

1837
2017
YEARS



Γ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Καθηγητής Κων/νος Νικ. Συρίγος, MD, PhD, FCCP



ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΙ ΚΑΡΚΙΝΟΙ

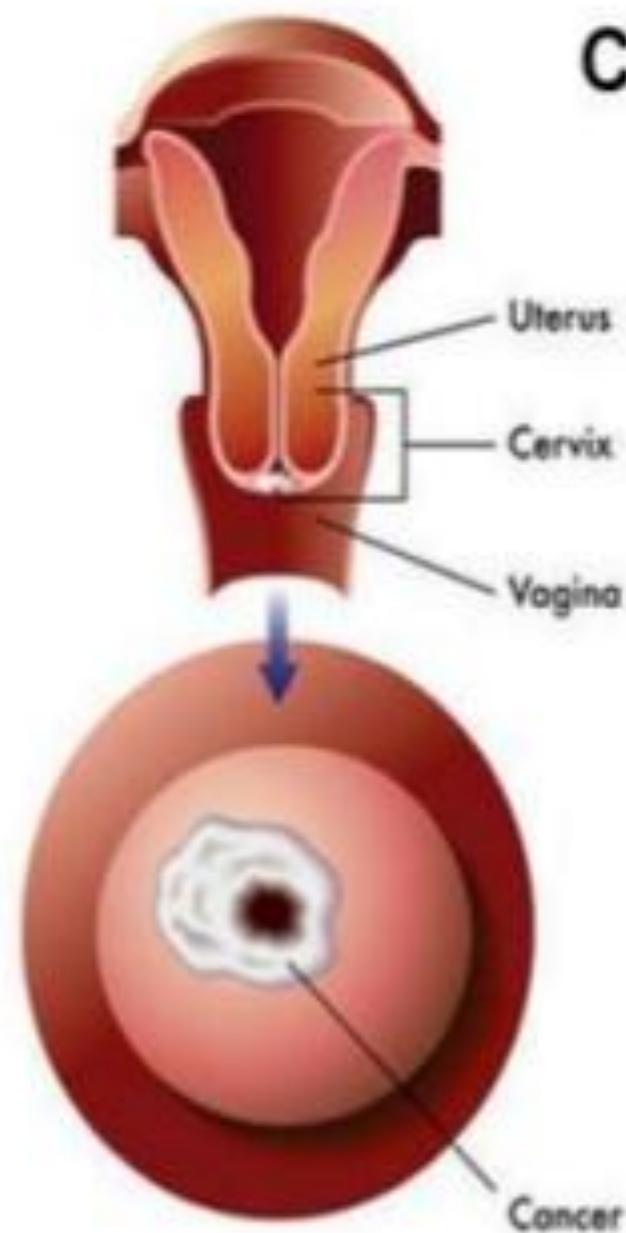
Ηλίας Α. Κοττέας, M.D, Ph.D

Ογκολόγος-Παθολόγος, Ογκολογική Μονάδα,
Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική,
Νοσοκομείο «Σωτηρία»

- Γυναίκα 47 ετών
 - Κολπική αιμορραγία μετά από σεξουαλική επαφή
-

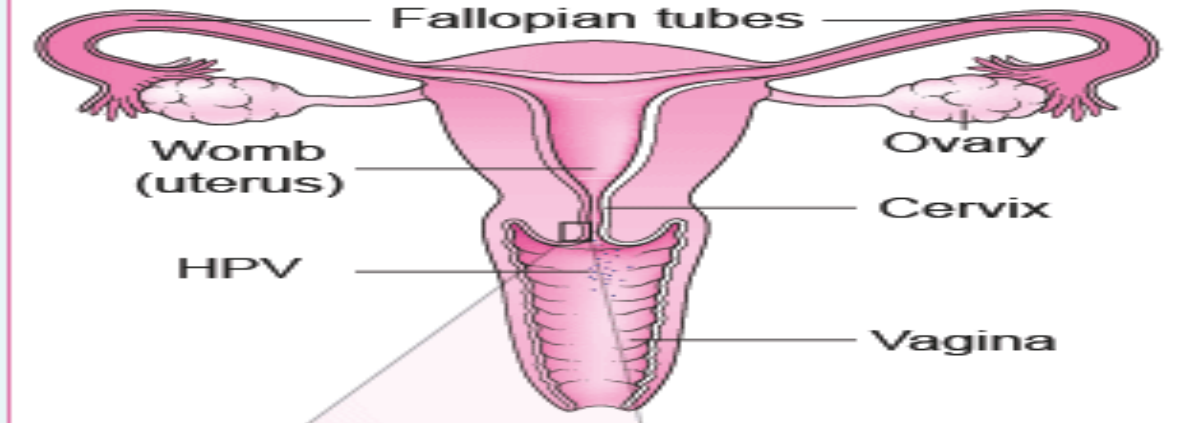
- Πρώην καπνίστρια
- Αρκετούς ερωτικούς συντρόφους

Cervical Cancer - Symptoms

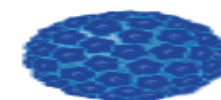


- * Pelvic pain
- * Unusual vaginal discharge
- * Lower back pain
- * Pain during sex
- * Vaginal bleeding after sex
- * Vaginal bleeding during periods
- * Longer or heavier menstrual periods than usual

Early cervical cancers usually don't cause symptoms.

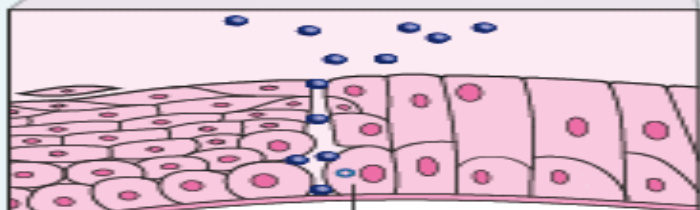


HPV virus particle



Pathway 1: HPV infection resolved by immune system

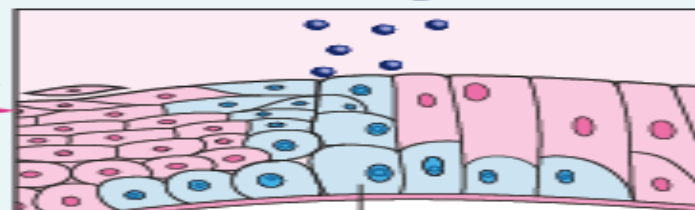
HPV infection via genital-to-genital contact



HPV infected basal cell

Weeks

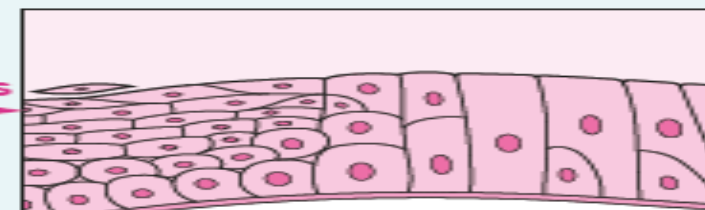
HPV virus replicates



HPV in epithelial cells

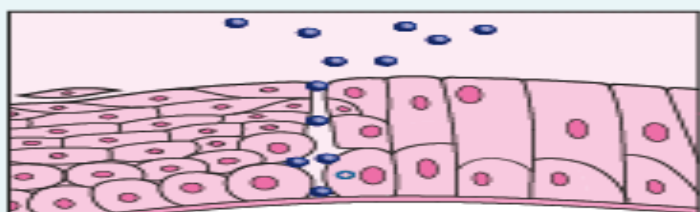
2 years

HPV infection cleared and cells go back to normal

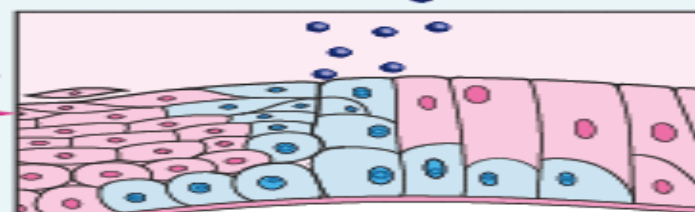


Usually 80% of infected cells heal within 2 years

Pathway 2: HPV infection leads to cervical cancer

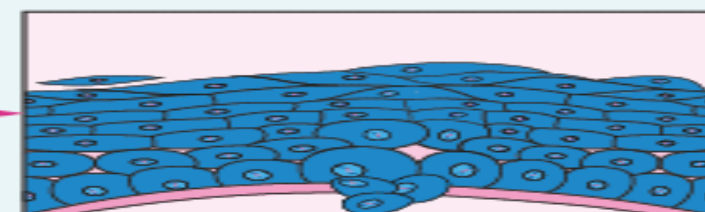


Weeks

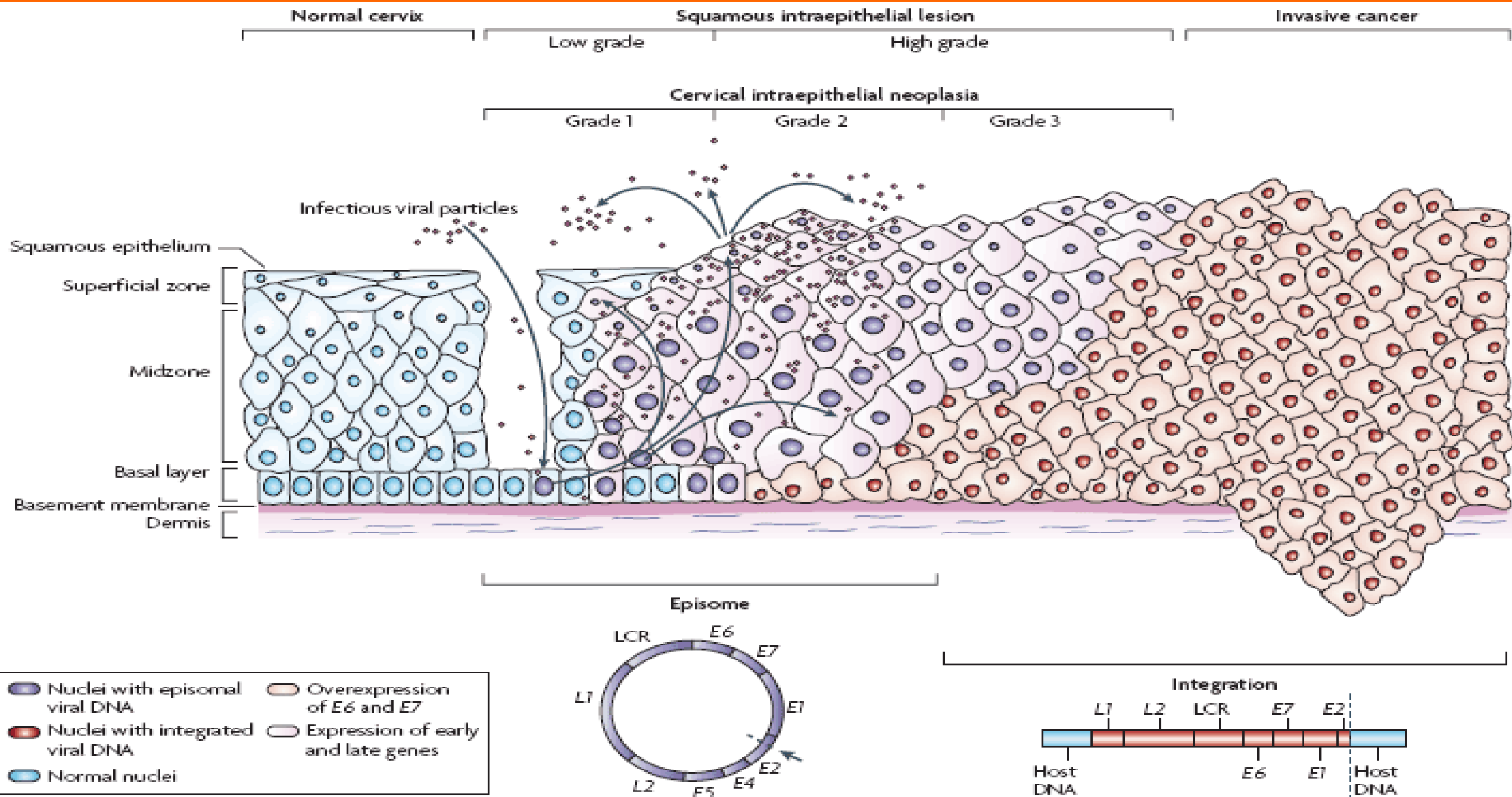


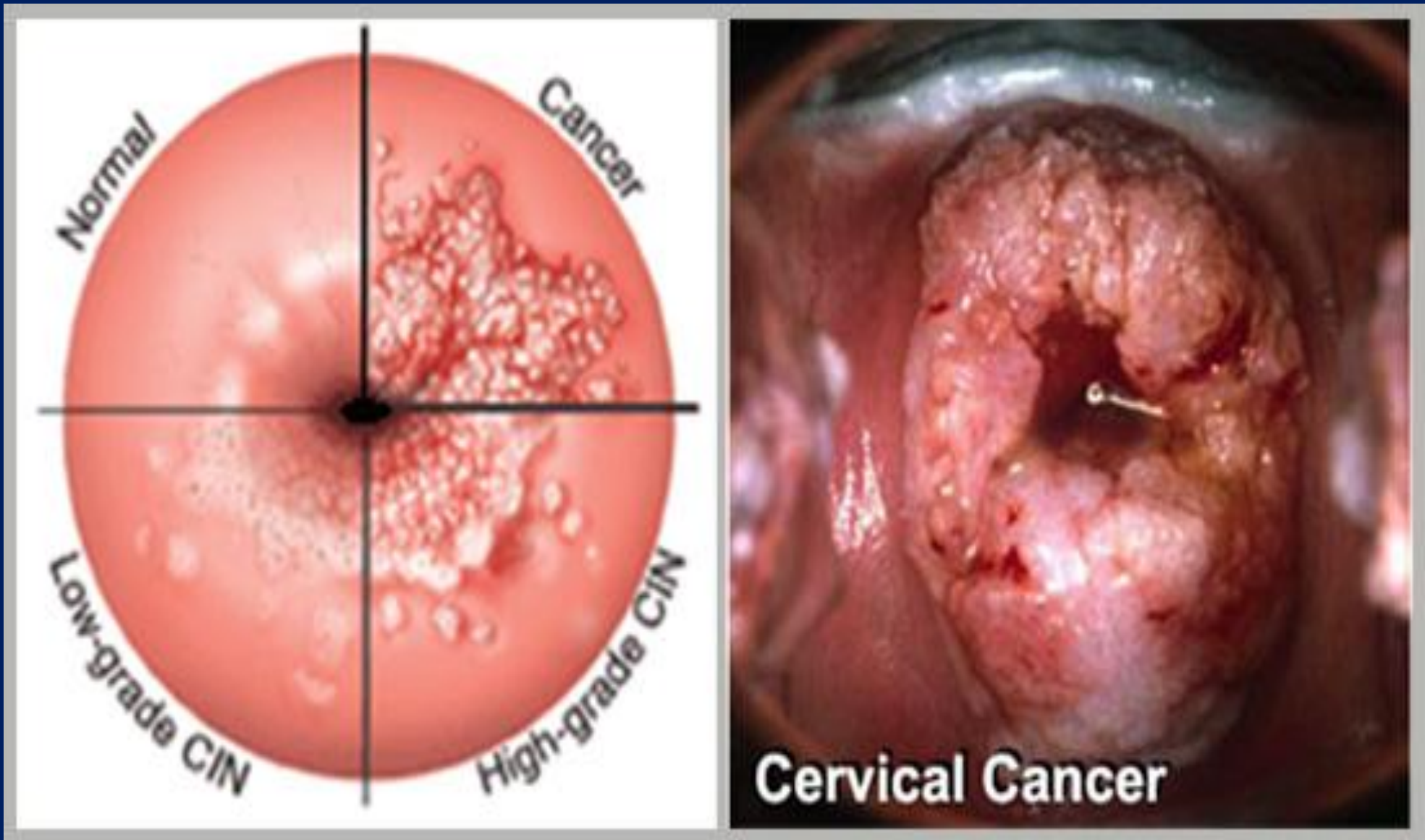
5–20 years

A small percentage of women develop cervical cancer

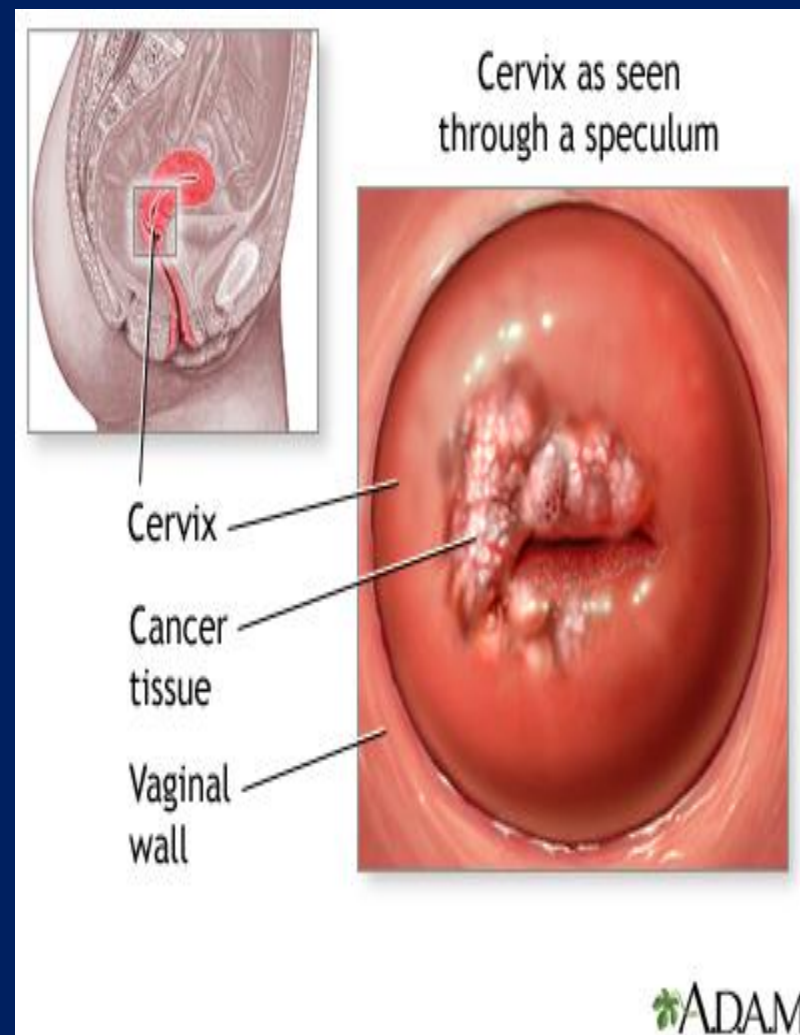
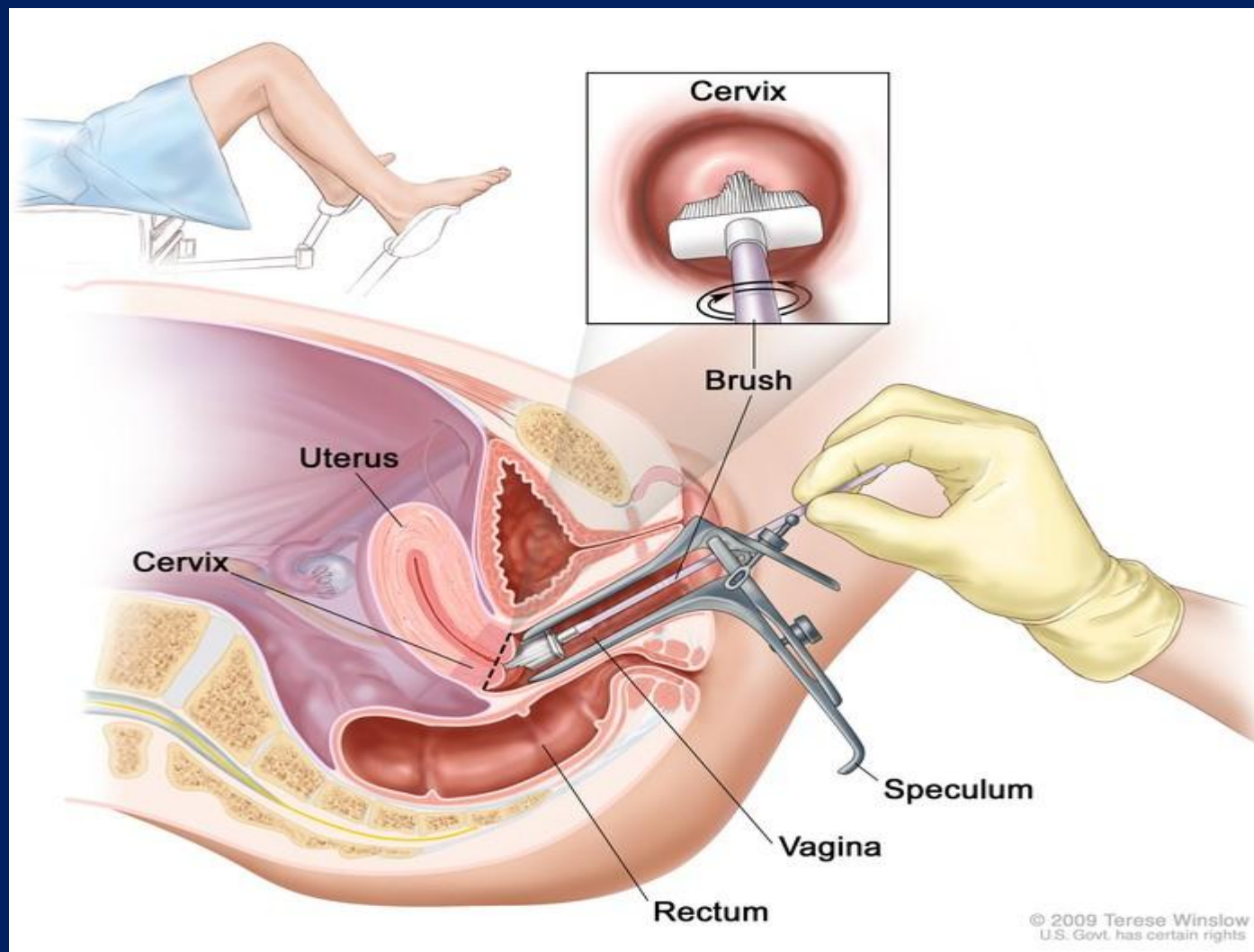


HPV DNA infects epithelial cells creating cancer cells





Test Pap



Πλακώδες καρκίνωμα τραχήλου μήτρας

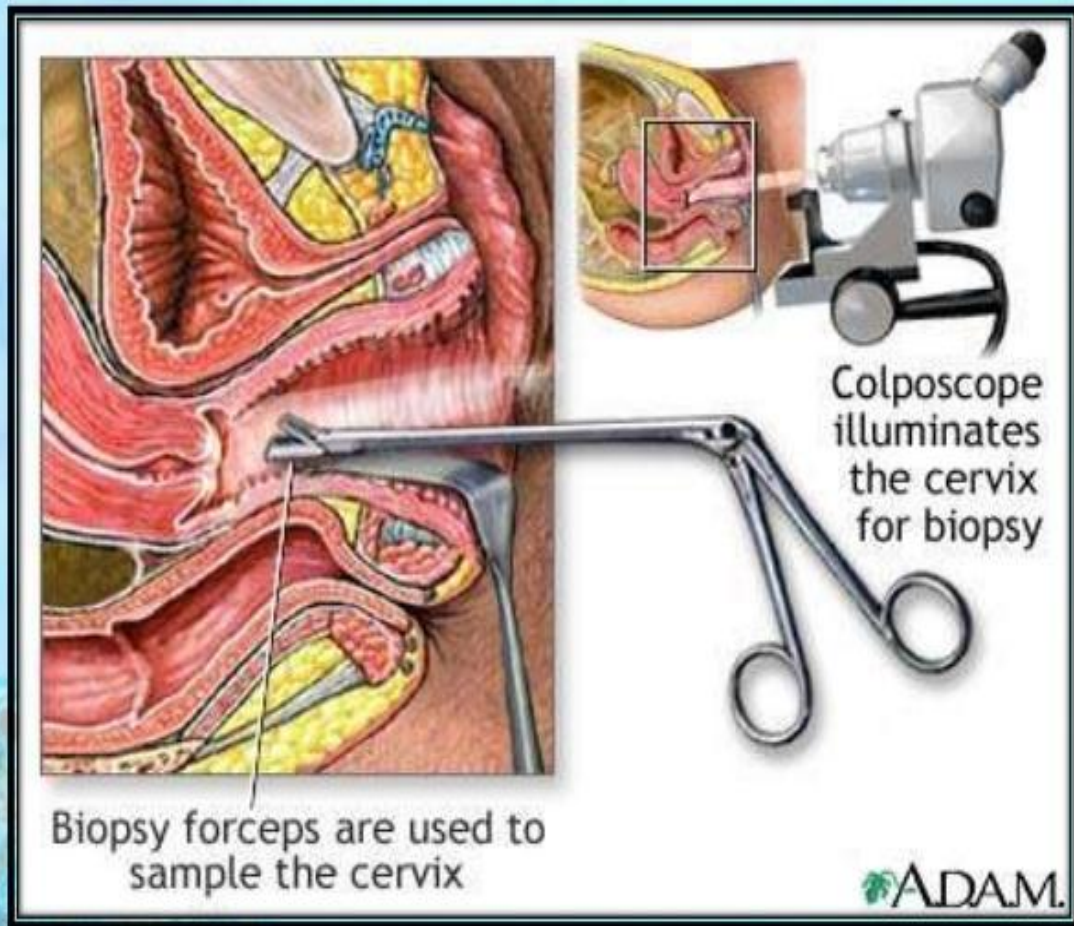
Καρκίνος τραχήλου μήτρας

Histologic Subtypes

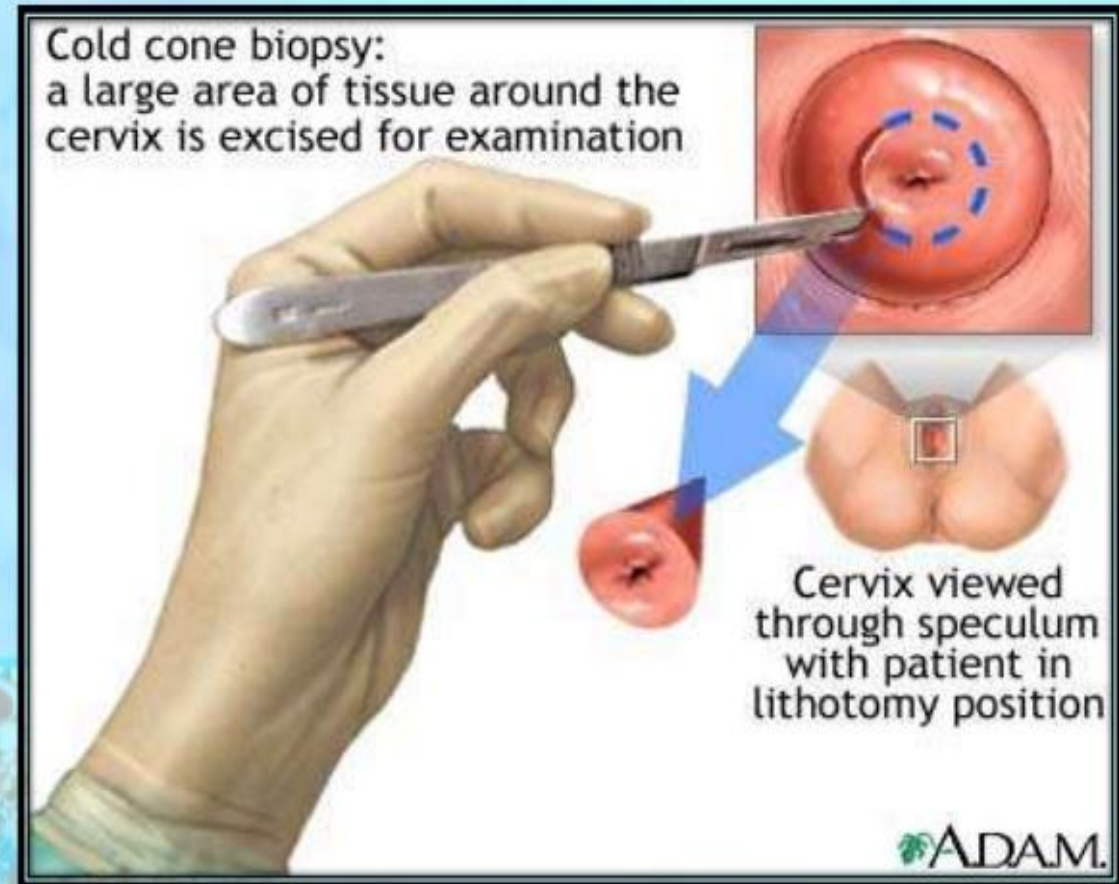
- **Squamous-Cell Carcinoma**
 - Keratinizing or Nonkeratinizing
 - Verrucous
 - Papillary transitional
 - Lymphoepithelioma-like
- **Adenocarcinoma**
 - Mucinous
 - Endometrioid
 - Clear Cell
 - Serous
 - Mesonephric
 - Well differentiated villoglandular
 - Minimal deviation (adenoma malignum)
- **Other epithelial**
 - Adenosquamous
 - Glassy Cell
 - Carcinoid Tumor
 - Neuroendocrine
 - Small-cell
 - Undifferentiated

Εναλλακτικά

Colposcopy



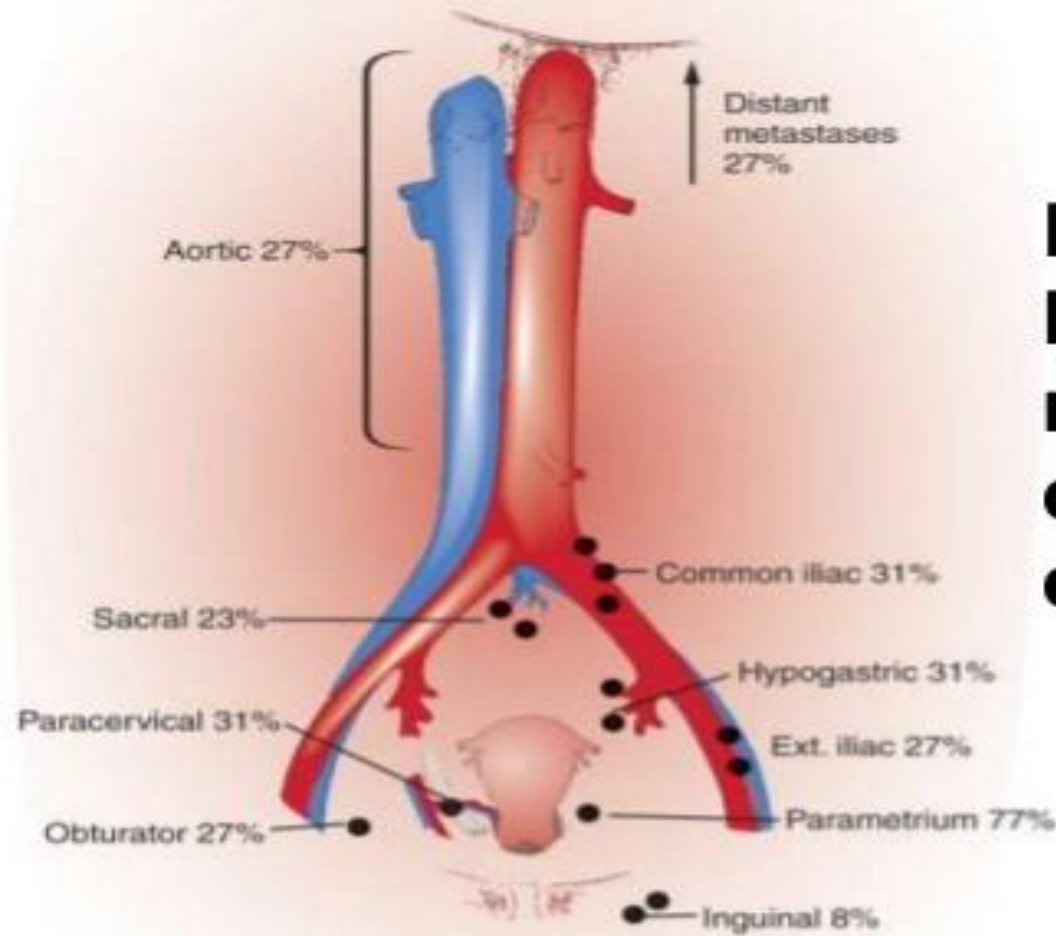
Cone biopsy



Κλινικά ορατή εστία 2.4 cm

Απεικονιστικός έλεγχος: χωρίς μεταστάσεις

Ριζική υστερεκτομή και πυελικός λεμφαδενικός καθαρισμός



**Frequency of
lymph node
metastases in
cervical
carcinoma.**

Staging of Cervical Cancer

Stage 0

Extent of tumor
Carcinoma in-situ

5-year survival
100%

Stage at presentation

Fallopian tube
Uterine cavity
Uterine wall
Internal OS
External OS

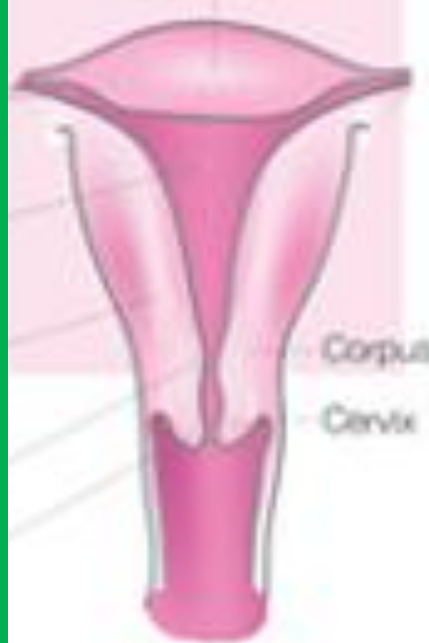
Stage 1

Confined to Cervix

85%

47%

Fundus



Stage 2

Disease beyond cervix but not to pelvic wall or lower 1/3 of vagina

65%

26%



Stage 3

Disease to pelvic wall or lower 1/3 of vagina

35%

21%



Stage 4

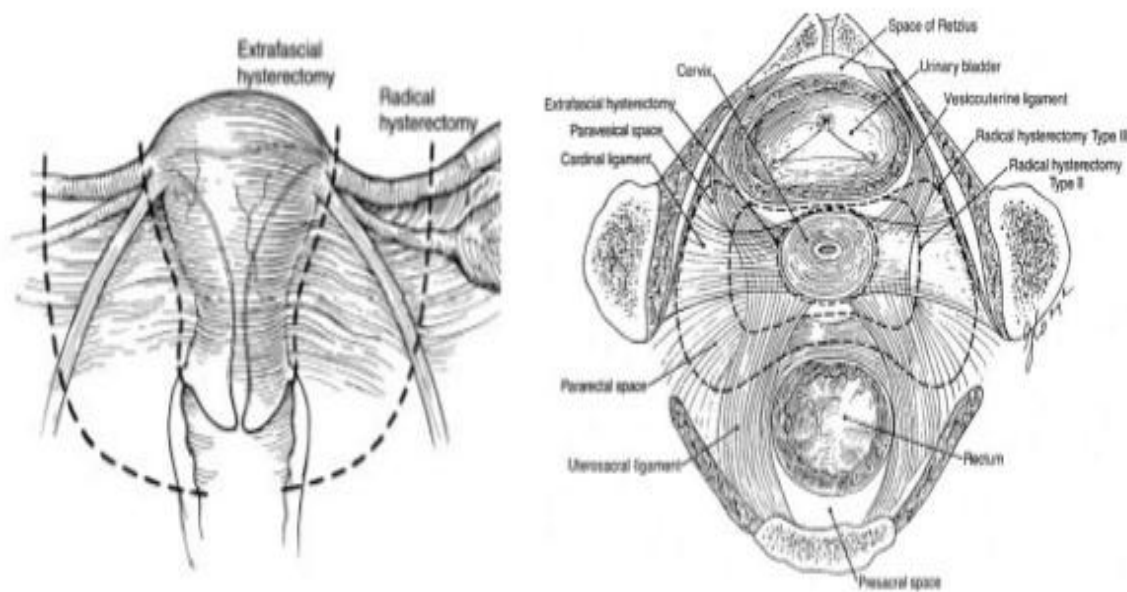
Invades bladder, rectum or metastasis

7%

4%



Management of IB1: Radical Hysterectomy



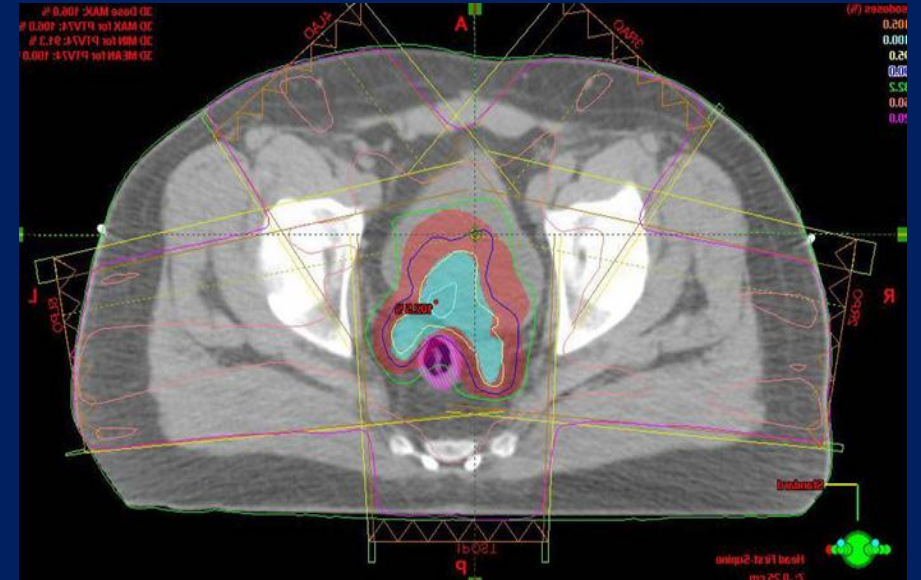
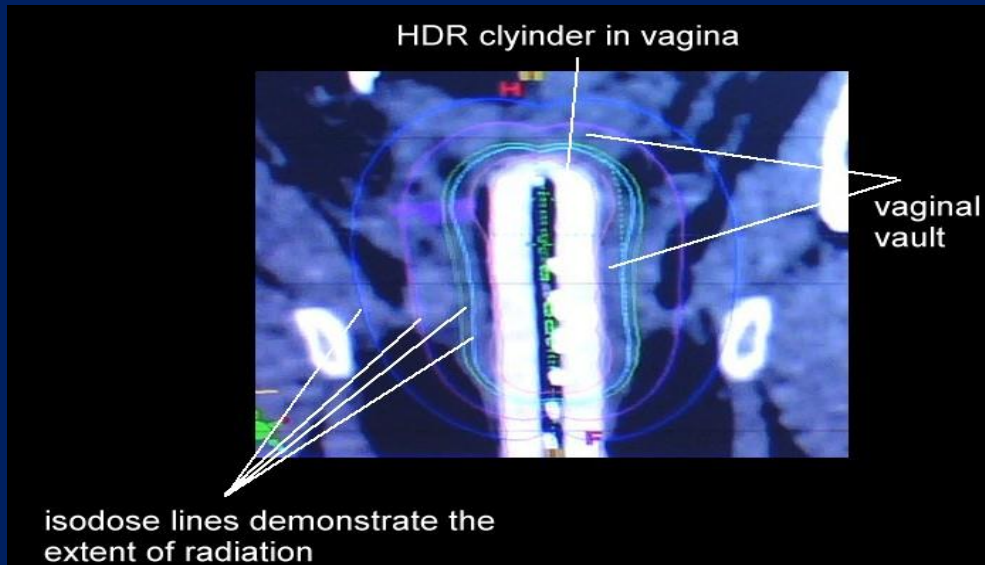
Viswanathan ASTRO 11/3/09



Χωρίς λεμφαδενικές μεταστάσεις

Σε πιο προχωρημένα στάδια...

- Πυελική ακτινοθεραπεία
- Χημειοθεραπεία
- Βραχυθεραπεία



Πρόληψη

Cervix	Women, ages 21-29 y	Pap test	Cervical cancer screening should begin at age 21 y; for women ages 21 to 29 y, screening should be done every 3 y with conventional or liquid-based Pap tests
	Women, ages 30-65 y	Pap test and HPV DNA test	For women ages 30 to 65 y, screening should be done every 5 y with both the HPV test and the Pap test (preferred) or every 3 y with the Pap test alone (acceptable)
	Women, ages 66+	Pap test and HPV DNA test	Women ages 66+ who have had ≥ 3 consecutive negative Pap tests or ≥ 2 consecutive negative HPV and Pap tests within the last 10 y, with the most recent test occurring in the last 5 y, should stop cervical cancer screening

Εμβολιασμός

HPV Types 16, 18, 31, 33, 45, 52, and 58

- 9-26 ετών
- Και σε σεξουαλικά ενεργές γυναίκες



ΔΕΝ ΑΝΤΙΚΑΘΙΣΤΑ ΤΟΝ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ ΜΕ ΤΕΣΤ Pap

- Γυναίκα 62 ετών
- Μετεμμηνοπαυσιακή
- Παχύσαρκη
- Ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό
- Αναφέρει κοιλιακή αιμορραγία, πυελικό άλγος, απώλεια βάρους

Risk factors for endometrial cancer

OLD AUNT

O=Obesity

L=Late menopause

D=Diabetes mellitus

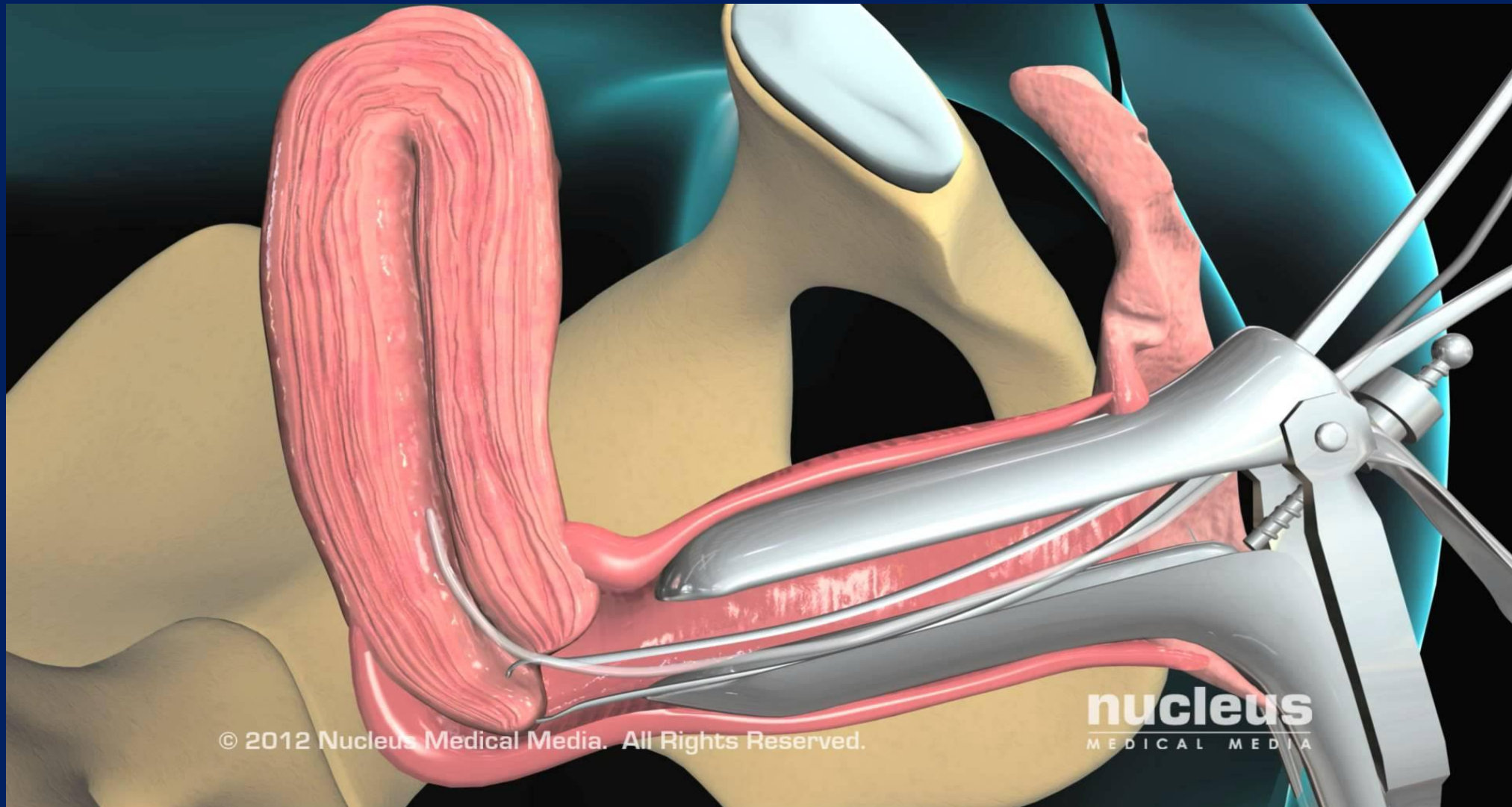
A=cAncer: ovarian, breast, colon

U=Unopposed estrogen: PCOS, anovulation, HRT

N=Nulliparity

T=Tamoxifen, chronic use

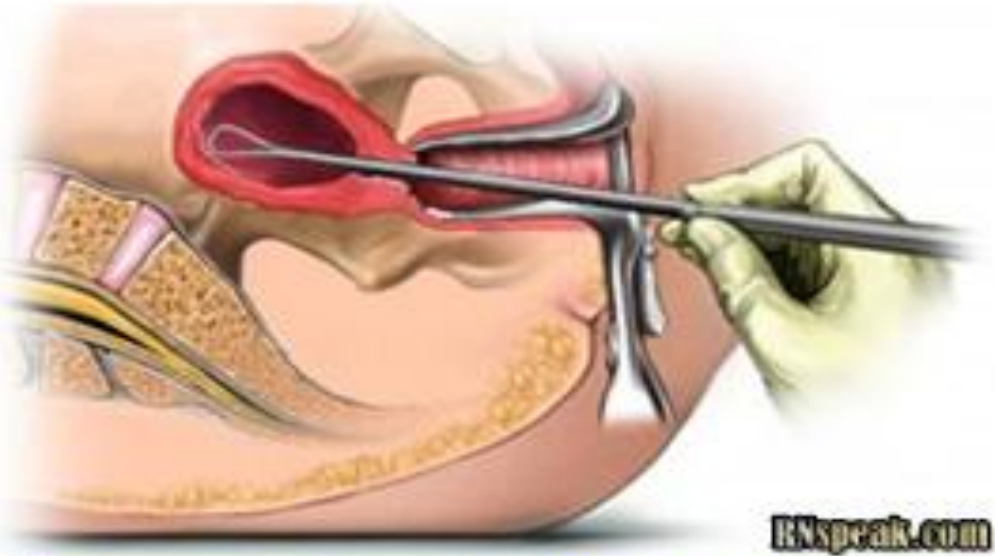
Βιοψία ενδομητρίου



Βιοψία ενδομητρίου: μη διαγνωστική

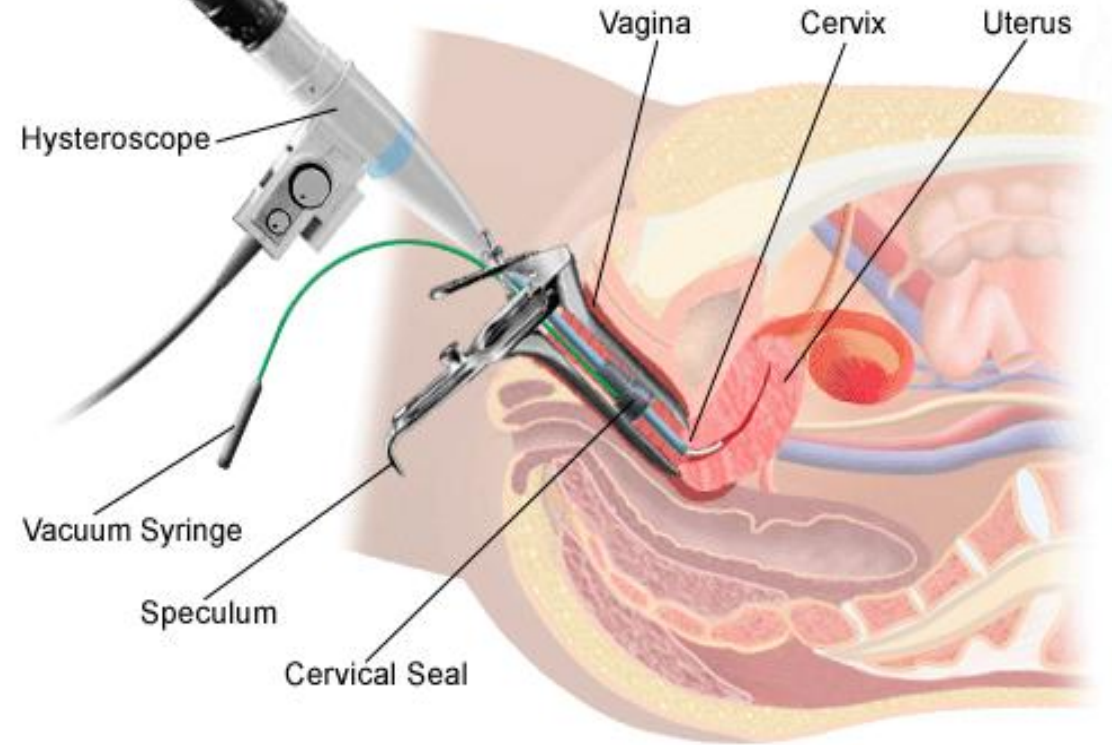


Dilation and Curettage



Maternal and Child Nursing

Hysteroscopy

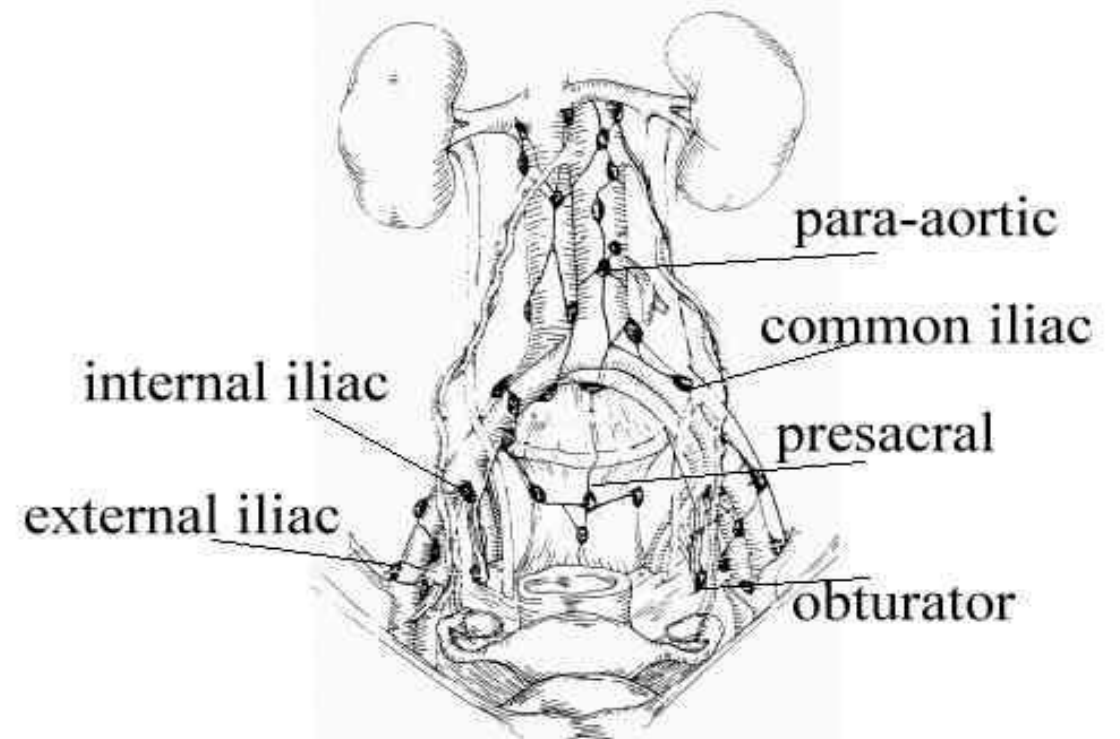


Διάγνωση: Ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα ενδομητρίου

Προεγχειρητικός απεικονιστικός έλεγχος: χωρίς μεταστάσεις

Χειρουργική προσέγγιση

Ολική υστερεκτομή μετ' εξαρτημάτων + αφαίρεση πυελικών λεμφαδένων



Χειρουργική σταδιοποίηση

Παθολογο-ανατομικά χαρακτηριστικά

Όγκος 3.6 cm (Στάδιο I)

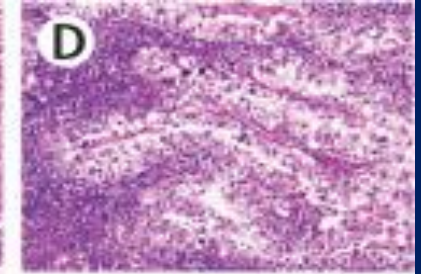
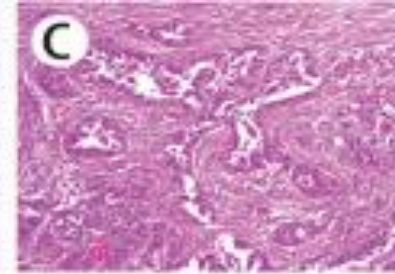
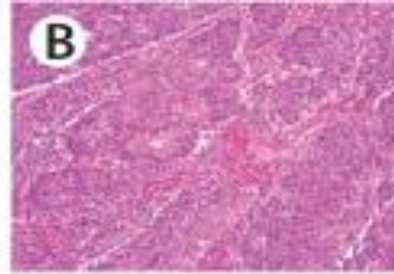
Ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα

Grade 2

Διήθηση μυομητρίου >50%

LVSI (lymphovascular space invasion): -

Καρκίνος ενδομητρίου-Ιστολογικοί τύποι



Histological type	Endometrioid	Endometrioid	Serous	Clear cell
Histological grade	Low	High	High	High
Metastasis	Uncommon	Lymph nodes Distant organs	Lymph nodes Peritoneal Distant organs	Lymph nodes Peritoneal -/+
Prognosis	Favourable	Poor	Poor*	Poor*†
Molecular markers¹⁸⁻²¹				
ER/PR expression	+	+/-	-/+	-
PTEN expression	-/+	-/+	+	+
DNA MMR loss	-/+	-/+	-	-/+
Aberrant P53	-	-/+	+	-/+
Ki-67/MIB-1	Low	High	High	Low or high

Θεραπεία

Επικουρική βραχυθεραπεία

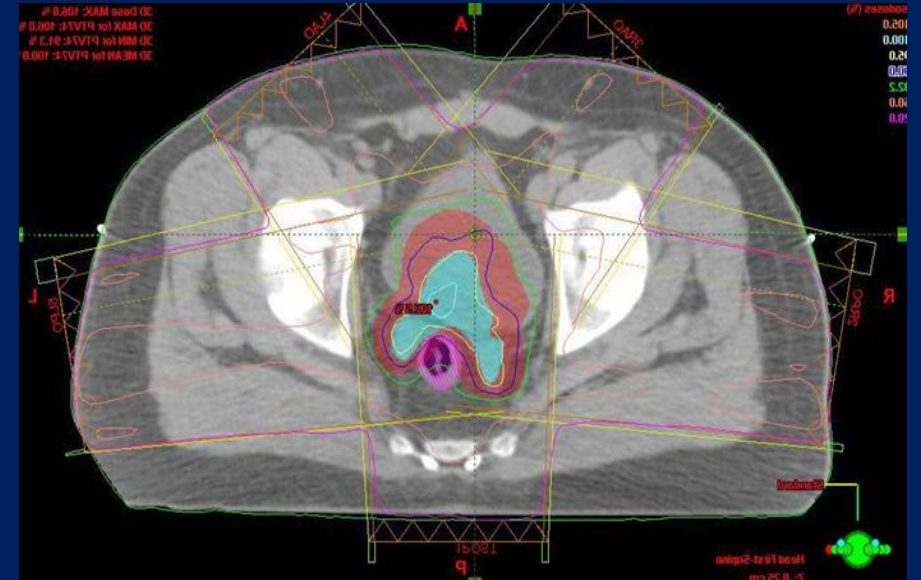
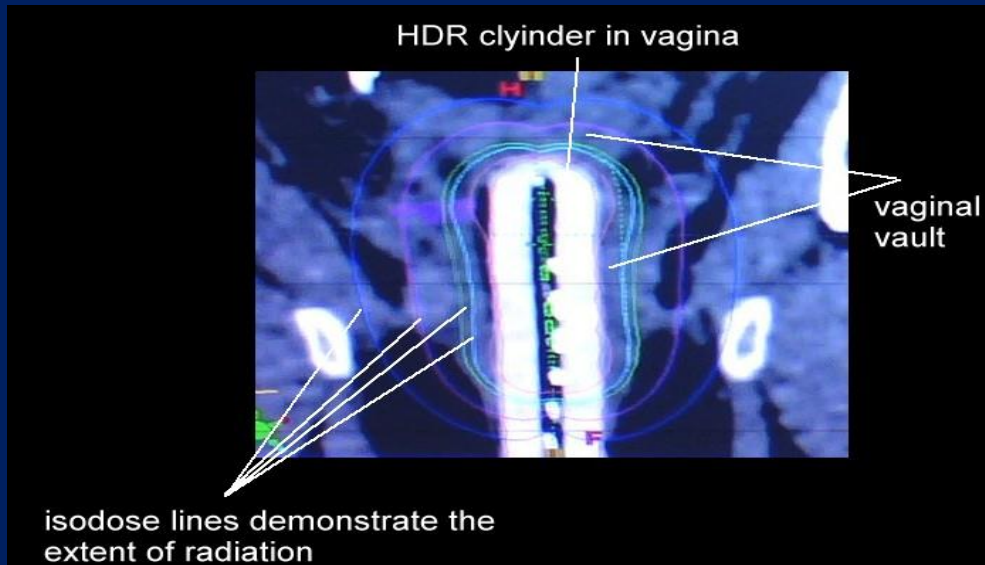


Μείωση της τοπικής υποτροπής

Risk group	Description	LOE
Low	Stage I endometrioid, grade 1–2, <50% myometrial invasion, LVSI negative	I
Intermediate	Stage I endometrioid, grade 1–2, ≥50% myometrial invasion, LVSI negative	I
High-intermediate	Stage I endometrioid, grade 3, <50% myometrial invasion, regardless of LVSI status	I
	Stage I endometrioid, grade 1–2, LVSI unequivocally positive, regardless of depth of invasion	II
High	Stage I endometrioid, grade 3, ≥50% myometrial invasion, regardless of LVSI status	I
	Stage II	I
	Stage III endometrioid, no residual disease	I
	Non-endometrioid (serous or clear-cell or undifferentiated carcinoma, or carcinosarcoma)	I
Advanced	Stage III residual disease and stage IVA	I
Metastatic	Stage IVB	I

Σε πιο προχωρημένα στάδια...

- Πυελική ακτινοθεραπεία
- Χημειοθεραπεία
- Βραχυθεραπεία



Στάδια-πρόγνωση

Uterine cancer

- 5yr survival rate
 - Stage I: 90-95%
 - Stage II: 75%
 - Stage III: 60%
 - Stage IV 15-26%

Prognosis is good because this cancer often detected early(stage I and II)

- Γυναίκα 70 ετών
 - Ατομικό αναμνηστικό: ΑΥ, ορμονική θεραπεία υποκατάστασης
 - Οικογενειακό ιστορικό: ελεύθερο
-
- Αναφέρει κοιλιακό άλγος, συνήθως μετά από λήψη τροφής από 5μήνου
 - Αίσθημα βάρους στην κοιλική χώρα από 2 μήνου

EARLY WARNING SIGNS OF OVARIAN CANCER

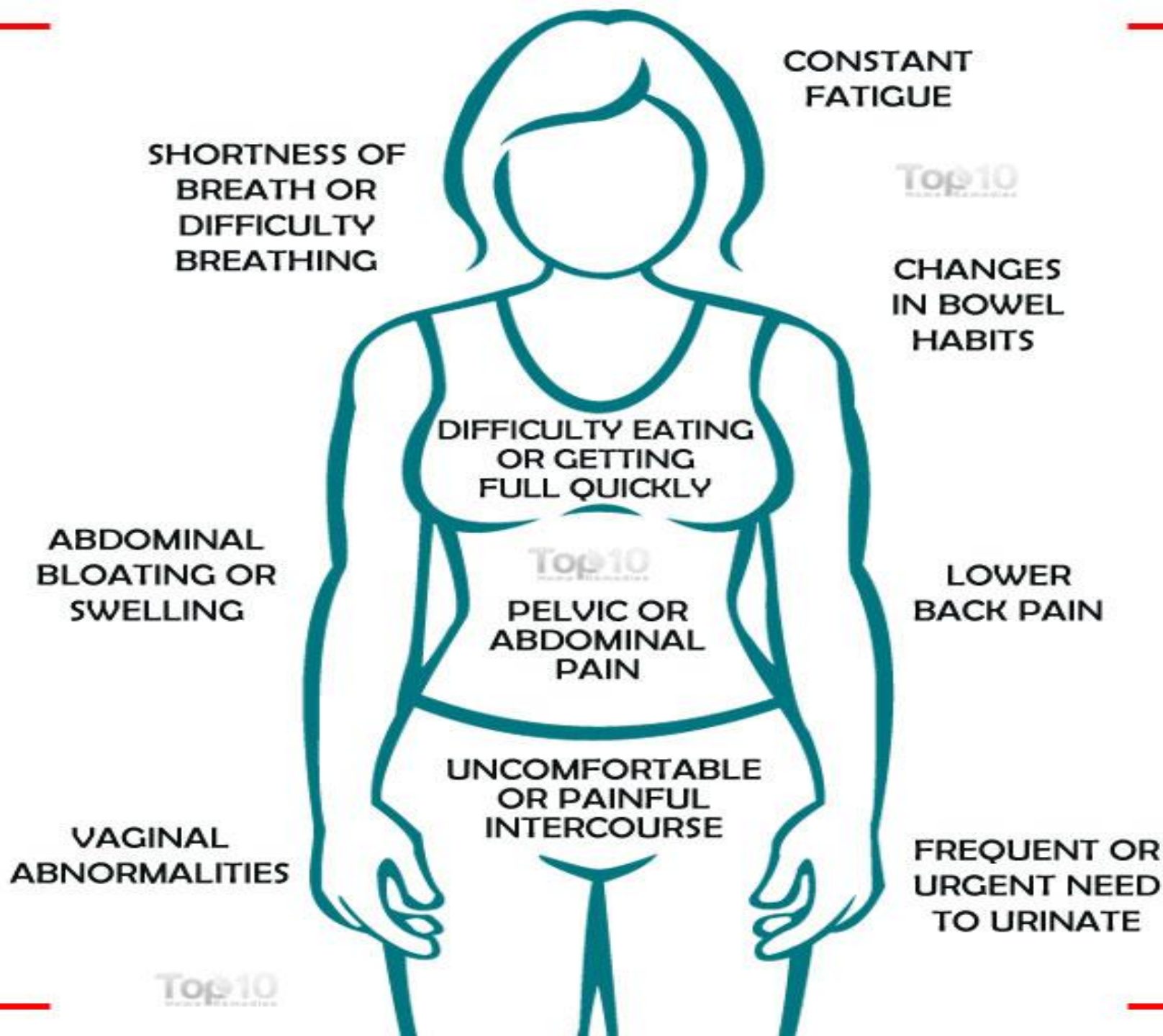
EVERY WOMAN
SHOULD KNOW

Ovarian cancer primarily affects women 50 years of age and older. It can occur in several parts of the ovaries, which are located on either side of the uterus. It may spread to the lining of the abdomen, bowel and bladder as well as to the lymph nodes, lungs and liver.

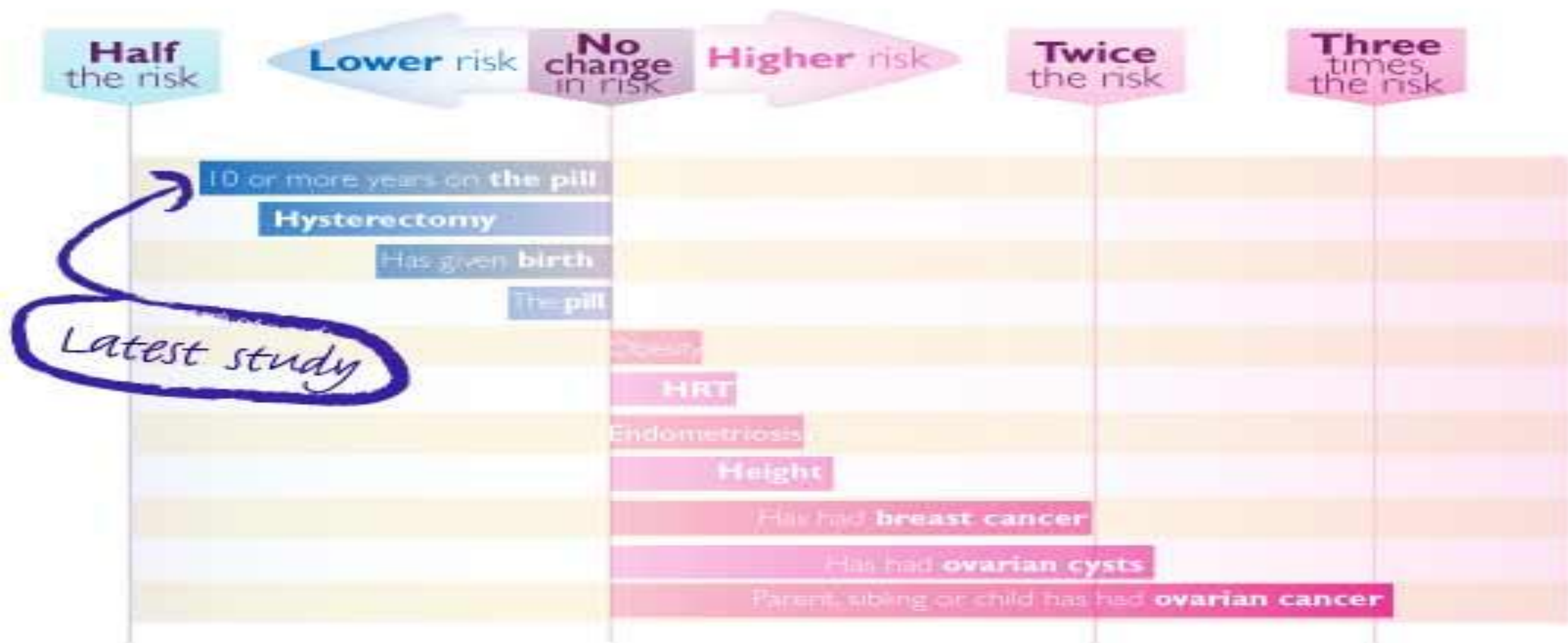
The American Cancer Society (ACS) estimates that about **21,290** women in the United States will be diagnosed with ovarian cancer by 2015.

Top10
Home Remedies

To explore more, visit
www.Top10HomeRemedies.com



What affects **ovarian cancer** risk?

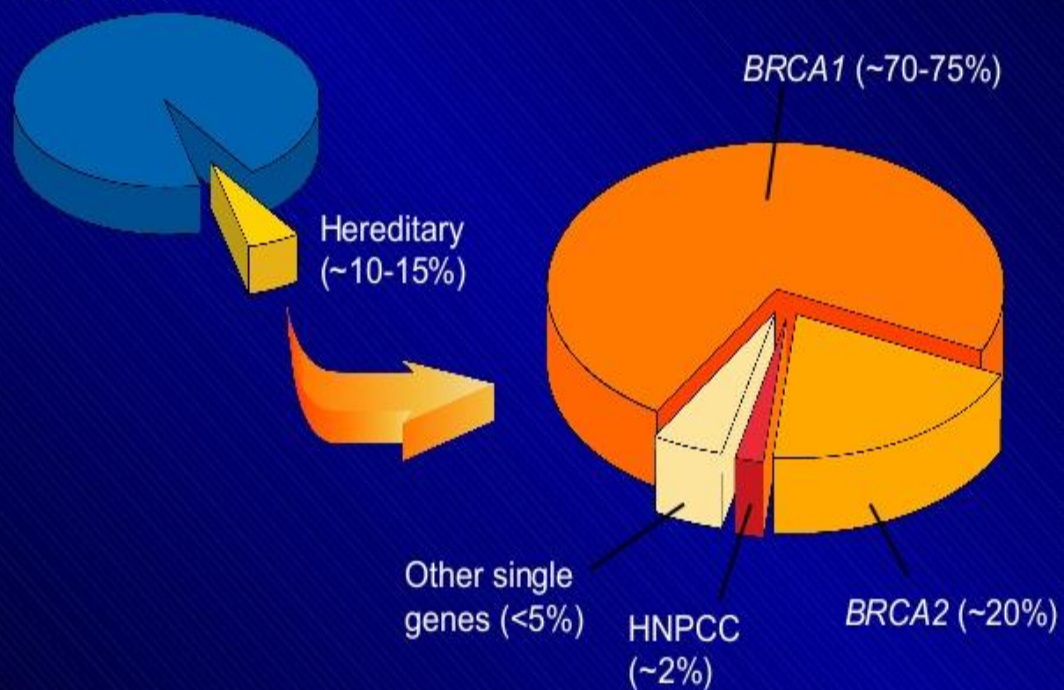


Women who smoke also have a doubled risk of a certain type of ovarian cancer (mucinous tumours) compared to women who do not smoke.

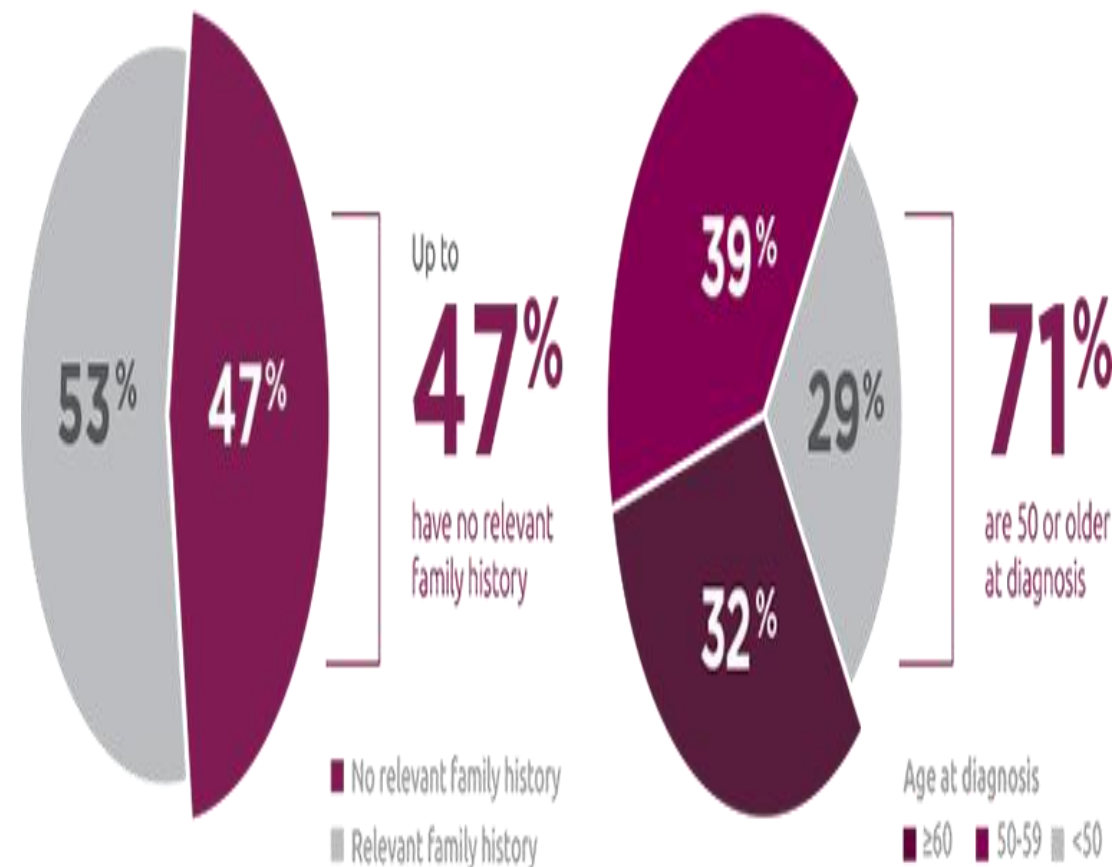
Source: scienceblog.com

Hereditary Risk of Ovarian Cancer

Sporadic



OF WOMEN WITH BRCA-MUTATED OVARIAN CANCER:

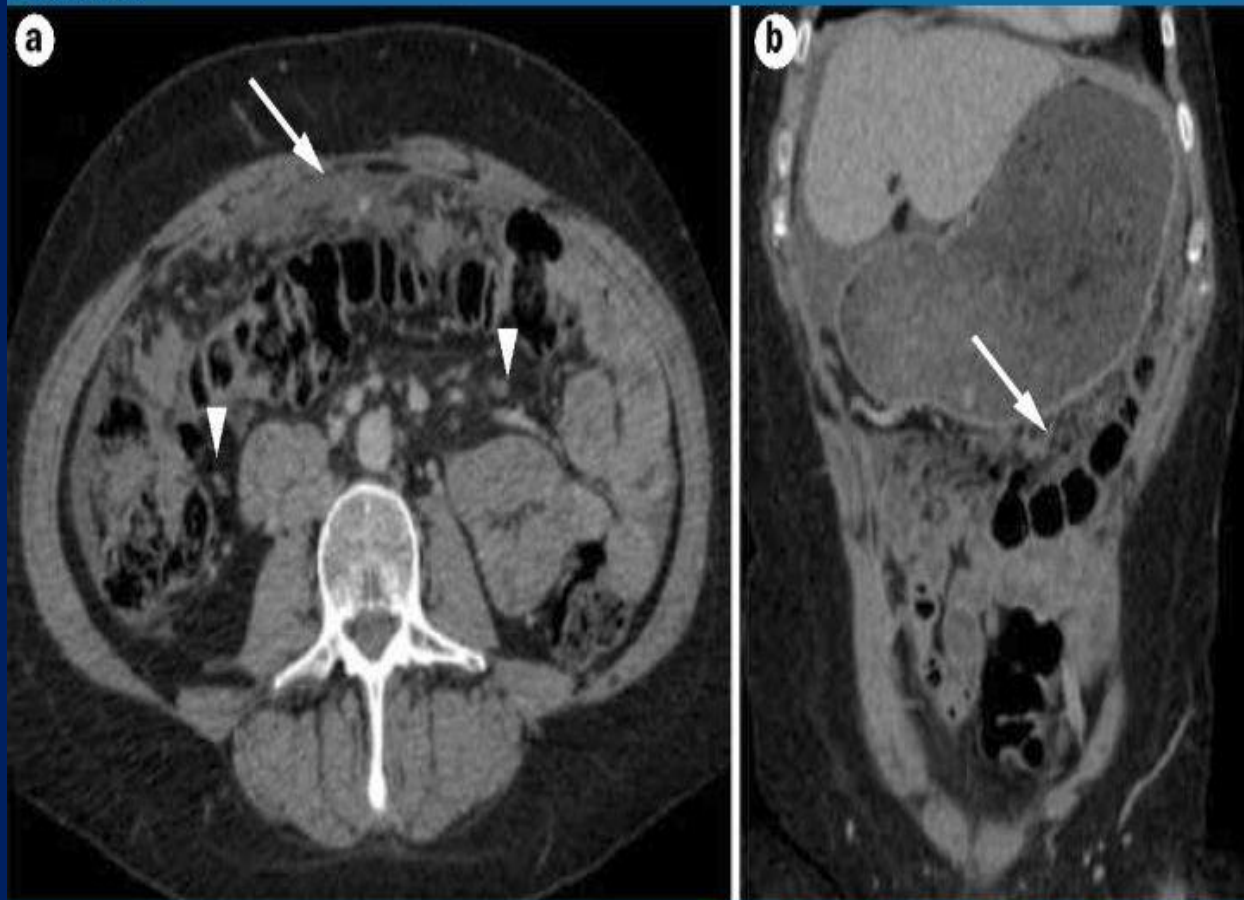


Απεικονιστικός-εργαστηριακός έλεγχος (Στάδιο III)

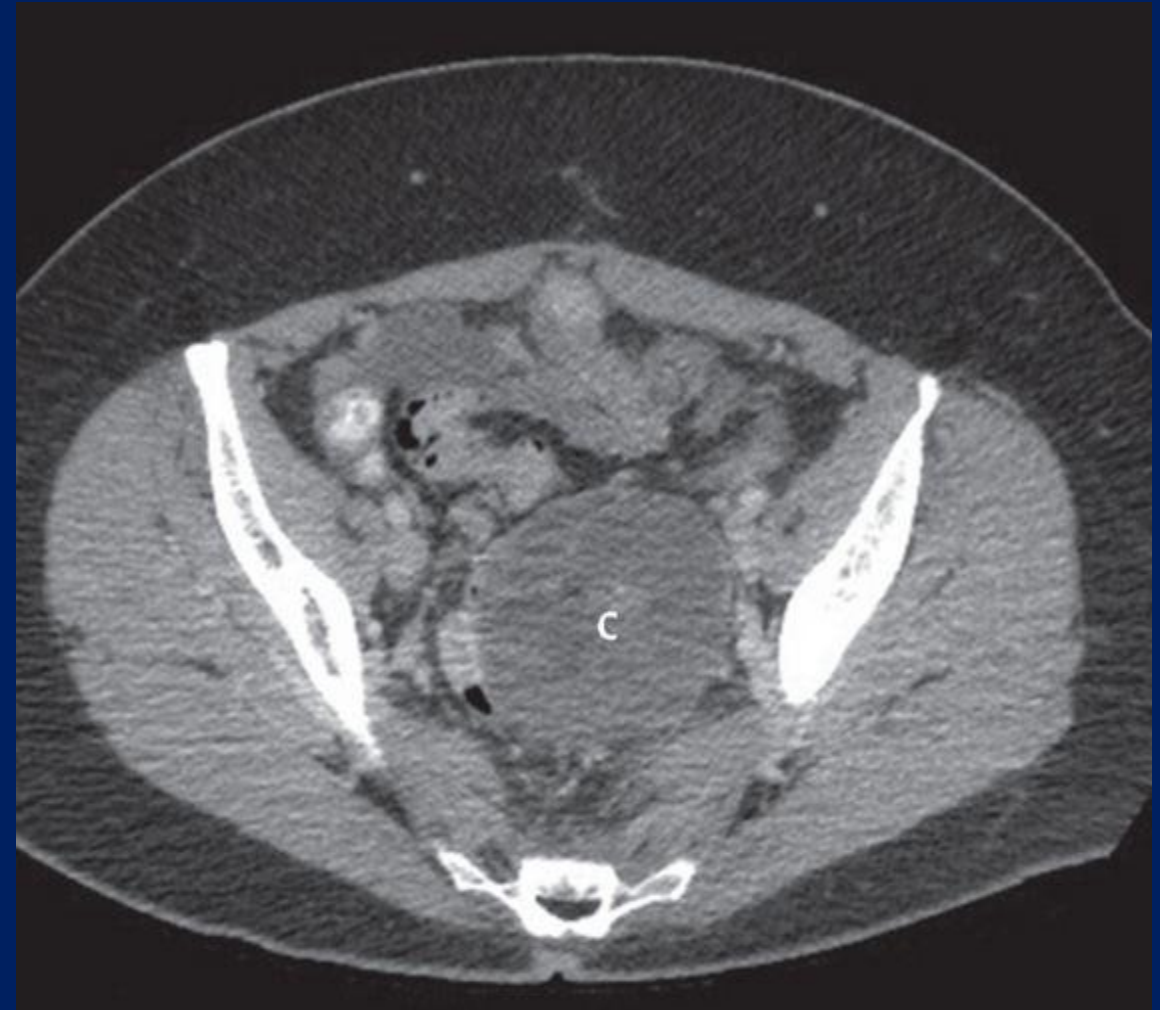
U/S κοιλίας: παρουσία ελεύθερου περιτοναϊκού υγρού

CT κοιλίας-θώρακα: μάζα 6 cm δεξιάς ωοθήκης,
περιτοναϊκό υγρό, πολλαπλές περιτοναϊκές εμφυτεύσεις

CA 125: 643 U/ml (φ.τ εως 35 U/ml)



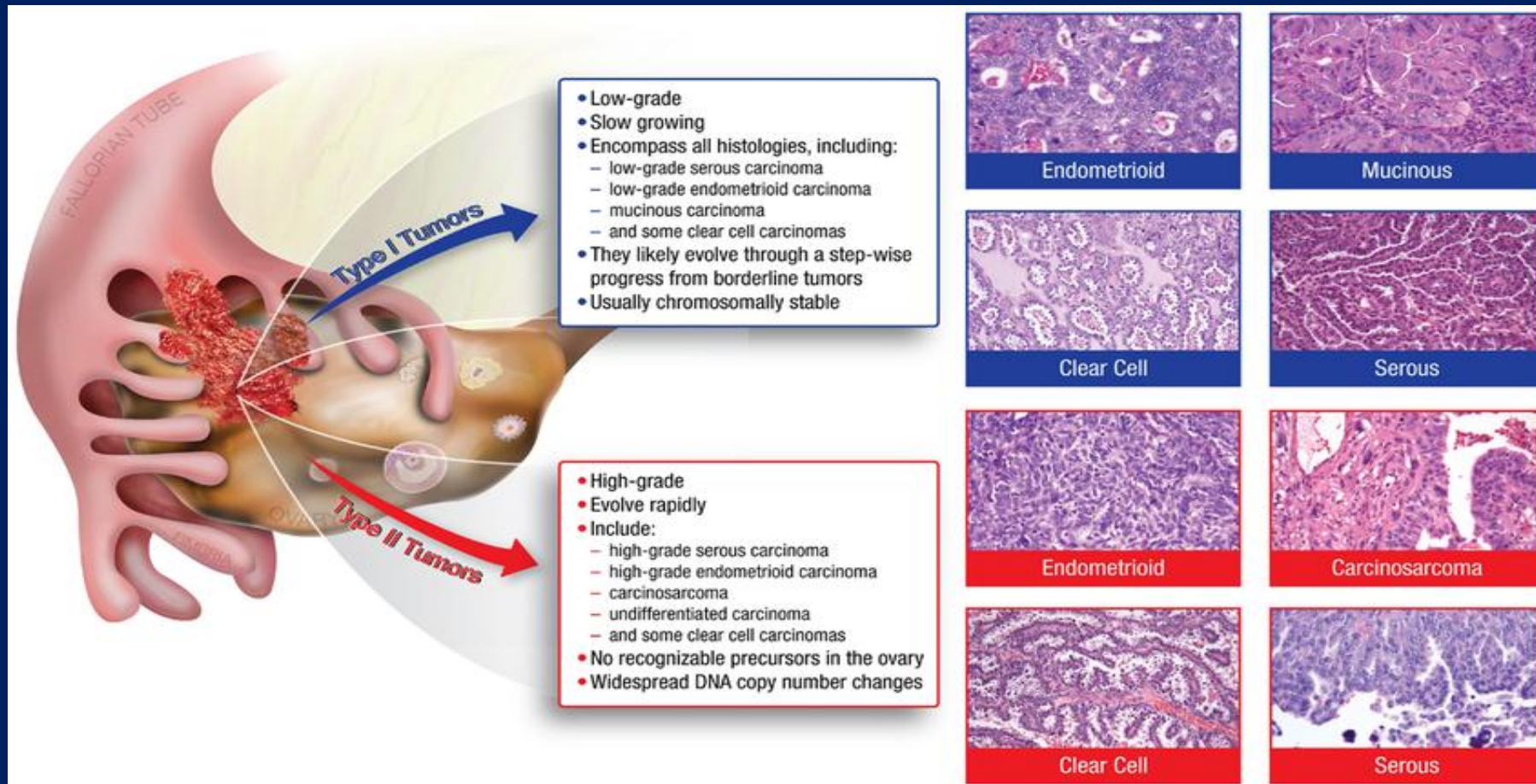
Source: Nat Rev Oncol © 2010 Nature Publishing Group



Διάγνωση από βιοψία

Ορώδες αδενοκαρκίνωμα ωοθηκών, grade III

BRCA (-)



Αντιμετώπιση

Προσπάθεια για βέλτιστη κυτταρομείωση (ορατή υπολειπόμενη νόσος < 1 cm)

Ολική υστερεκτομή μετ'εξαρτημάτων + επιπλεκτομή

Επικουρική χημειοθεραπεία : Carboplatin/Paclitaxel (6 κύκλοι)

80-85% των ασθενών έχει σημαντική κλινική και εργαστηριακή ανταπόκριση

Αντιμετώπιση

Αν ο χειρουργός δεν μπορεί να κάνει εξ' αρχής βέλτιστη
κυτταρομείωση

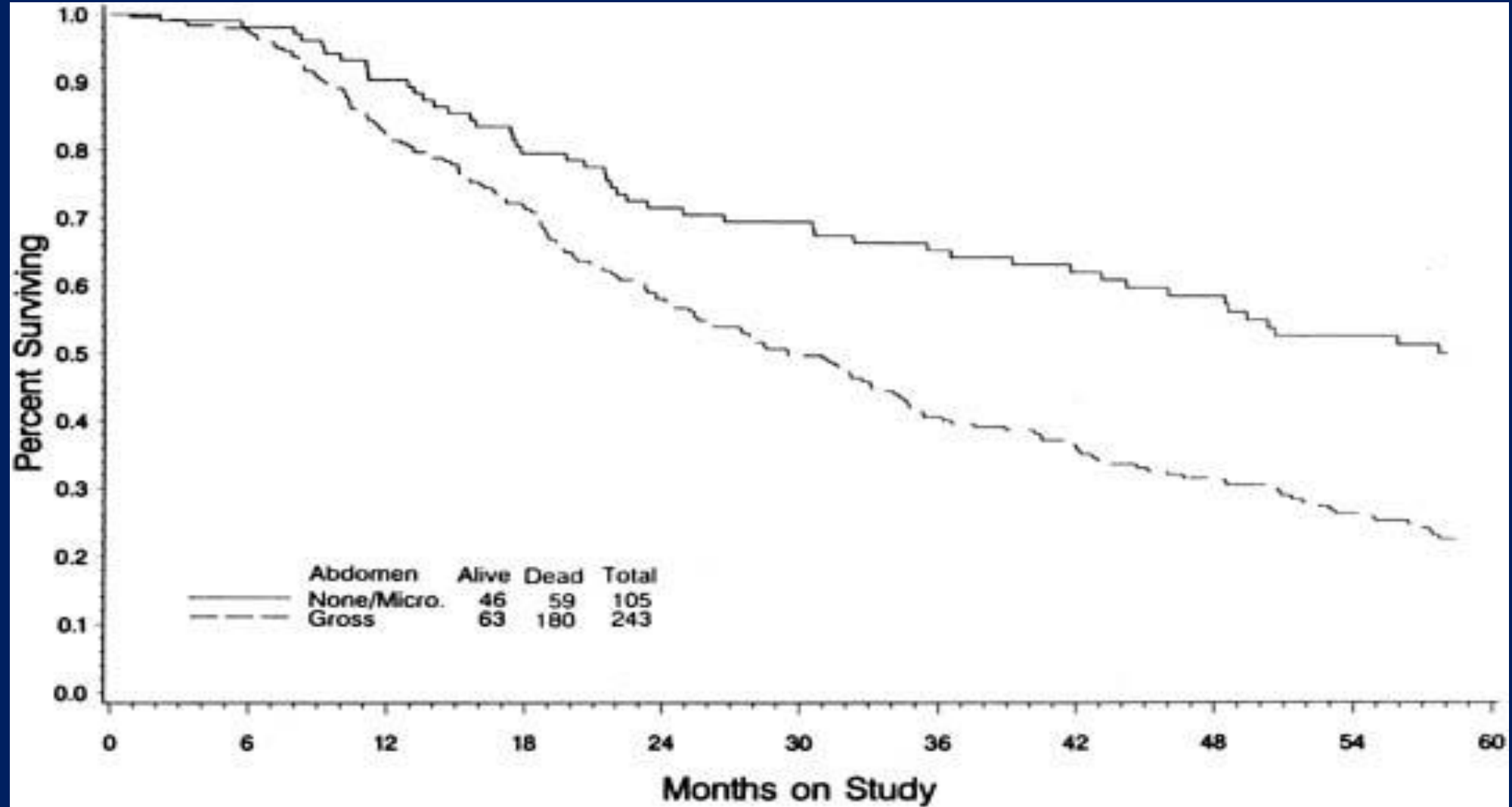


Εισαγωγική χημειοθεραπεία (Carboplatin/Paclitaxel)

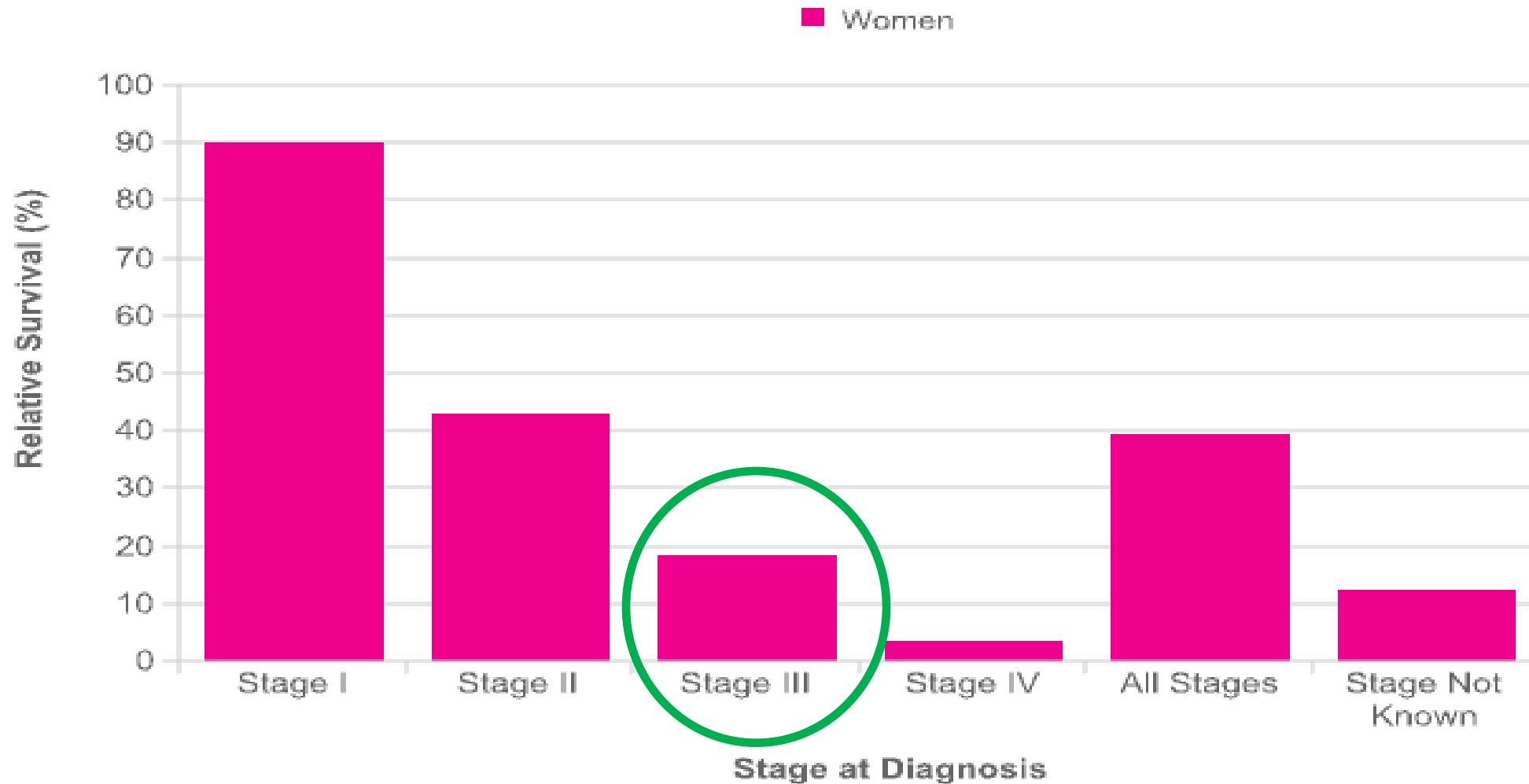


Ολική υστερεκτομή μετ' εξαρτημάτων + επιπλεκτομή

Βέλτιστη χειρουργική κυτταρομείωση vs υπολειπόμενη νόσος



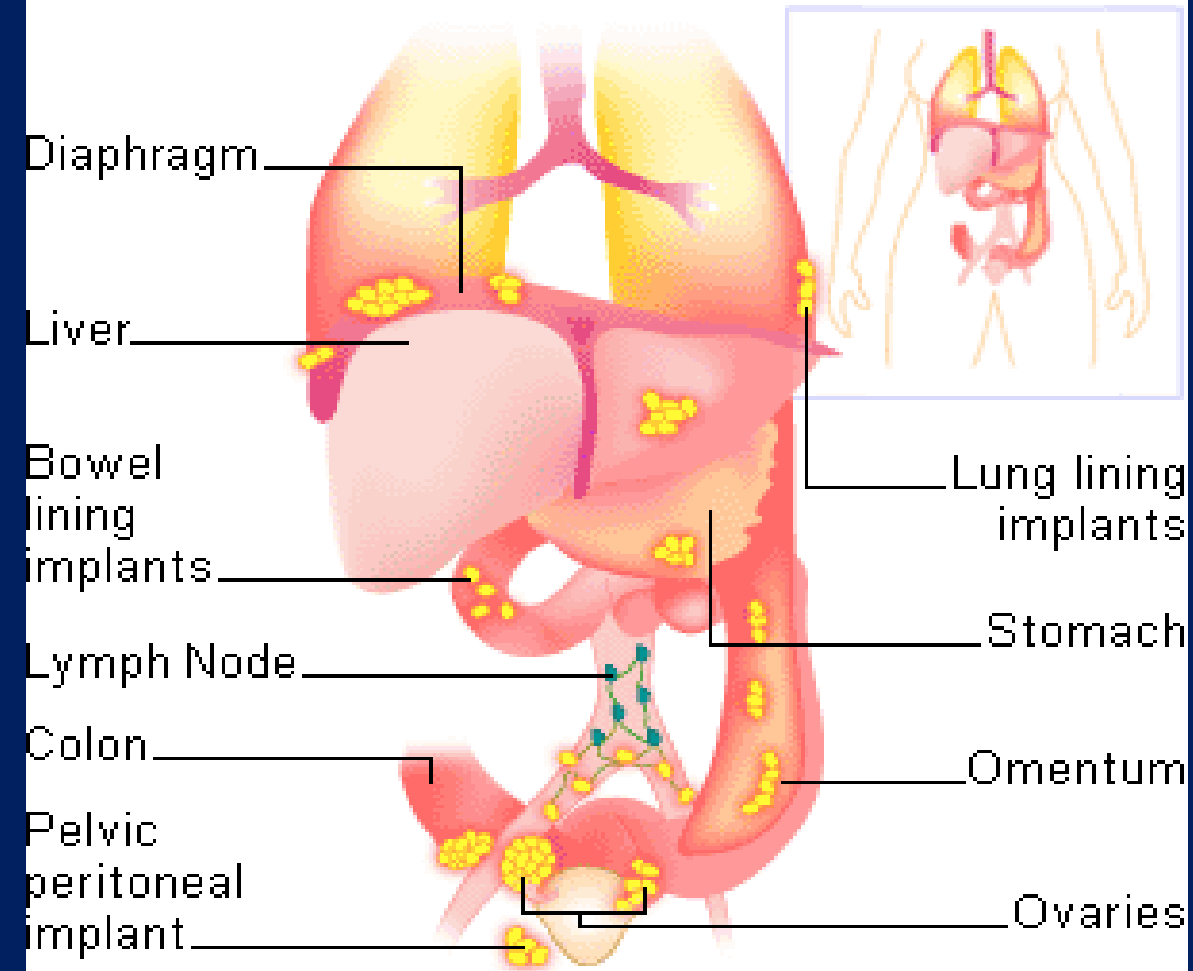
Καρκίνος ωοθηκών / Στάδια-πρόγνωση



Τρόποι εξάπλωσης

Περιτοναϊκή καρκινωμάτωση

PATTERN OF SPREAD FOR EPITHELIAL OVARIAN CANCER



Η ασθενής έλαβε εισαγωγική χημειοθεραπεία με ομαλοποίηση του CA 125 μετά από 6 κύκλους θεραπείας

Ακολούθησε ολική υστερεκτομή μετ'εξατρημάτων

Τέθηκε σε παρακολούθηση με μέτρηση του CA 125 κάθε 4 μήνες

Τέθηκε σε παρακολούθηση με μέτρηση του CA 125 κάθε 4 μήνες

14 μήνες μετά την τελευταία χημειοθεραπεία εμφανίζει κλινική και εργαστηριακή υποτροπή

Αναφέρει αίσθημα βάρους στην κοιλία, δυσκοιλιότητα και ήπια δύσπνοια

CT θώρακα/κοιλίας: μέτρια υπεζωκοτική συλλογή δεξιά, διόγκωση παραορτικών, πολλαπλές εμφυτεύσεις στο έντερο

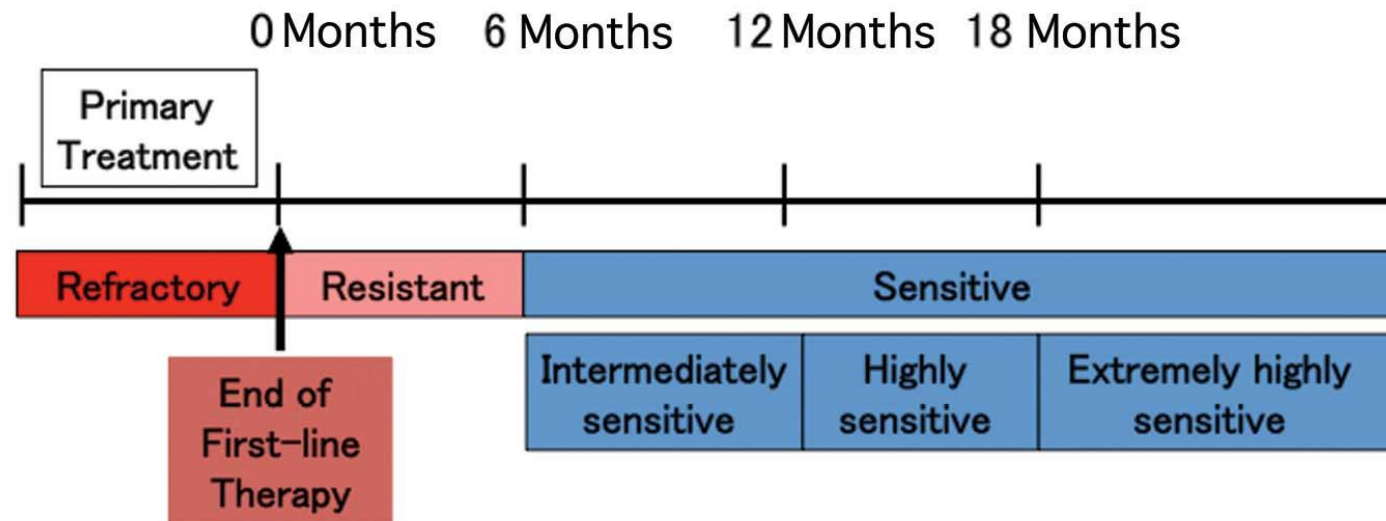
CA 125: 1211 U/ml (φ.τ εως 35 U/ml)

Θεραπεία υποτροπής (85-90%) των ασθενών

Πολύ σημαντικός προγνωστικός παράγοντας ο χρόνος μέχρι την υποτροπή

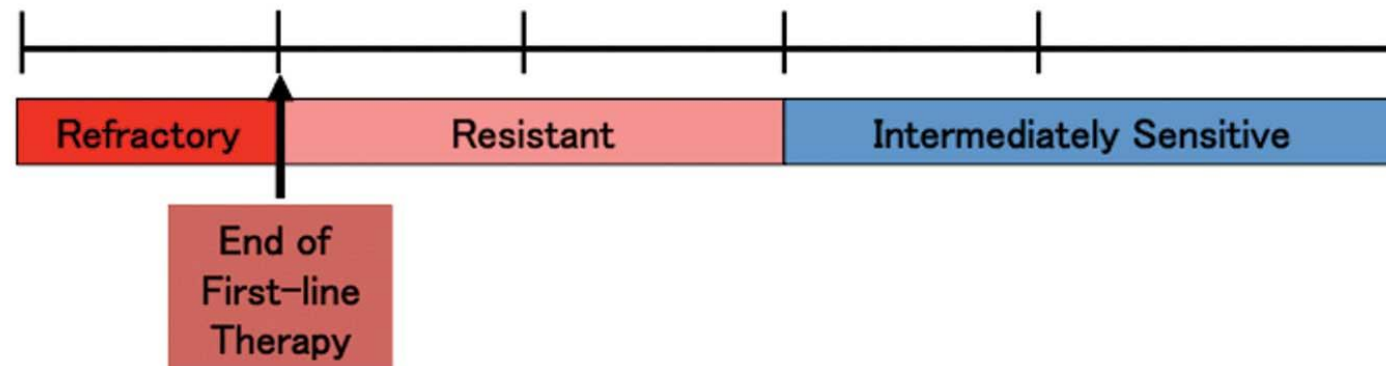
A

Serous/Endometrioid



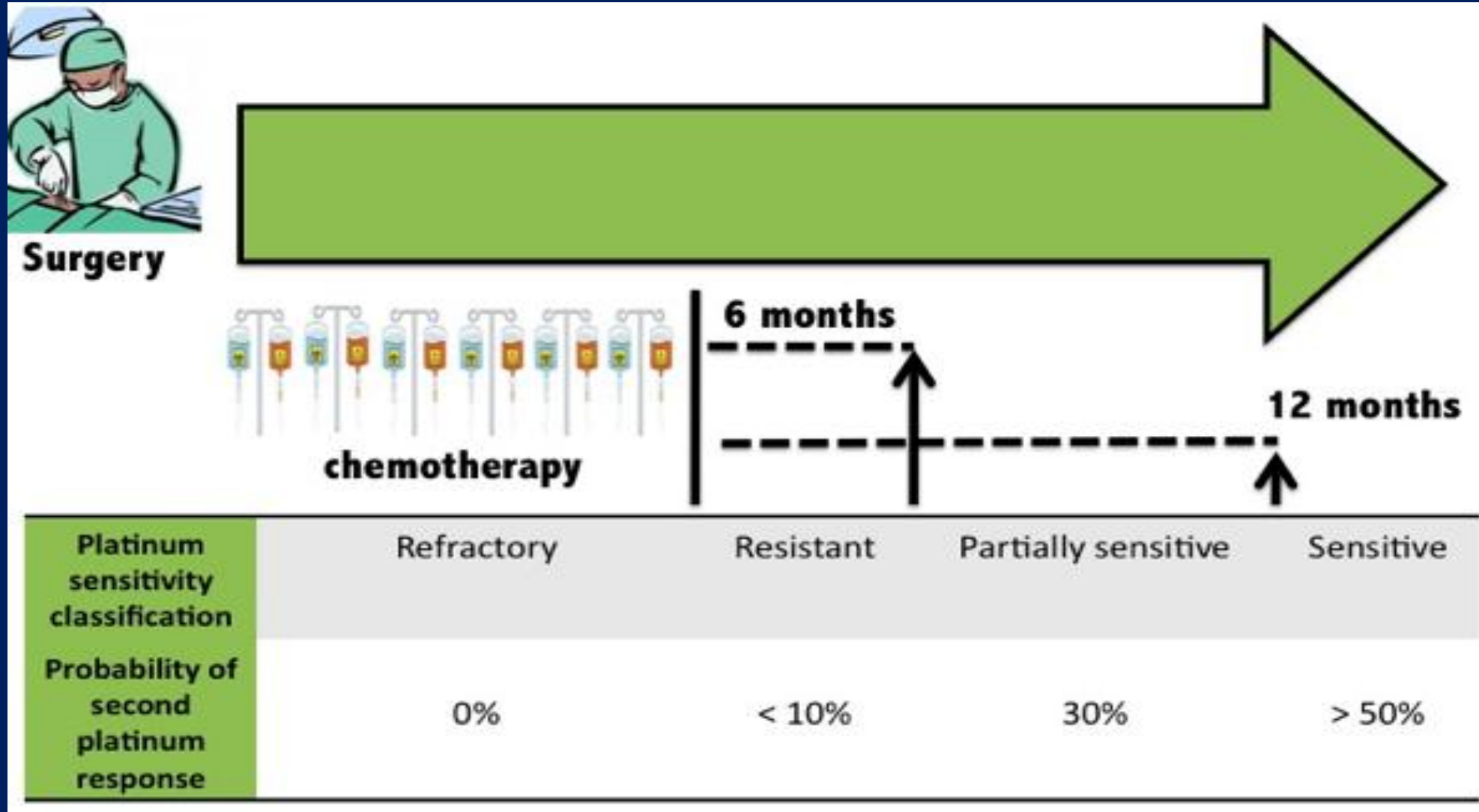
B

Clear cell/Mucinous

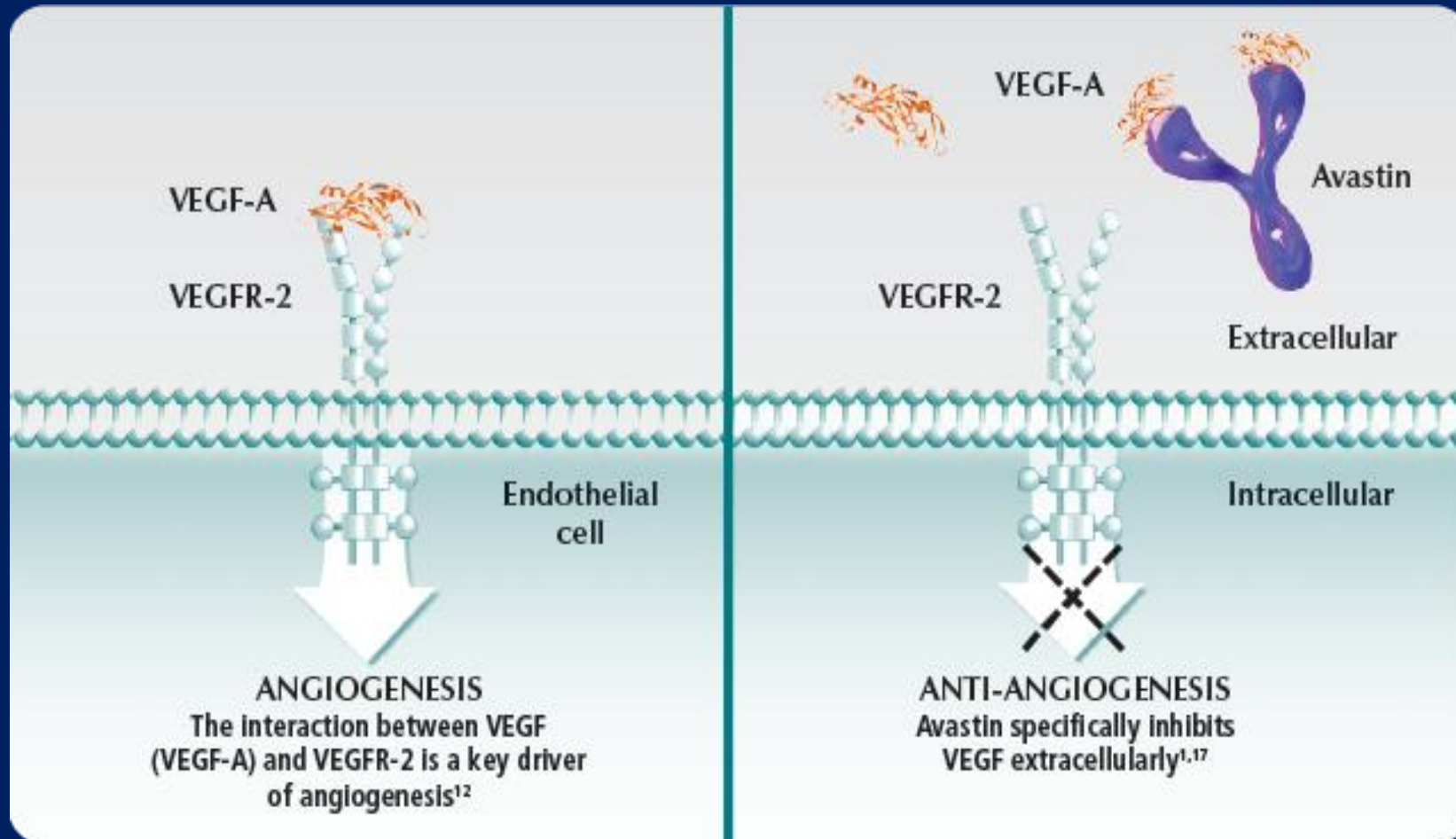


Πλατινο-ευαίσθητη vs πλατινο-ανθεκτική νόσος

Πιθανότητες ανταπόκρισης στην χημειοθεραπεία με πλατινούχα



Στοχευμένη θεραπεία-anti VEGF



Tumor

VEFG
PDGF
FGF

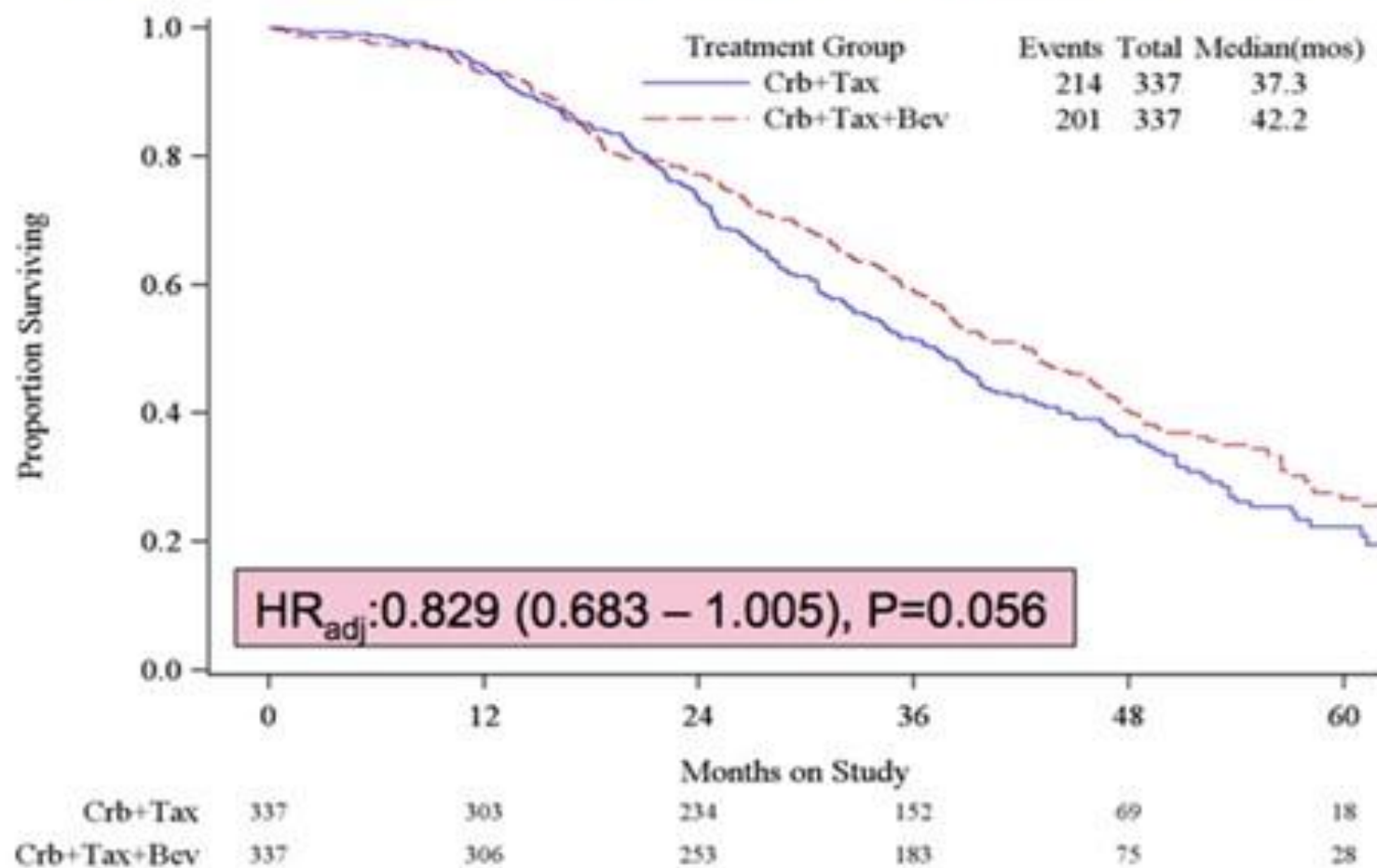
Blood vessel

Metastasis



Στοχευμένη θεραπεία-anti VEGF

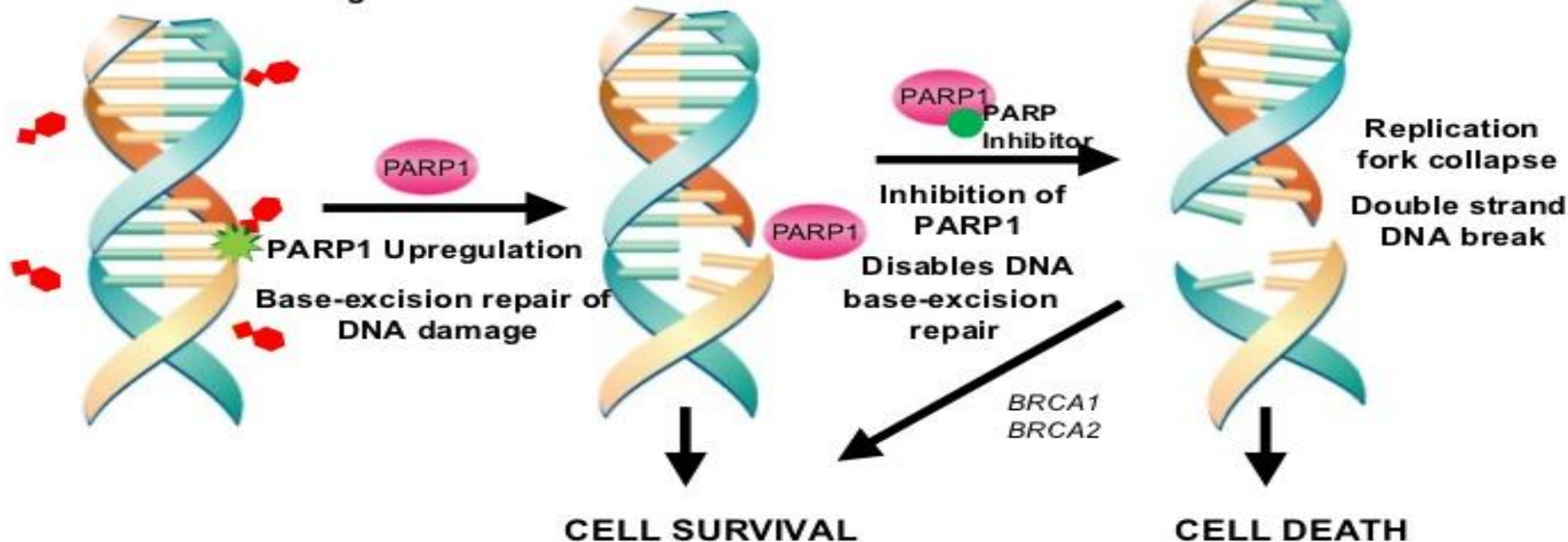
GOG 213 Treatment Outcome: OS



Αναστολείς Parp (BRCA mutated ovarian cancer)

PARP Inhibitors Suggested Mechanism of Action

Chemotherapy inflicts DNA damage via adducts and DNA cross-linking



Αναστολείς Parp-σε πλατινο-ευαίσθητη νόσο ως θεραπεία συντήρησης (BRCA mutated cancers)

Time to second subsequent therapy (PFS2)

