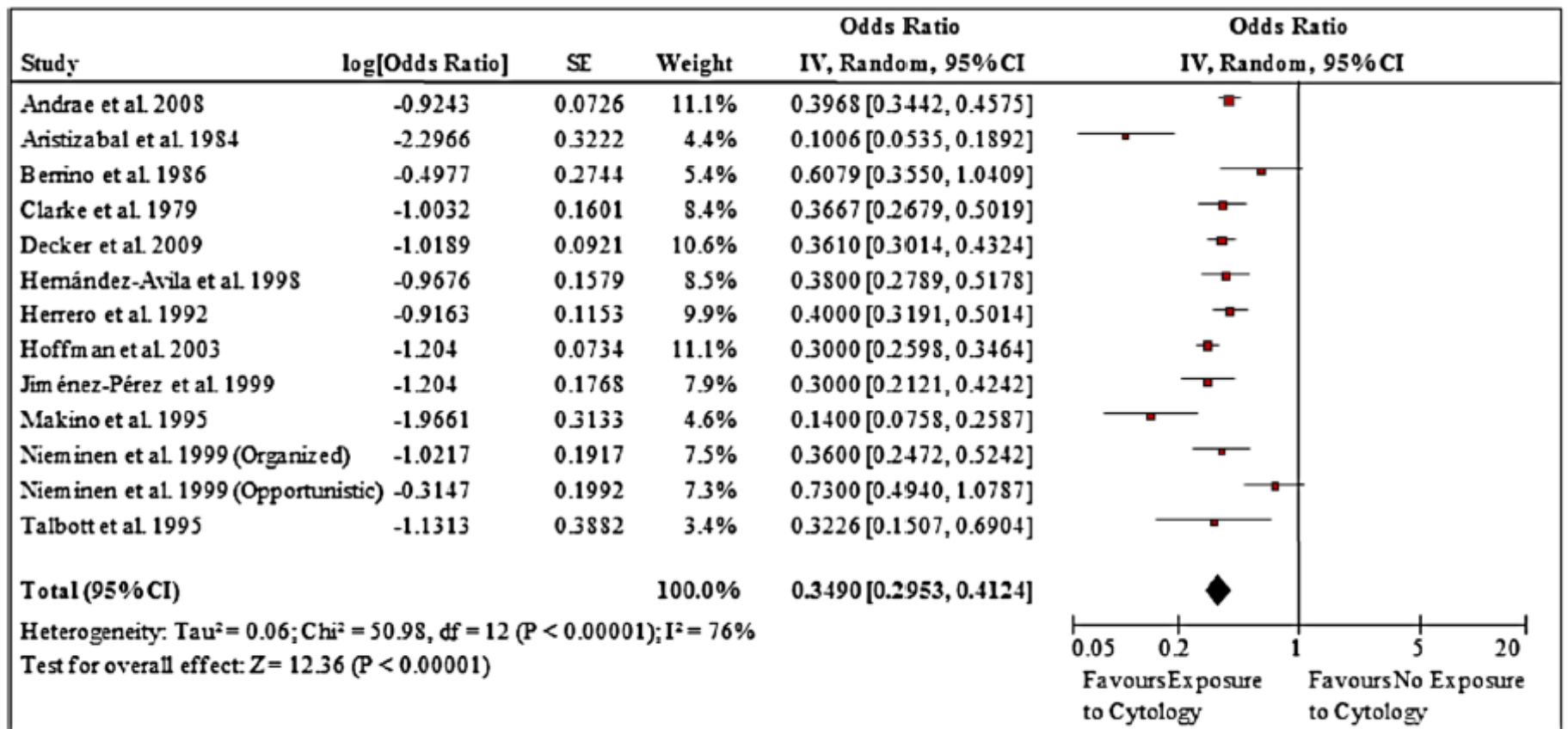
ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

TEST PAP - 2

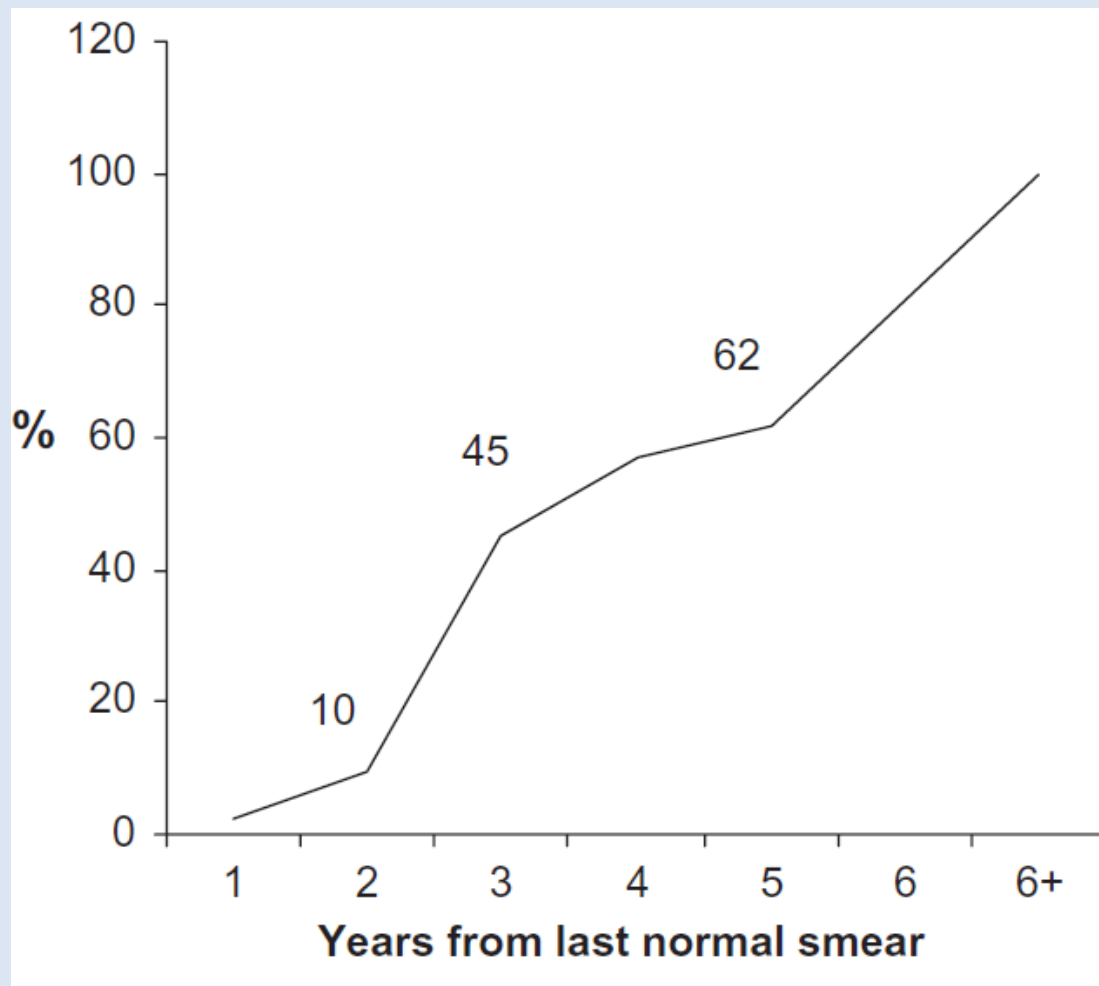
- Παράγοντες που επηρεάζουν την εικόνα του επιχρίσματος (ηλικία γυναίκας, τύπος Ζώνης Μετάπτωσης, τυχόν φλεγμονές)
- Αξιολόγηση των επιχρισμάτων
- Καθορισμός συχνότητας επανεξέτασης και σύσταση περαιτέρω ελέγχου

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ ΡΑΡ

1. προηγούμενο παθολογικό test Pap
2. ιστορικό λοίμωξης με hr-HPV, ειδικά τους 16 ή 18
3. έναρξη σεξουαλικής δραστηριότητας σε μικρή ηλικία
4. πολλαπλοί / εφήμεροι σεξουαλικοί σύντροφοι
5. σύντροφος με HPV
6. κάπνισμα / ουσιοεξαρτήσεις
7. ιστορικό STD's (χλαμύδια-έρπητας)
8. λοίμωξη από HIV
9. χαμηλές κοινωνικοοικονομικές συνθήκες
10. κάποια αντισυλληπτικά, ιδίως προγεσταγονικά



FOREST PLOT ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΟΥ SCREENING ΣΤΗΝ ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΔΙΗΘΗΤΙΚΟΥ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ



Τραχηλικός καρκίνος στην Ισλανδία.

Σωρευτική συχνότητα (%) κατόπιν ενός φυσιολογικού κυτταρολογικού επιχρίσματος 42 περιπτώσεων σταδίου IA ηλικιών 20–34 που διαγνώσθηκαν μεταξύ 1989–2008.

Τα πρώτα περιστατικά με μικροδιηθητικό καρκίνο ξεκίνησαν να συσσωρεύονται μέσα στα 3 πρώτα έτη μετά από ένα φυσιολογικό επίχρισμα

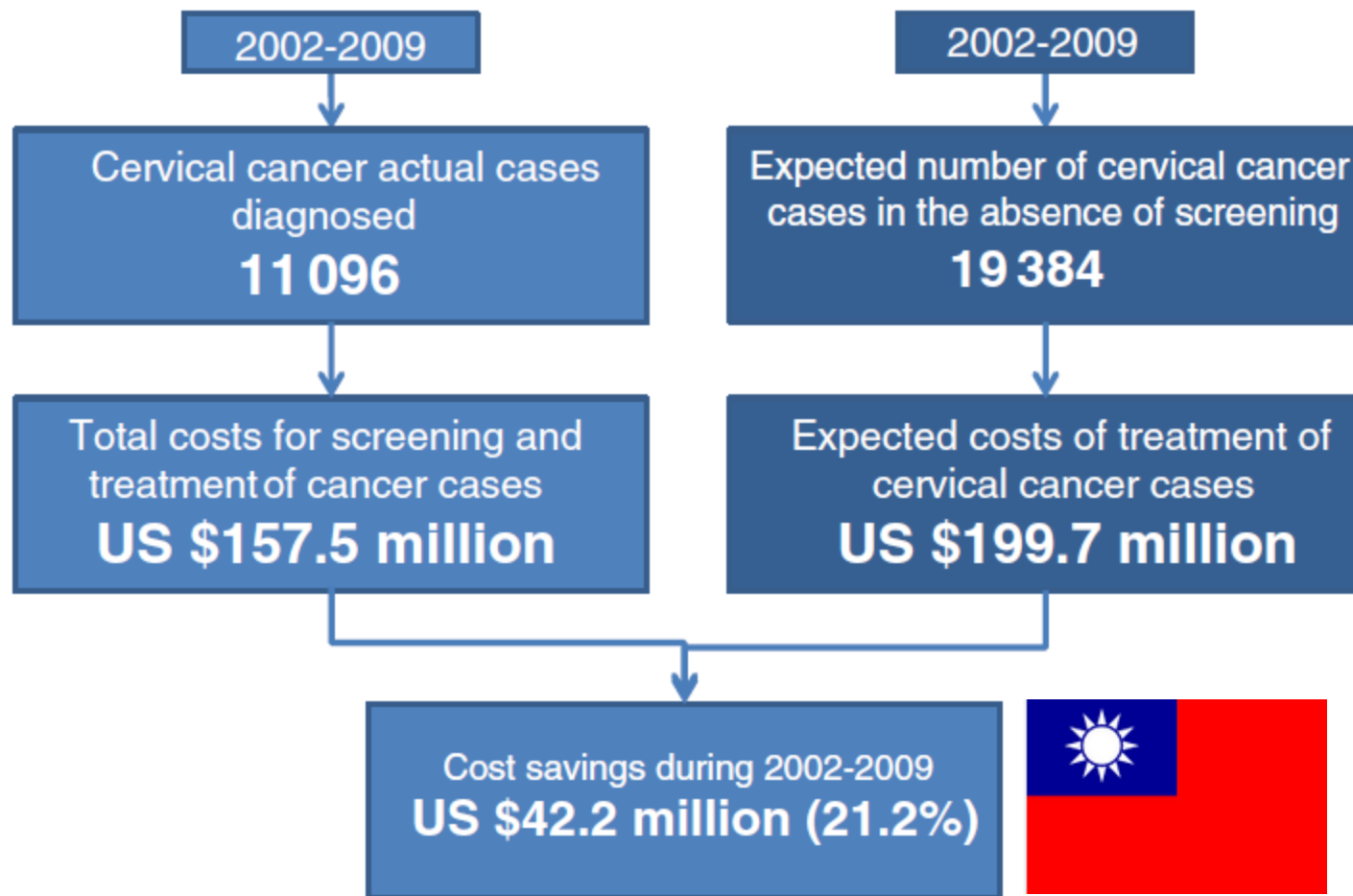


Fig. 3. Projected cost savings following introduction of cervical cancer screening in 1995 in Taiwan.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ CIN

Ύποπτο Test Pap



Κολποσκόπηση ± DNA HPV



Κολποσκοπικά λαμβανόμενη βιοψία
(με λαβίδα βιοψίας ή αγκύλη διαθερμίας)



Ιστολογική Εξέταση

TEST PAP - 3

Σε περιπτώσεις παθολογικών ευρημάτων το Test Pap

- Είτε πρέπει να επαναληφθεί (τουλάχιστον μετά 3mo)
- Είτε πρέπει να ακολουθηθεί από Κολποσκόπηση και ίσως κολποσκοπικά κατευθυνόμενες βιοψίες
- Είτε πρέπει να ακολουθηθεί από ανίχνευση γενετικού υλικού του HPV
- Είτε πρέπει να αξιολογηθούν άλλοι HPV-σχετιζόμενοι βιοδείκτες («Μοριακά scoring systems τραχήλου»)

- Οι γνώσεις που συσσωρεύτηκαν πάνω στην βιολογία και την φυσική ιστορία της τραχηλικής HPV λοίμωξης & καρκινογένεσης, μετακίνησαν την στόχευση των προγραμμάτων πρόληψης του τραχηλικού καρκίνου στην ανίχνευση του αιτιολογικού του παράγοντα (HPV)

- Η ανίχνευση των νουκλεϊκών οξέων του HPV με χρήση κλινικά πιστοποιημένων δοκιμασιών υπερέρχει εν μέρει λόγω δυνατότητας προϋμότερης διάγνωσης στην ογκογενετική αλληλουχία συγκριτικά με την συμβατική κυτταρολογία.

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

Άλλα πλεονεκτήματα του HPV testing περιλαμβάνουν:

- (i) Υψηλότερη ευαισθησία και αναπαραγωγικότητα (*reproducibility*) συγκριτικά με την κυτταρολογία
- (ii) Δυνατότητα αυτοματοποίησης, κεντρικής διαχείρισης και ποιοτικού ελέγχου, για μεγάλο όγκο δειγμάτων
- (iii) Επαρκή ασφάλεια, ακόμη & σε σενάρια πολύ επιμηκυμένων μεσοδιαστημάτων ελέγχου και
- (iv) Συμφέρουσες οικονομίες κλίμακας (*cost-effectiveness*) συγκριτικά με την κυτταρολογία, εάν αξιοποιηθούν μαζικά

- Η τρέχουσα αντίληψη είναι ότι παρόλο που τα HPV tests είναι περισσότερο απίθανο να αστοχήσουν στην διάγνωση σοβαρού τραχηλικού προκαρκίνου, προκαλούν περισσότερες άσκοπες παραπομπές για κολπσκόπηση.
- Εντούτοις, έχοντας μικρότερη πιθανότητα να είναι ψευδώς αρνητικό, ένα αρνητικό HPV test είναι περισσότερο καθησυχαστικό ένα αρνητικό κυτταρολογικό τεστ, κάτι που με την σειρά του ελαττώνει τυχόν καθυστερήσεις στην κατάλληλη αντιμετώπιση.

Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2017

HPV-ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

Με την χρήση *Εναιωρημάτων Υγράς Φάσης* γίνεται εφικτή η χρήση αναλυτών αυτοματοποιημένης διάγνωσης (BD Focal Point system, BD Sure Path LBC, Thin Prep Imaging System, κ.α.)

- HPV DNA
- mRNA (FLOW CYTOMETRY-NASBA)
- p16/Ki67 ("*Dual stain*", π.χ. CINTEC PLUS της Roche)
- Δείκτες μεθυλίωσης
- P53
- BD ProExC

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

Figure 1. Positive dual stain criteria. A, LSIL cytology, classic koilocyte. B, LSIL cytology with positive dual stain showing red (Ki-67) nuclear staining and brown (p16) cytoplasmic staining in same cell. C, HSIL cytology, dysplastic cells with high nuclear-to-cytoplasmic ratios. D, HSIL cytology with positive dual stain showing red (Ki-67) nuclear staining and brown (p16) cytoplasmic staining in same cells. LSIL, low-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesion.

ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ DNA HPV

1. Πρωτογενής Ανίχνευση (**screening**) CIN2/3
2. Διαλογή (**triage – reflex test**) των οριακά παθολογικών Pap (Ascus/Borderline) που αντιπροσωπεύουν 5-7% του συνόλου των Pap
3. Test ίασης (**test of cure**) μετά από θεραπεία CIN

HPV ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ

<i>Δείκτες της παρουσίας του ιού</i>	<i>Ανίχνευση του DNA του HPV</i>	<i>Αναγνώριση των πληθυσμών εκείνων που είναι σε κίνδυνο</i>
<i>Δείκτες της ενεργότητας & της απορρύθμισης του ιού</i>	<i>Ανίχνευση των πρωτεϊνών του HPV, υποκατάστατων δεικτών, mRNA, προτύπων μεθυλίωσης</i>	<i>Καθορισμός της σοβαρότητας της βλάβης</i>
<i>Δείκτες που αναδεικνύουν τις συνέπειες της έκφρασης των γονιδίων του HPV</i>	<i>Χρωμοσωμικές ανωμαλίες</i>	<i>Δείκτες της προόδου του νεοπλασματος</i>

Classification to HPV tests

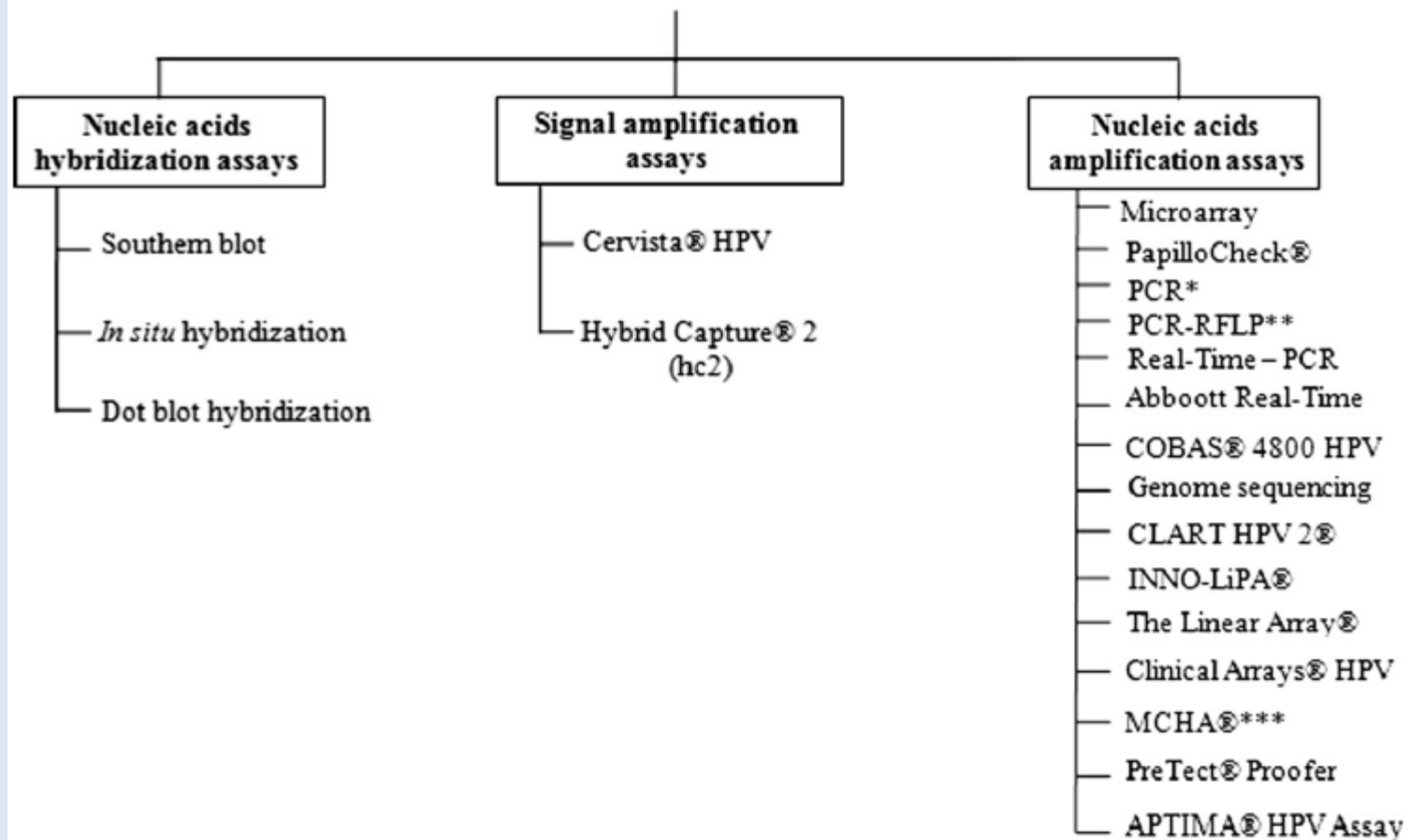
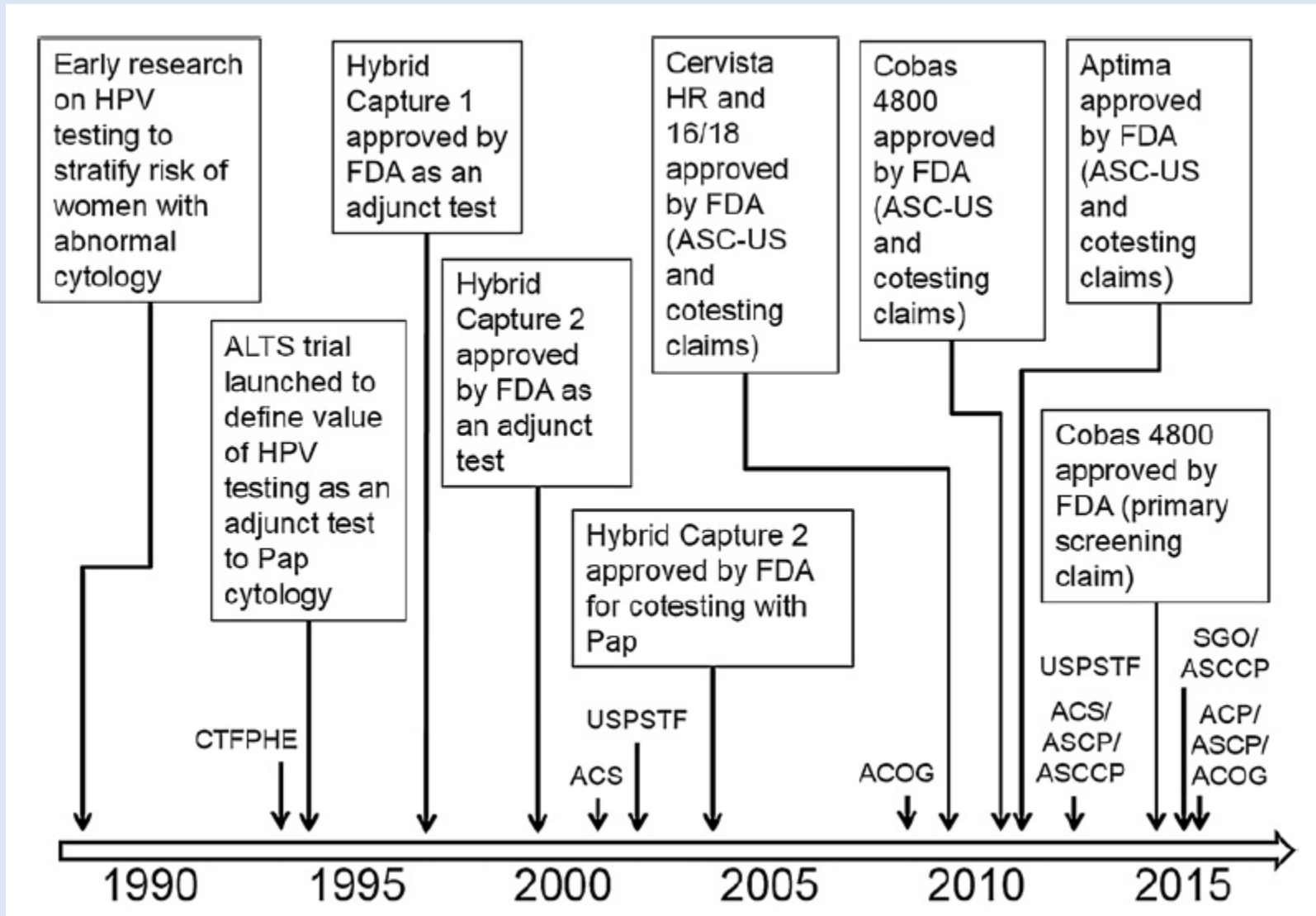


Table 1 Benefits and weaknesses of the molecular methods for HPV detection

Method	Benefits	Weaknesses
Nucleic acids hybridization assays	Southern blot is gold standard for HPV genomic analysis Presence of HPV in association with morphology	Low sensitivity , time consuming, relatively large amounts of purified DNA Southern blot and hybridization cannot use degraded DNA
Signal amplification assays	Quantitative FDA-approved test (hc2) Lower false-positive rate High sensitivity to genotyping	Licensed and patented technologies Wasn't designed to genotyping individual
Nucleic acids amplification assays	Flexible technology (viral load and genotype) Very high sensitivity Multiplex analysis	Lower amplification signals of some HPV genotypes Contamination with previously amplified material can lead to false positives



M. El-Zein et al. / Journal of Clinical Virology 76 (2016) S62–S68

ALTS: ASCUS-LSIL Triage Study; FDA: Food and Drug Administration; ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance; CTFPHE: Canadian Task Force for Periodic Health Examination; ACS: American Cancer Society; USPSTF: U.S. Preventive Services Task Force; ACOG: American Congress of Obstetricians and Gynecologists; ASCP: American Society for Clinical Pathology; ASCCP: American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; SGO: Society of Gynecologic Oncology

FDA APPROVED ASSAYS

Instrument (Manufacturer)	Summary of the Test	Test Principle	Intended Use	Instrument (Manufacturer)	Summary of the Test	Test Principle	Intended Use
Hybrid Capture 2 High Risk HPV DNA test (Digene)	Identifies genetic DNA from HPV in cervical cells	Uses a DNA-Probe-Hybrid immunoassay technique and is used combined when a woman's Pap test results are mildly abnormal	<ul style="list-style-type: none"> • Detection of high-risk HPV (HR-HPV) • Follow up test when a PAP smear is mildly abnormal 	cobas® HPV test (Roche Molecular Systems)	Used on the cobas® 4800 system to identify DNA from 14 high-risk genital HPV types commonly associated with cervical cancers. Specific for HPV types 16 and 18 but also identifies other high-risk types.	Uses fluorescent labeled DNA probes	<ul style="list-style-type: none"> • Provides information on a patient's risk for developing cervical cancer • For women age 30 or over or women age 21 and older with borderline cellular results to assess the need for additional follow-up and diagnostic procedures
Cervista™ HPV HR and Genfind™ DNA Extraction (Hologic)	Identifies DNA from 14 high-risk genital HPV types commonly associated with cervical cancer	Uses DNA-probe technology	<ul style="list-style-type: none"> • Determine a patient's risk for developing cervical cancer 				
Cervista™ HPV 16/18 (Hologic)	Identifies HPV types 16 and 18 in cervical samples	Uses specific DNA-probe technology and may be used in combination or as a follow-up to the Cervista HPV HR test	<ul style="list-style-type: none"> • Determine a patient's risk for developing cervical cancer • Used for women age 30 and over or any age with borderline cytology results to determine the need for additional follow up procedures 	APTIMA® HPV Assay (Gen-Probe)	Used with the Tigris DTS system to identify RNA from 14 high-risk genital HPV types commonly associated with cervical cancer. Detects messenger RNA from two HPV viral oncogenes, E6 and E7	Uses RNA capture and amplification of HPV RNA	<ul style="list-style-type: none"> • Determine a patient's risk for developing cervical cancer • Used for women age 30 and over or any age with borderline cytology results to determine the need for additional follow up procedures

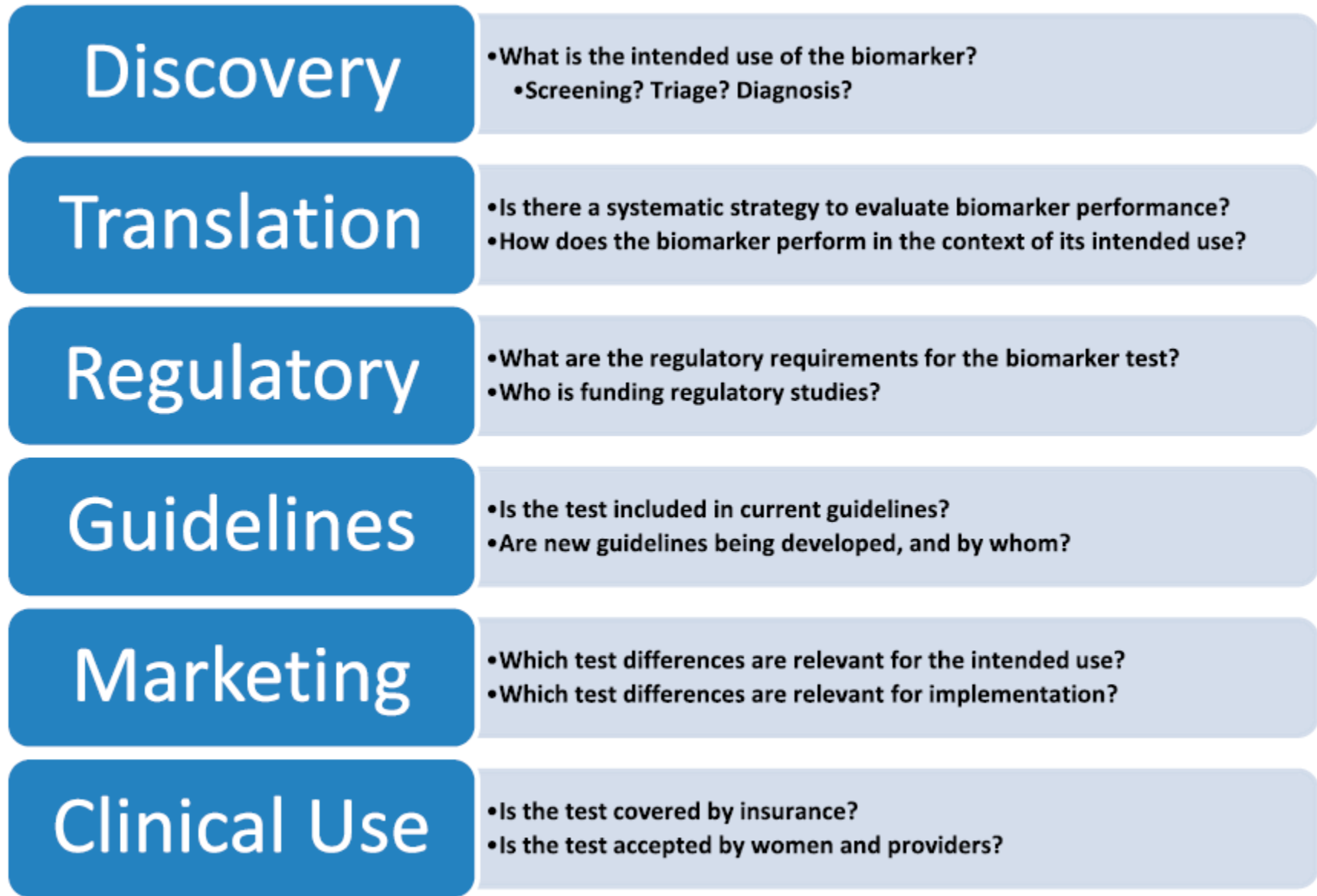


FIGURE 2. Questions to consider when assessing each stage of biomarker development and implementation.

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

FIGURE 1. The long and winding road from biomarker discovery to clinical use.

HPV Today

Newsletter
on Human
Papillomavirus
WWW.IRPTONLINE.COM

NETHERLANDS
SPECIAL ISSUE 2011

THE DUTCH HEALTH COUNCIL HAS ADVISED THE MINISTRY OF HEALTH TO INTRODUCE PRIMARY HPV TESTING IN ITS POPULATION-BASED CERVICAL CANCER SCREENING PROGRAM. THE MINISTRY IS CONSIDERING A FORMAL IMPLEMENTATION TEST

This advice is based on the large body of scientific evidence that has accumulated over more than 25 years.

Functional studies in the 1980s and early 1990s established the transforming properties of high-risk HPV^s (hr-HPV^s) by means of viral E6 and E7 oncogenes and provided evidence that maintenance of the transformed phenotype depends on continuous viral oncogene activity. This realization subsequently led to numerous epidemiological studies on the relationship between HPV^s infections and cervical (pre) cancer and the development of consensus Polymerase Chain Reaction (PCR) methods (such as General Primer (GP)⁵-PCR, which was originally developed in our laboratory) that enabled detection of a broad spectrum of genital HPV^s types with high sensitivity. The application of these methods to case series collected by Hilda Muñoz and co-workers at the International Agency for Research on Cancer (IARC) ultimately led to the landmark paper of Jari Malinsuosa and co-workers which showed that hr-HPV is present in 99.7% of cervical carcinomas worldwide and the subsequent conclusion that infection with hr-HPV is a necessary cause of cervical cancer. The group of hr-HPV types was subsequently defined on the basis of epidemiological criteria using pooled data from worldwide IARC case-control studies. The prevalence of this sexually transmissible virus in the Netherlands and many other Western countries peaks in

PETER J.F.
SNIJDERS

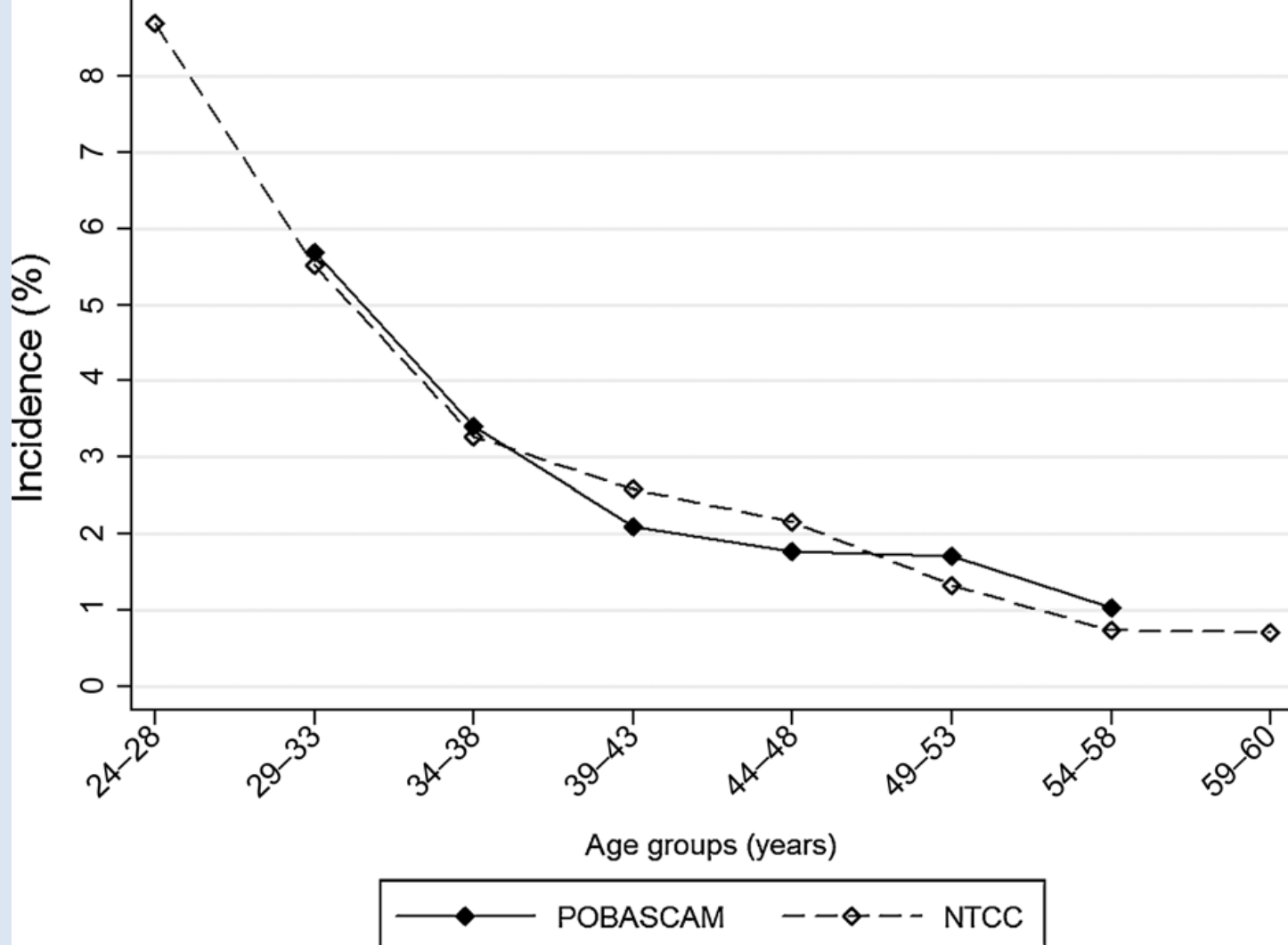


MILESTONES IN A DECISION PROCESS

(continued on page 2)

14 August 2011

CYTOLOGY REMAINS THE OPTION OF CHOICE FOR TRIAGE AND MANAGEMENT OF HPV-POSITIVE WOMEN



Επίπτωση του ανιχνευόμενου με το *screening* hrHPV

Ως επίπτωση ορίζεται το ποσοστό των HPV-αρνητικών γυναικών στην αρχή, που ήσαν θετικές στον δεύτερο γύρο *screening*. Οι hrHPV γονότυποι περιλαμβάνουν τους 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, & 68

Cost of treatment (\pm prevention) in India in US (\$)

US\$ billions

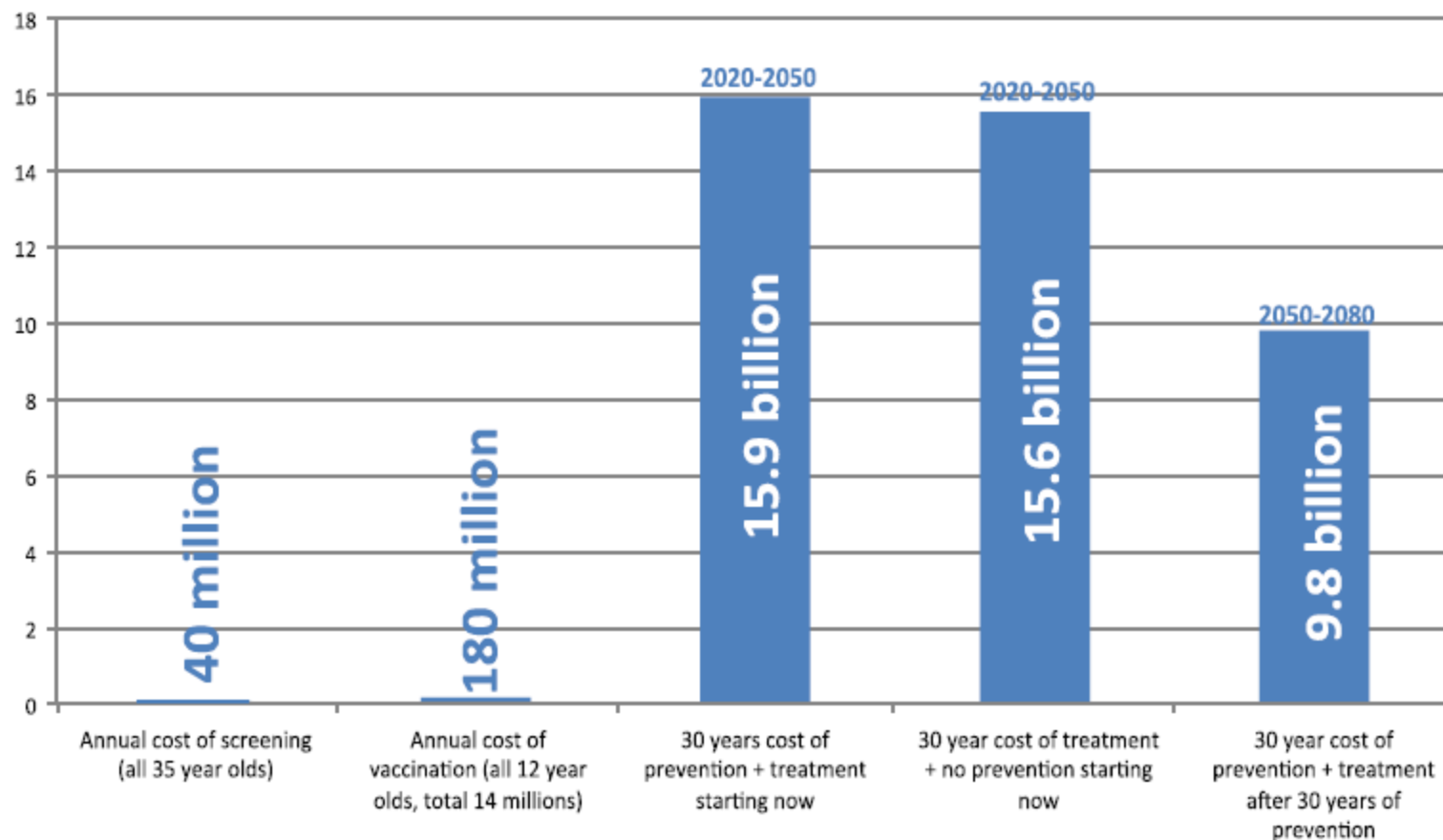


Fig. 4. Cost of treatment (\pm prevention) in India in US dollars.

ΚΥΡΙΑ ΜΥΝΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟΝ HPV - 1

- Ο HPV είναι πολύ κοινός, σχεδόν όλες οι γυναίκες θα τον αποκτήσουν όταν γίνουν σεξουαλικά ενεργές (75-80% *lifetime risk*)
- Οι περισσότερες γυναίκες, σχεδόν 90%, θα απαλλαχθούν από τον HPV με την ενδογενή τους ανοσία
- Η ανεύρεση θετικού DNA HPV δεν αποτελεί δείκτη της σεξουαλικής συμπεριφοράς, απιστίας, είτε του χρόνου που συνέβη η λοίμωξη
- Ένα θετικό test δεν συνεπάγεται ότι ο τωρινός σύντροφος της γυναίκας ήταν άπιστος

ΚΥΡΙΑ ΜΥΝΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΟΝ HPV - 2

- Ένα θετικό test DNA HPV σημαίνει λοίμωξη και ΟΧΙ νόσο
- Δεν θεραπεύουμε μια γυναίκα για ένα θετικό HPV test στην απουσία CIN
- Ο τραχηλικός καρκίνος θα πρέπει να θεωρείται μια πολύ σπάνια επιπλοκή μιας πολύ συχνής λοίμωξης

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΩΔΩΝ ΑΛΛΟΙΩΣΕΩΝ

- Χρησιμοποιούνται μέθοδοι με βάση την εξαίρεση της βλάβης (excision) ή την καταστροφή της (ablation)
- Βασικό πλεονέκτημα των αφαιρετικών μεθόδων είναι ότι παρέχουν τεμάχιο ιστού για ιστολογική εξέταση. Έτσι συνήθως δεν διαφεύγουν περιπτώσεις μικροδιηθητικών, διηθητικών καρκίνων, αλλά και αδενικής νόσου (cGIN)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ High Grade (CIN2 & CIN3)

- Κωνοειδής εκτομή με Laser
- LLETZ (Large Loop Excision of the Transformation Zone) = LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedures)
- Κωνοειδής εκτομή με μαχαίρι
- Υστερεκτομία μπορεί να πραγματοποιηθεί εάν συνυπάρχει άλλη παθολογία (πχ ινομυώματα, μητροορραγίες) *εφόσον* έχει αποκλεισθεί με μια από τις προηγούμενες μεθόδους η πιθανότητα διήθησης

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΗΤΡΑΣ

ΔΙΗΘΗΤΙΚΟ Ca ΤΡΑΧΗΛΟΥ

- Αποτελεί σημαντική αιτία θανάτου παγκόσμια & την 2^η αιτία θανάτου από γυναικολογικό Ca
- Η αιτιολογία του διηθητικού Ca του τραχήλου και των τραχηλικών δυσπλασιών (CIN) είναι κοινή, αφού αποτελούν κοινή εξελικτική διαδικασία κάτω από την οποία βρίσκεται ο HPV
Η φυσική πορεία της HPV λοίμωξης, παραλληλίζει στενά εκείνης του τραχηλικού καρκίνου

Sub-Saharan Africa

Both sexes

Estimated 5-year prevalent cancer cases, adult population (total: 1 316 228)

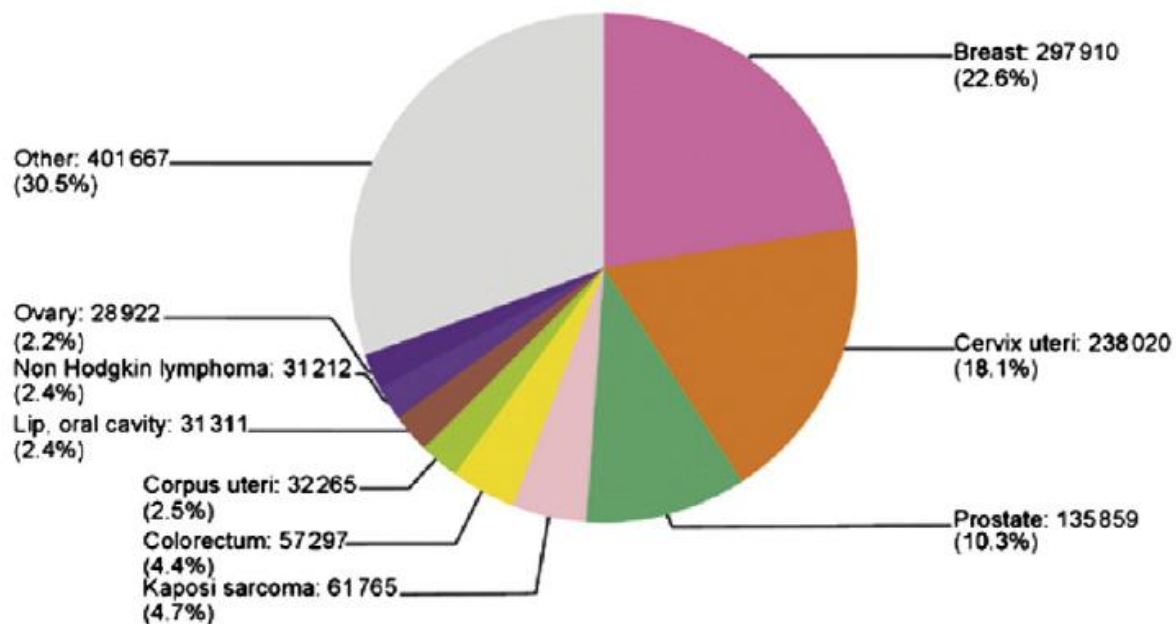


Fig. 2. Sub-Saharan Africa. Estimated cancer five-year prevalence proportions by major sites, in both sexes combined, 2012. Reproduced with permission from: Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer* 2013;132(5):1133–45.

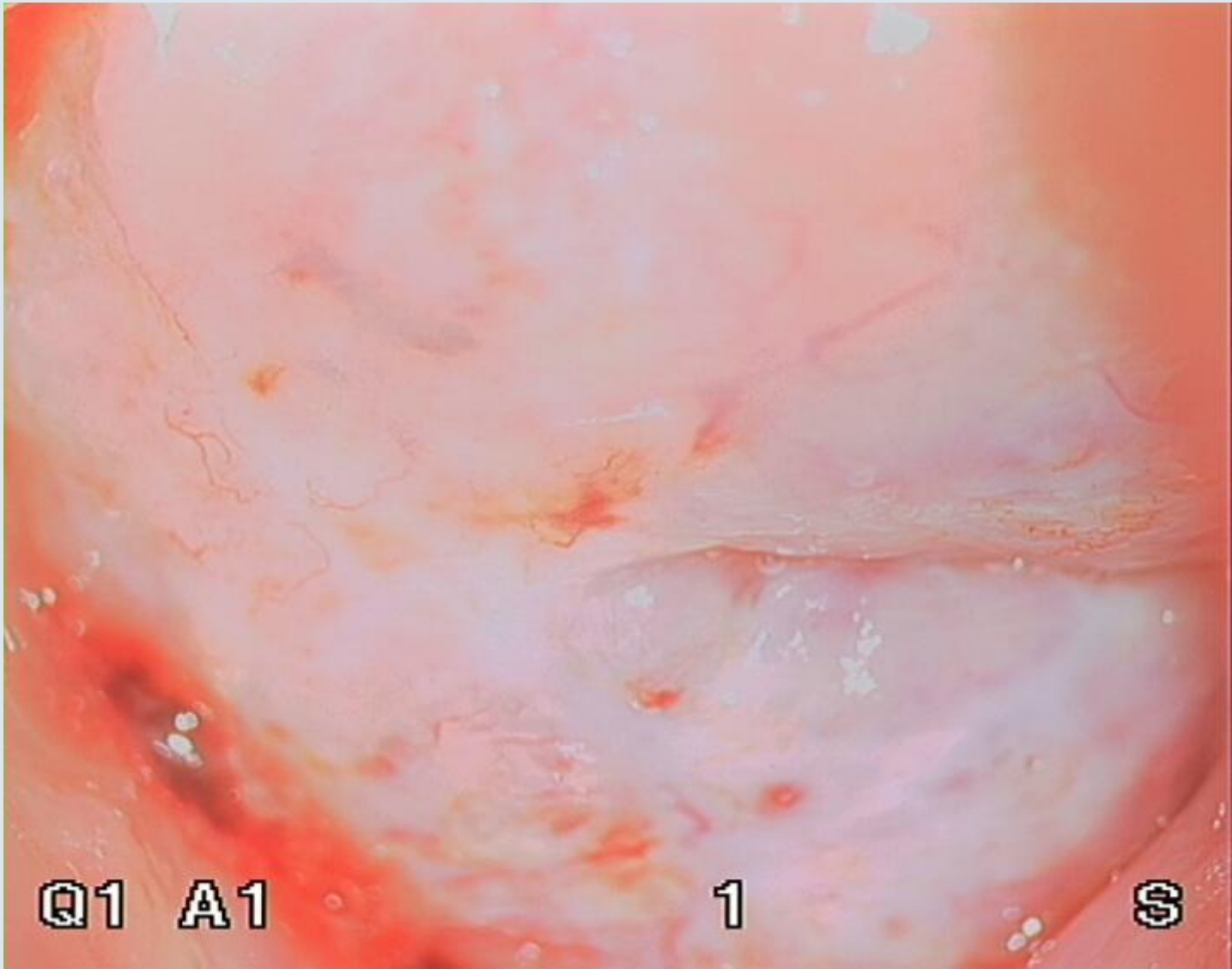
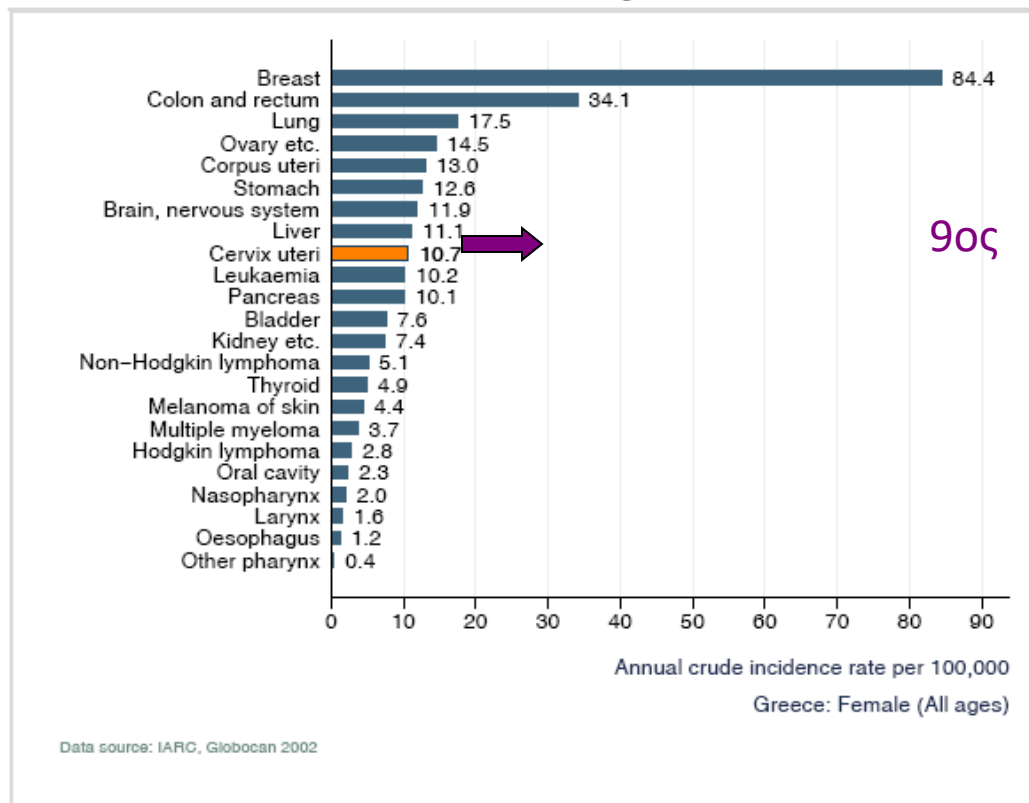


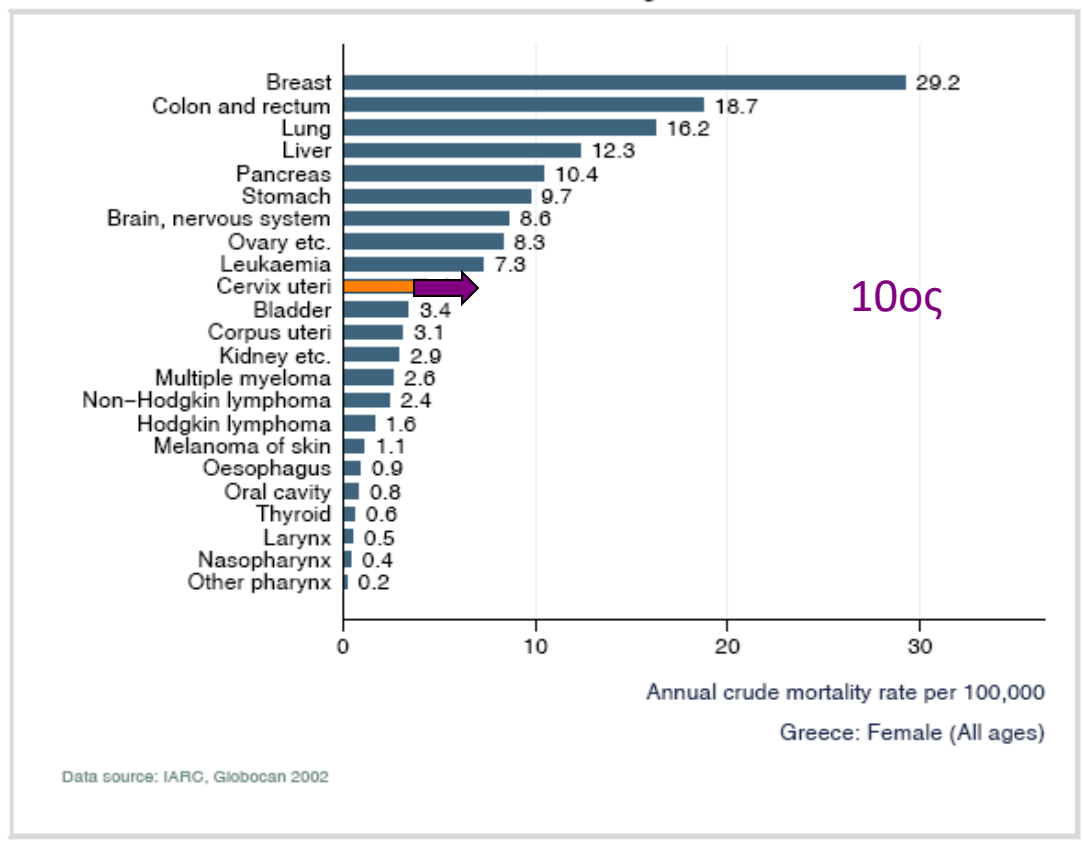
Figure 4: Cervical cancer incidence in Greece compared to other cancers in women of all ages



ΕΛΛΑΔΑ:
550-600
ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ
ΚΤΜ ΕΤΗΣΙΑ

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΝΕΩΝ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ (ΕΠΙΠΤΩΣΗ) ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΜΕ ΑΛΛΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΗΛΙΚΙΩΝ

Figure 9: Cervical cancer mortality in Greece compared to other cancers in women of all ages



**ΕΛΛΑΔΑ:
250 ΘΑΝΑΤΟΙ
ΑΠΟ ΚΤΜ
ΕΤΗΣΙΑ**

**ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΜΕ
ΑΛΛΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΟΛΩΝ ΤΩΝ ΗΛΙΚΙΩΝ**

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

- Πλακώδεις (70%-80%)
- Αδενικοί (10%-15%)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Επισκόπηση, αμφίχειρη γυναικολογική & ορθοκολπική εξέταση
- Τεστ Παπανικολάου
- Κολποσκόπηση με βιοψία
- Κωνοειδής εκτομή με ανασκόπηση των πλακιδίων
- Βιοψία ενδοτραχήλου

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟ Ca

Χωρίς καμία διερεύνηση	1: 100
Με CIN3/HSIL & ελλιπή παρακολούθηση	1: 3
Με CIN1 & κυτταρολογική παρακολούθηση	1: 500
Μετά από θεραπεία οποιασδήποτε βαθμίδας CIN	1: 250 <i>(R.R. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΜΕ ΓΕΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ = 5) ΓΙΑ 20-25 ΕΤΗ</i>

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

Human papillomavirus (HPV) detection by cancer site

JNCI J Natl Cancer Inst, 2015, Vol. 107, No. 6

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ Ca ΤΡΑΧΗΛΟΥ

- Στις *προκαρκινικές* καταστάσεις η γυναίκα σπάνια παρουσιάζει συμπτωματολογία
- Ο *αρχόμενος τραχηλικός καρκίνος*, είναι συνήθως ασυμπτωματικός, γεγονός που μπορεί να έχει ως συνέπεια η νόσος να προχωρήσει χωρίς να γίνει αντιληπτή για σημαντικό χρονικό διάστημα.
- *Αργότερα* η πλειονότητα προσέρχεται λόγω ανώμαλου τραχηλικού επιχρίσματος, μακροσκοπικά ανώμαλης εικόνας τραχήλου, κολπικής αιμόρροιας, μετασυνουσιακής αιμορραγίας, αυξημένης συγκέντρωσης δύσοσμων κολπικών υγρών, πόνου στην περιοχή της μήτρας ή στα υποχόνδρια, δυσχέρειες στην ούρηση (με ή χωρίς αιματουρία)

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Η Σταδιοποίηση του Ca τραχήλου παραμένει Κλινική. Το σύστημα ταξινόμησης TNM της AJCC (American Joint Committee on Cancer) βασίζεται στις ίδιες κλινικές πληροφορίες σταδιοποίησης με εκείνο της FIGO. Τα χειρουργικά και ιστοπαθολογικά ευρήματα καταγράφονται ως τελικό παθολογοανατομικό στάδιο νόσου, που όμως δεν πρέπει να τροποποιούν το κλινικό στάδιο FIGO.

<i>FIGO stage 2009</i>	<i>AJCC stage</i>	
0	Tis	Καρκίνος in situ & ενδοεπιθηλιακός καρκίνος
I		Καρκίνος αυστηρά περιορισμένος στον τράχηλο
IA	T1a	Διηθητικός καρκίνος που αναγνωρίζεται μόνο μικροσκοπικά: όλοι οι μακροσκοπικοί όγκοι, ακόμη και με επιφανειακή επέκταση είναι Σταδίου IB. Η διήθηση περιορίζεται στην μετρούμενη στρωματική διήθηση με μέγιστο βάθος τα 5mm και έκταση τα 7mm
IA1 ΜΙΚΡΟΔΙΗΘΗΤΙΚΟ	T1a1	Μετρούμενη στρωματική διήθηση όχι μεγαλύτερη από 3mm σε βάθος και μέγιστης έκτασης 7mm
IA2	T1a2	Μετρούμενη στρωματική διήθηση μεγαλύτερη από 3mm αλλά όχι μεγαλύτερη από 5mm σε βάθος και μέγιστης έκτασης 7mm
IB	T1b	Κλινικές βλάβες περιορισμένες στον τράχηλο, ή προκλινικές βλάβες μεγαλύτερες από εκείνες του Σταδίου IA
IB1	T1b1	Κλινικές βλάβες μεγέθους έως 4cm
IB2	T1b2	Κλινικές βλάβες μεγέθους άνω των 4cm
II		Ο καρκίνος επεκτείνεται εκτός τραχήλου αλλά δεν διηθεί τα πυελικά τοιχώματα – επέκταση στον κόλπο αλλά όχι στο κατώτερο τριτημόριο
IIA1	T2a	Έως 4cm στη μέγιστη διάμετρο, χωρίς διήθηση των παραμητρίων

IIA2	T2a	Άνω των 4cm στη μέγιστη διάμετρο, χωρίς διήθηση των παραμητρίων
IIB	T2b	Με διήθηση των παραμητρίων
III		Ο καρκίνος επεκτείνεται στα πυελικά τοιχώματα: στην εξέταση από το ορθό δεν υπάρχει δομή ελεύθερη νόσου μεταξύ όγκου και πυελικών τοιχωμάτων – επέκταση στο κατώτερο τριτημόριο του κόλπου – όλες οι περιπτώσεις με υδρονέφρωση ή μη λειτουργούντα νεφρό περικλείονται εδώ εκτός αν αποδίδονται σε άλλη αιτία
IIIA	T3a	Χωρίς επέκταση στα πυελικά τοιχώματα αλλά διήθηση του κατώτερου τριτημορίου του κόλπου
IIIB	T1, T2, T3α, T3b N1	Επέκταση στα πυελικά τοιχώματα ή υδρονέφρωση ή μη λειτουργικός νεφρός
IV		Ο καρκίνος έχει επεκταθεί εκτός της αληθούς πυέλου ή εμφανίζει κλινική διήθηση του βλεννογόνου της κύστης ή του ορθού
IVA	T4 οποιοδήποτε N	Επέκταση της διήθησης σε γειτονικά όργανα
IVB	οποιοδήποτε T οποιοδήποτε N M1	Επέκταση της διήθησης σε απομακρυσμένα όργανα

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

**ΕΠΟΠΤΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ
ΣΤΑΔΙΩΝ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ
ΚΑΡΚΙΝΟΥ**

ΜΗ ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ ΕΙΚΟΝΑ / ΓΡΑΦΗΜΑ

ΠΙΘΑΝΑ ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΟ

ΣΕ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ & ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΕ Ca ΤΡΑΧΗΛΟΥ

- Test Pap, Κολποσκόπηση, Βιοψίες
- Αιματολογικές/Βιοχημικές εξετάσεις
- Καρκινικοί δείκτες
- Ακτινογραφία θώρακος
- Αξονική/Μαγνητική τομογραφία
- Ενδοφλέβια Πνευλογραφία
- Κυστεοσκόπηση/Ορθοσκόπηση

ΘΕΡΑΠΕΙΑ Ca ΤΡΑΧΗΛΟΥ

1. Χειρουργική αντιμετώπιση
2. Ακτινοθεραπεία
3. Χημειοθεραπεία (& Neoadjuvant)
4. Συνδυασμός [2] & [3] (Chemoradiation)

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΑΝΑ ΣΤΑΔΙΟ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

IA1	<ul style="list-style-type: none">• Κωνοειδής εκτομή επί υγιών ορίων μόνο επί ασυμπλήρωτης οικογένειας• Ολική υστερεκτομία (<i>κοιλιακή/κολπική/λαπαροσκοπική</i>)
IA2	<ul style="list-style-type: none">• Ριζική τραχηλεκτομία (<i>κοιλιακή ή κολπική</i>) με λαπαροσκοπική πυελική λεμφαδενεκτομία (<i>σε επιλεγμένες περιπτώσεις με ασυμπλήρωτη οικογένεια</i>)• Ολική υστερεκτομία και πυελική λεμφαδενεκτομία• Ριζική υστερεκτομή τύπου II με πυελική λεμφαδενεκτομή (\pm παραορτική λεμφαδενεκτομή)
IB1	<ul style="list-style-type: none">• Ριζική υστερεκτομή τύπου II ή III με πυελική λεμφαδενεκτομή (\pm παραορτική λεμφαδενεκτομή)• Εξωτερική ακτινοθεραπεία + βραχυθεραπεία• Συνδυασμένη χημειο -ακτινοθεραπεία (<i>εξωτερική ακτινοθεραπεία & βραχυθεραπεία με ταυτόχρονη χορήγηση cisplatin</i>) \pm ολική υστερεκτομή
IB2	<ul style="list-style-type: none">• Ριζική υστερεκτομή τύπου III με πυελική & παραορτική λεμφαδενεκτομή

	<ul style="list-style-type: none"> • Εξωτερική ακτινοθεραπεία + βραχυθεραπεία • Συνδυασμένη χημειο -ακτινοθεραπεία (εξωτερική ακτινοθεραπεία & βραχυθεραπεία με ταυτόχρονη χορήγηση <i>cisplatin</i>) ± ολική υστερεκτομή • (Συνδυασμένη εξωτερική ακτινοθεραπεία με βιολογικούς παράγοντες)
IIA	<ul style="list-style-type: none"> • Ριζική υστερεκτομή τύπου III με πυελική & παραορτική λεμφαδενεκτομή • Συνδυασμένη χημειο -ακτινοθεραπεία (εξωτερική ακτινοθεραπεία & βραχυθεραπεία με ταυτόχρονη χορήγηση <i>cisplatin</i>) • Προεγχειρητική ακτινοθεραπεία + Ριζική υστερεκτομή τύπου II με πυελική & παραορτική λεμφαδενεκτομή • (Συνδυασμένη εξωτερική ακτινοθεραπεία με βιολογικούς παράγοντες)
IIB, IIIA, IIIB, IVA, IVB	<ul style="list-style-type: none"> • Συνδυασμένη χημειο -ακτινοθεραπεία (εξωτερική ακτινοθεραπεία & βραχυθεραπεία με ταυτόχρονη χορήγηση <i>cisplatin</i>) • (Συνδυασμένη εξωτερική ακτινοθεραπεία με βιολογικούς παράγοντες εκτός από IVB)

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Συμπληρωματική ακτινοθεραπεία πυέλου (εξωτερική & βραχυθεραπεία), πιθανά σε συνδυασμό με θεραπεία εκτεταμένων πεδίων αορτής.
- Συνδυασμένη χημειο -ακτινοθεραπεία (εξωτερική ακτινοθεραπεία & βραχυθεραπεία με ταυτόχρονη χορήγηση *cisplatin*)

Η ένδειξη για επικουρική πρωτογενή θεραπεία θα τεθεί από το Ογκολογικό Συμβούλιο αφού συναξιολογηθούν το performance status, η ηλικία της ασθενούς, καθώς και τυχόν δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες (θετικοί πυελικοί λεμφαδένες, θετικά χειρουργικά όρια, ογκώδους νόσος, πτωχή διαφοροποίηση, βάθος στρωματικής διήθησης, κακός ιστολογικός υπότυπος, LVSI)

ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΙ/ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ανά 3-4 μήνες για τα 2 πρώτα έτη
- Ανά 6μηνο για τα επόμενα 3 έτη
- Κατόπιν, ετήσια

Ο έλεγχος συνίσταται σε:

- Κλινική εξέταση, κυτταρολογία κολοβώματος,
- Γενική εξέταση αίματος, tumor markers, βιοχημικός έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας
- CT scan άνω και κάτω κοιλίας

ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ ΝΟΣΟΥ

- Εξωτερική ακτινοθεραπεία και βραχυθεραπεία πιθανά συνδυασμένη με ακτινοθεραπεία εκτεταμένων αορτικών πεδίων
- Συνδυασμένη χημειο-ακτινοθεραπεία
- Χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα
- Πυελική εξεντέρωση (περιλαμβάνεται η ουροδόχος κύστη & το ορθοσιγμοειδές)
- Παρηγορητική/συμπτωματική αγωγή

ΠΕΝΤΑΕΤΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗ Ca ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Στάδιο	5-ετής Επιβίωση
I	80%
II	60%
III	30%
IV	10%

Ca ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ 1

- Το 1-3% των γυναικών με ΚΤΜ κυοφορούν ή είναι λεχωίδες κατά τη στιγμή της διάγνωσης
- Η κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου συμπεριλαμβάνεται μεταξύ των εξετάσεων προγεννητικού ελέγχου ρουτίνας
- Η διαγνωστική ακρίβεια του Παπ είναι δυνατόν να επηρεαστεί στην κύηση, αφενός λόγω ακατάλληλου δείγματος & τεχνικών δυσκολιών στη λήψη του τραχηλικού επιχρίσματος, αφετέρου εξαιτίας φθαρτοειδών φυσιολογικών μεταβολών που παρατηρούνται σε κυτταρικό επίπεδο λόγω κύησης

Ca ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ 2

- Η κολποσκόπηση είναι μια απολύτως ασφαλής μέθοδος εξέτασης, που πρέπει να εφαρμόζεται σε οποιοδήποτε μαιευτικό περιστατικό με παθολογική τραχηλική κυτταρολογία, ανεξαρτήτως τριμήνου κύησης
- Η μακροσκοπική εικόνα του τραχήλου στην εγκύμονα διαφέρει σημαντικά (οίδημα & φθαρτοειδείς αλλαγές)
- Η κύηση δεν επιταχύνει την επιδείνωση τραχηλικών βλαβών

Ca ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ 3

- Μόνο το 3,7% των εγκύων γυναικών με ευρήματα από την κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου συμβατά με ASCUS ή LSIL, παρουσίαζαν τελικά υψηλόβαθμες βλάβες
- Η υποχώρηση των τραχηλικών βλαβών κατά την περίοδο της λοχείας αποτελεί αρκετά συχνό γεγονός
- Στόχος της κολποσκόπησης στην κύηση είναι ΠΡΩΤΙΣΤΩΣ ο αποκλεισμός κάποιας διηθητικής βλάβης αλλά και η αποφυγή περιττών θεραπευτικών παρεμβάσεων

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΑ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

- Η επιλογή της βέλτιστης θεραπείας ακολουθεί τις ίδιες αρχές όπως σε μη εγκύους
- Σε εγκύους με ΗΚ<16wks συνιστάται άμεση θεραπεία
- Σε εγκύους με νόσο αρχικού σταδίου (FIGO IA1, IA2, IB) διαγνωσμένη σε ΗΚ>16wks η θεραπεία μπορεί να καθυστερήσει μέχρι την επίτευξη πνευμονικής ωριμότητας
- Σε εγκύους με προχωρημένη νόσο (\geq FIGO 1B2) διαγνωσμένη σε ΗΚ>16wks οι αποφάσεις για τυχόν καθυστέρηση της θεραπείας βασίζονται στην επακριβή ηλικία κύησης την στιγμή της διάγνωσης

