
Καρκινογένεση σε διάφορα όργανα ως συνέπεια HPV λοίμωξης

Αιδοίο – Κόλπος

Δρ. Ιωάννης Α. Καλογιαννίδης

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος

6η Σύνοδος της Ελληνικής HPV Εταιρείας

Δήλωση συμφερόντων

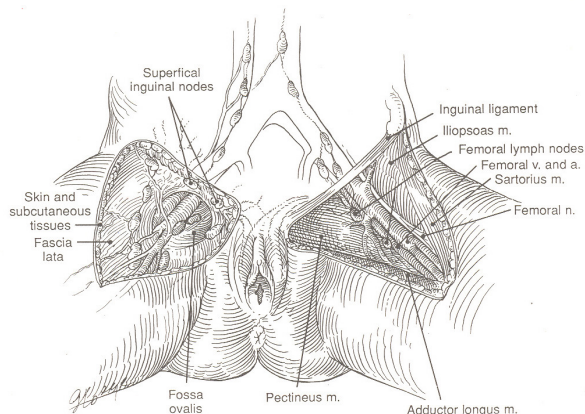
Καμία σχέση συμφέροντος με φαρμακευτική εταιρεία η εκπροσώπους αυτών σε ότι αφορά τα αποτελέσματα της παρουσίασης

Δομή της ομιλίας

- n Επιδημιολογία – HPV λοίμωξη
 - Αιδοίου*
 - Κόλπου*
- n HPV σχετιζόμενοι ιοί:
 - Αιδοίου*
(προδιηθητικές & διηθητικές βλάβες)
 - Κόλπου*
(προδιηθητικές & διηθητικές βλάβες)
- n Συμπεράσματα

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΑΙΔΟΙΟΥ (επιδημιολογία)

- ∅ Ο καρκίνος του αιδοίου αποτελεί το 4% του συνόλου των γυναικολογικών καρκίνων
- ∅ Περίπου 3500 νέες περιπτώσεις καρκίνου του αιδοίου διαγνώσθηκαν το έτος 2007 στις ΗΠΑ από τις οποίες 900 κατέληξαν
- ∅ Καρκίνος από πλακώδη κύτταρα (squamous cell carcinoma) απαντάται στο 90% των περιπτώσεων

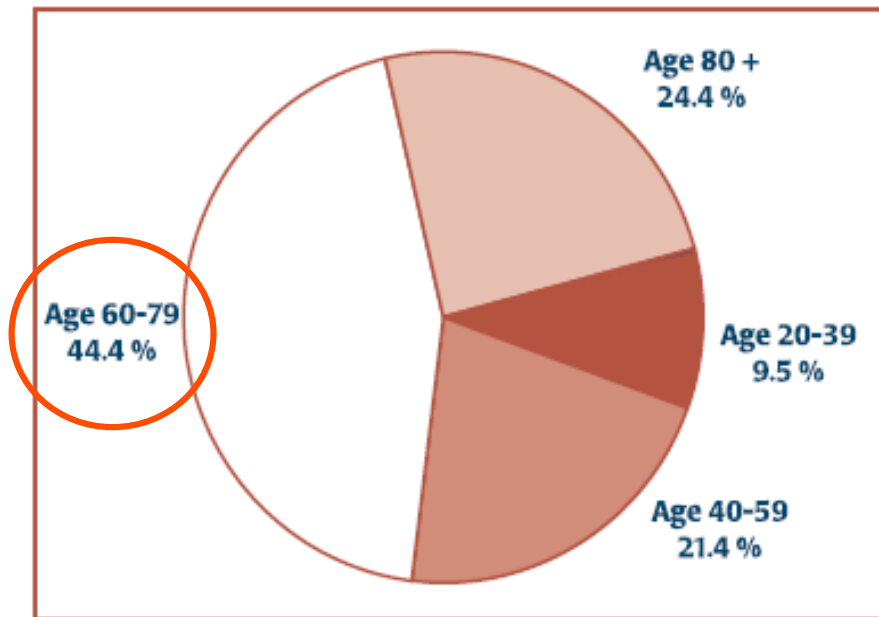


Jemal et al., CA Cancer J Clin 2007
Sturgeon et al., Am J Obstet Gynecol 1992
Rusk et al., Obstet Gynecol 1991

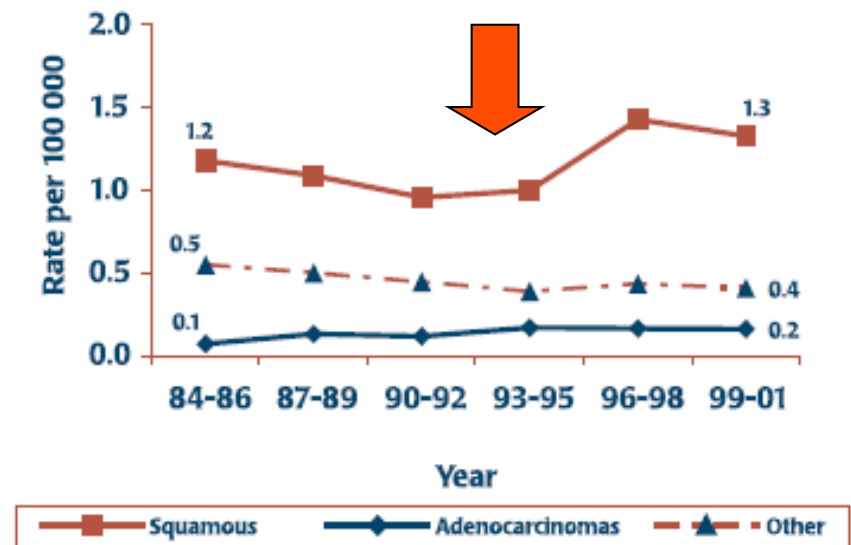
ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΑΙΔΟΙΟΥ (επιδημιολογία)

Louchini et al., Chronic Diseases in Canada 2008

Ηλικιακή κατανομή 1984-2001



Επίπτωση κατά την περίοδο 1984-2001



ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΑΙΔΟΙΟΥ (επιδημιολογία)

- n Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) ανευρίσκεται σε ποσοστό έως και 70% του συνόλου των διηθητικών καρκίνων του αιδοίου
- n Το ποσοστό ανεύρεσης HPV λοίμωξης είναι υψηλότερο σε νεαρές ασθενείς με καρκίνο του αιδοίου, από το αντίστοιχο ηλικιωμένων ασθενών
- n Φαίνεται ότι σε ηλικιωμένες ασθενείς υπάρχει μικτή αιτιολογία (HPV + μη HPV) εμφάνισης καρκίνου αιδοίου

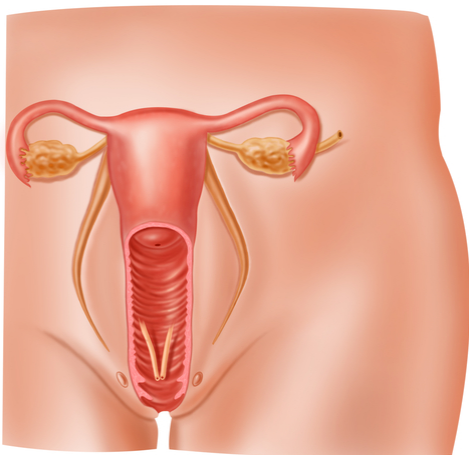
Carter et al., Cancer Res 2001

Monk et al., Obstet Gynecol 1995

Madeleine et al., J Natl Cancer Inst 1997

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΟΛΠΟΥ (επιδημιολογία)

- ∅ Περίπου 1100 νέες περιπτώσεις καρκίνου του αιδοίου, από τους οποίους 400 θάνατοι, αναφέρονται ετησίως στις ΗΠΑ
- ∅ Στην πλειονότητα τους οι καρκίνοι εκ πλακωδών κυττάρων του κόλπου είναι HPV σχετιζόμενοι
- ∅ Το μικρό ποσοστό αδενοκαρκινώματος του κόλπου **εκ διαυγών κυττάρων** σχετίζεται άμεσα με την χορήγηση διαιθυλεσιλβεστρολής κατά την ενδομήτρια ζωή



Daling et al., Gynecol Oncol 2002
SEER. Cancer database Bethesda 2002

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΟΛΠΟΥ (επιδημιολογία)

Επιπλέον παράγοντες που σχετίζονται με τον καρκίνο του κόλπου

n ! "#\$%&' () * + (, * #) * - . / & 0 μ. #) * 1

n 23#&) \$' 4 CIN 5/ * 56 %

n !) \$ μ41 3(7&0* / \$' 6 %30%#) 489 %

n : % &μ<#) ,9 3<

n =) 4%\$* " &/ + , # \$ *

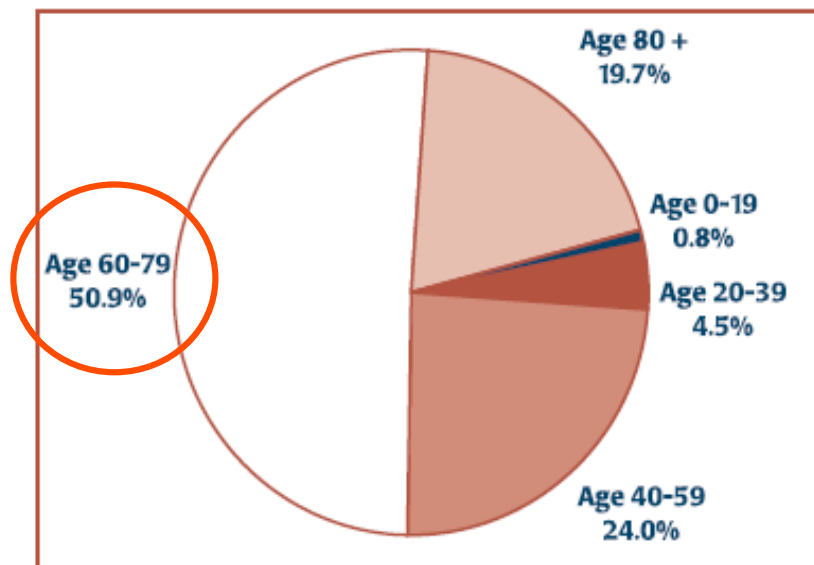
n > ? + % \$ μ *

Daling et al., Gynecol Oncol 2002
Merino et al., Am J Obstet Gynecol 1991

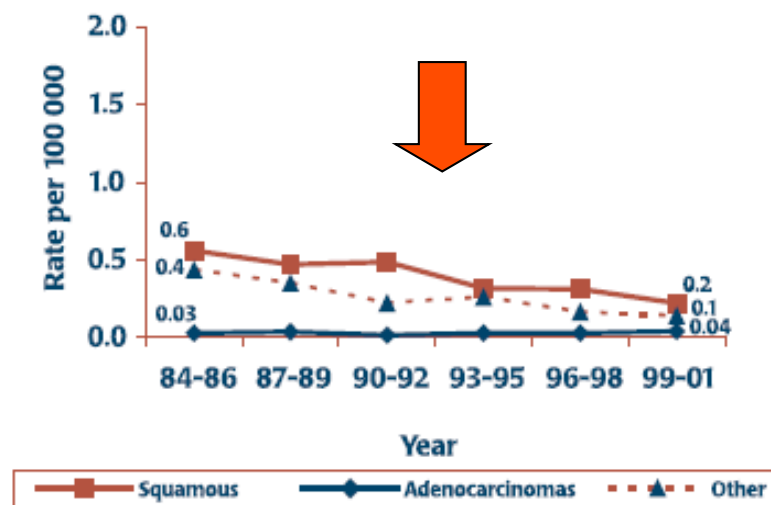
ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΟΛΠΟΥ (επιδημιολογία)

Louchini et al., Chronic Diseases in Canada 2008

Ηλικιακή κατανομή 1984-2001



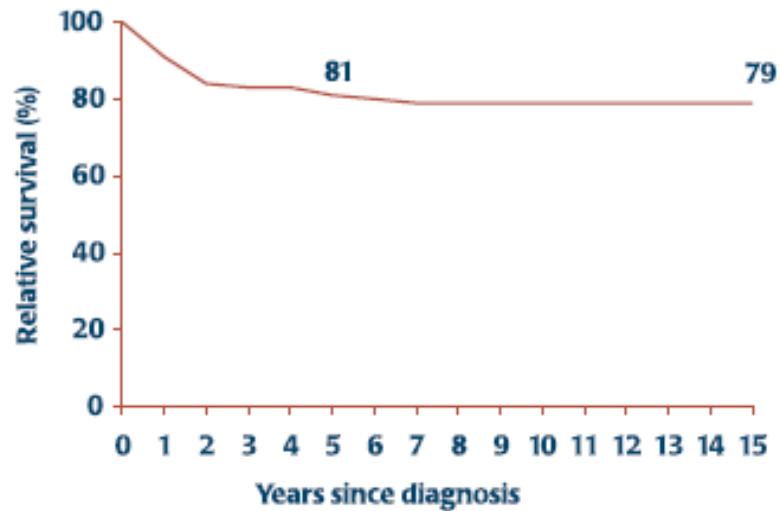
Επίπτωση κατά την περίοδο 1984-2001



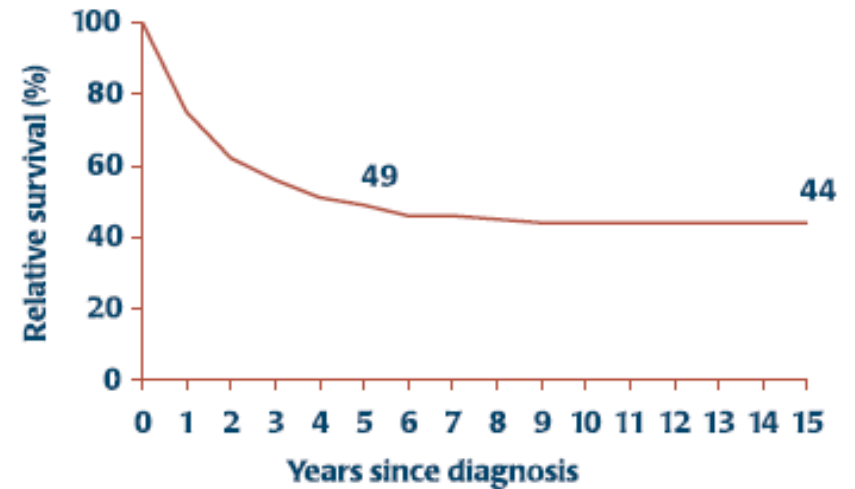
Σχετική επιβίωση (relative survival %)

Louchini et al., Chronic Diseases in Canada 2008

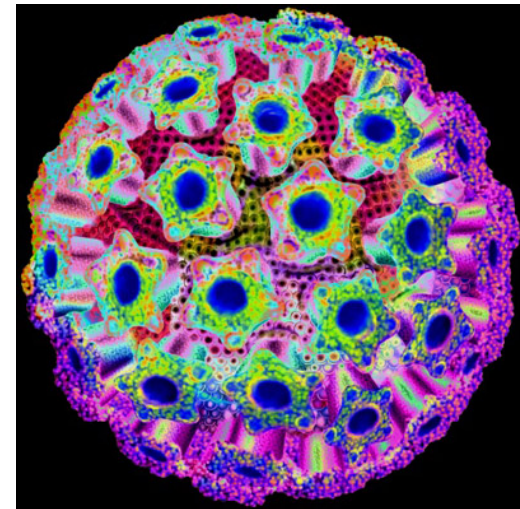
Καρκίνος αιδοίου



Καρκίνος κόλπου



***HPV σχετιζόμενοι ιοί
με καρκινογένεση στο αιδοίο και στον κόλπο***



Review

A Systematic Review of the Prevalence and Attribution of Human Papillomavirus Types among Cervical, Vaginal, and Vulvar Precancers and Cancers in the United States

Ralph P. Insinga,¹ Kai-Li Liaw,² Lisa G. Johnson,³ and Margaret M. Madeleine³

Departments of ¹Health Economic Statistics and ²Epidemiology, Merck Research Laboratories, North Wales, Pennsylvania and ³Program in Epidemiology, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008;17(7). July 2008

HPV σχετιζόμενοι ιοί με VIN αλλοιώσεις

| Year | First author | n | Multitype infections (%) | Percentage of specimens testing positive for individual HPV types | | | | | | | | | | | | | | | | Any HPV type* | | |
|---------------------------------------|---------------------|------------------|--------------------------|---|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|------|------|-----|------|------|------|------|---------------|-----|-------|
| | | | | 6 | 11 | 16 | 18 | 31 | 33 | 35 | 39 | 45 | 51 | 52 | 56 | 58 | 59 | 66 | 68 | | 70 | 73 |
| VIN 1 (51, 55) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2006 | Srodon | 33 | 21.2 | 27.3 | 15.2 | 6.1 | 0.0 | 3.0 | 3.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 6.1 | 3.0 | 0.0 | 6.1 | 6.1 | 3.0 | 9.1 | 3.0 | | 90.9 |
| 2003 | Logani | 11 | 9.1 | 36.4 | 9.1 | 9.1 | 0.0 | 9.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 9.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 9.1 | 0.0 | | 100.0 |
| Pooled prevalence | | 44 | 18.2 | 29.5 | 13.6 | 6.8 | 0.0 | 4.5 | 2.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 6.8 | 2.3 | 0.0 | 4.5 | 4.5 | 2.3 | 9.1 | 2.3 | | 93.2 |
| 95% CI, lower | | | | 18.2 | 6.4 | 2.3 | 0.0 | 1.3 | 0.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.3 | 0.4 | 0.0 | 1.3 | 1.3 | 0.4 | 3.6 | 0.4 | | |
| 95% CI, upper | | | | 44.2 | 26.7 | 18.2 | 8.0 | 15.1 | 11.8 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 18.2 | 11.8 | 8.0 | 15.1 | 15.1 | 11.8 | 21.2 | 11.8 | | |
| Multitype adjusted[†] | | 44 | | 29.2 | 12.5 | 5.1 | 0.0 | 2.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 4.5 | 2.8 | 2.3 | 9.1 | 0.0 | | |
| 95% CI, lower | | | | 17.9 | 5.7 | 1.5 | 0.0 | 0.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.3 | 0.6 | 0.4 | 3.6 | 0.0 | | |
| 95% CI, upper | | | | 43.9 | 25.4 | 15.9 | 8.0 | 11.8 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 15.1 | 12.7 | 11.8 | 21.2 | 8.0 | | |
| VIN 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2006 | Srodon | 34 | 11.8 | 0.0 | 2.9 | 91.2 | 5.9 | 0.0 | 2.9 | 5.9 | 0.0 | 0.0 | 2.9 | 2.9 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.9 | 0.0 | | 100.0 |
| 2001 | Carter [‡] | 469 | 9.5 | 3.1 | 0.0 | 77.0 | 9.0 | 1.0 | 8.7 | 0.2 | 0.0 | 1.8 | 0.0 | 0.8 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 91.5 |
| Pooled prevalence | | 503 [‡] | 9.7 | 2.8 | 0.2 | 77.9 | 8.7 | 0.9 | 8.3 | 0.6 | 0.0 | 1.7 | 0.2 | 0.9 | 0.0 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.2 | 0.0 | 0.3 | 92.2 |
| 95% CI, lower | | | | 1.6 | 0.0 | 74.1 | 6.4 | 0.4 | 6.0 | 0.2 | 0.0 | 0.8 | 0.0 | 0.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | |
| 95% CI, upper | | | | 4.9 | 1.3 | 81.3 | 11.8 | 2.4 | 11.3 | 1.7 | 0.9 | 3.4 | 1.3 | 2.4 | 0.9 | 1.3 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 1.0 |
| Multitype adjusted[†] | | 424 [‡] | | 0.0 | 0.0 | 77.7 | 6.3 | 0.2 | 6.3 | 0.5 | 0.0 | 0.7 | 0.0 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | |
| 95% CI, lower | | | | 0.0 | 0.0 | 73.5 | 4.3 | 0.0 | 4.4 | 0.1 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | |
| 95% CI, upper | | | | 0.9 | 0.9 | 81.4 | 9.0 | 1.3 | 9.0 | 1.7 | 0.9 | 2.1 | 0.9 | 1.3 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 0.9 | 1.0 | 1.0 |



HPV σχετιζόμενοι ιοί με VaIN αλλοιώσεις

| Year | First author | n | Multitype infections (%) | Percentage of specimens testing positive for individual HPV types | | | | | | | | | | | | | | | | | | Any HPV type* |
|------------------------|---------------------|-----------------|--------------------------|---|-----|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|------|------|------|------|------|-----|-------|---------------|
| | | | | 6 | 11 | 16 | 18 | 31 | 33 | 35 | 39 | 45 | 51 | 52 | 56 | 58 | 59 | 66 | 68 | 70 | 73 | |
| VaIN 1 (51, 55) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2006 | Srodon | 17 | 29.4 | 0.0 | 0.0 | 5.9 | 23.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 5.9 | 0.0 | 23.5 | 5.9 | 11.8 | 5.9 | 0.0 | 11.8 | 0.0 | 0.0 | 100.0 | |
| 2005 | Logani | 19 | 26.3 | 0.0 | 0.0 | 21.1 | 15.8 | 5.3 | 0.0 | 5.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 21.1 | 0.0 | 5.3 | 10.5 | 10.5 | 0.0 | 100.0 | |
| | Pooled prevalence | 36 [†] | 28.6 | 0.0 | 0.0 | 13.9 | 19.4 | 2.8 | 0.0 | 2.8 | 2.8 | 0.0 | 11.1 | 2.8 | 16.7 | 2.8 | 2.8 | 11.1 | 5.6 | 0.0 | 100.0 | |
| | 95% CI, lower | | | 0.0 | 0.0 | 6.1 | 9.8 | 0.5 | 0.0 | 0.5 | 0.5 | 0.0 | 4.4 | 0.5 | 7.9 | 0.5 | 0.5 | 4.4 | 1.5 | 0.0 | | |
| | 95% CI, upper | | | 9.6 | 9.6 | 28.7 | 35.0 | 14.2 | 9.6 | 14.2 | 14.2 | 0.0 | 25.3 | 14.2 | 31.9 | 14.2 | 14.2 | 25.3 | 18.1 | 9.6 | | |
| VaIN 3 (10, 55) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2006 | Srodon [†] | 16 | 12.5 | 0.0 | 0.0 | 50.0 | 0.0 | 12.5 | 0.0 | 6.3 | 0.0 | 0.0 | 6.3 | 6.3 | 0.0 | 18.8 | 0.0 | 6.3 | 0.0 | 0.0 | 93.8 | |
| 2002 | Daling [†] | 81 | 11.1 | 6.3 | 0.0 | 60.5 | 7.9 | 0.0 | 4.8 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 3.2 | 0.0 | 0.0 | 4.8 | 87.3 |
| | Pooled prevalence | 97 [†] | 11.4 | 5.1 | 0.0 | 58.8 | 6.3 | 2.5 | 3.8 | 1.0 | 0.0 | 0.0 | 1.3 | 1.3 | 1.3 | 5.1 | 1.3 | 3.8 | 0.0 | 0.0 | 4.8 | 88.6 |
| | 95% CI, lower | | | 2.0 | 0.0 | 48.8 | 2.7 | 0.7 | 1.3 | 0.2 | 0.0 | 0.0 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 2.0 | 0.2 | 1.3 | 0.0 | 0.0 | 1.6 | 0.0 |
| | 95% CI, upper | | | 12.3 | 4.6 | 68.0 | 14.0 | 8.8 | 10.6 | 5.6 | 4.6 | 4.6 | 6.8 | 6.8 | 6.8 | 12.3 | 6.8 | 10.6 | 4.6 | 4.6 | 13.1 | 5.7 |
| | Multitype adjusted | 63 [†] | | 1.7 | 0.0 | 64.6 | 5.0 | 0.0 | 3.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 1.6 | 0.0 | 0.0 | 4.8 | 0.0 |
| | 95% CI, lower | | | 0.3 | 0.0 | 52.2 | 1.8 | 0.0 | 0.9 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 1.6 | 0.0 |
| | 95% CI, upper | | | 8.7 | 5.7 | 75.2 | 13.4 | 5.7 | 11.0 | 5.7 | 5.7 | 5.7 | 5.7 | 5.7 | 8.5 | 8.5 | 8.5 | 8.5 | 5.7 | 5.7 | 13.1 | 5.7 |



HPV σχετιζόμενοι ιοί με *καρκίνο αιδοίου*

| Year | First author | n | Multitype infections (%) | Percentage of specimens testing positive for individual HPV types | | | | | | | | | | | | | | | | | Any HPV type* |
|--|---------------------|------------------|--------------------------|---|-----|------|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---------------|
| | | | | 6 | 11 | 16 | 18 | 31 | 33 | 35 | 39 | 45 | 51 | 52 | 56 | 58 | 59 | 66 | 68 | 70 | |
| Vulvar squamous cell cancers (4, 5, 48, 52) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2001 | Carter ¹ | 110 | 8.1 | 8.1 | 0.0 | 59.1 | 5.8 | 2.3 | 9.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 75.6 |
| 1999 | Pinto | 16 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 37.5 | 0.0 | 0.0 | 6.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 50.0 |
| 1996 | Kim | 18 | 0.0 | 5.6 | 0.0 | 27.8 | 5.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 38.9 |
| 1995 | Monk | 53 | | 1.9 | | 50.9 | 5.7 | | | | | | | | | | | | | | 60.0 |
| Pooled prevalence | | 197 [†] | 5.8 | 5.2 | 0.0 | 52.3 | 5.2 | 1.7 | 7.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.8 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 65.3 |
| 95% CI, lower | | | | 2.8 | 0.0 | 45.3 | 2.8 | 0.5 | 4.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | |
| 95% CI, upper | | | | 9.6 | 3.1 | 59.1 | 9.6 | 5.9 | 13.6 | 2.6 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 4.6 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 3.6 | 4.3 |
| Multitype adjusted | | 120 [†] | | 3.6 | 0.0 | 49.5 | 4.2 | 1.7 | 6.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | |
| 95% CI, lower | | | | 1.4 | 0.0 | 40.7 | 1.8 | 0.5 | 3.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | |
| 95% CI, upper | | | | 8.6 | 3.1 | 58.3 | 9.5 | 5.9 | 11.8 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 3.6 | 4.3 |



HPV σχετιζόμενοι ιοί με **καρκίνο κόλπου**

| Year | First author | n | Multitype infections (%) | Percentage of specimens testing positive for individual HPV types | | | | | | | | | | | | | | | | | Any HPV type* | |
|---|---------------------|-----------------|--------------------------|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|---------------|----|
| | | | | 6 | 11 | 16 | 18 | 31 | 33 | 35 | 39 | 45 | 51 | 52 | 56 | 58 | 59 | 66 | 68 | 70 | | 73 |
| Vaginal squamous cell cancers (10) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2002 | Daling [†] | 50 | 3.0 | 0.0 | 0.0 | 60.0 | 12.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 72.7 | |
| Pooled prevalence | | 50 [‡] | 3.0 | 0.0 | 0.0 | 60.0 | 12.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 72.7 | |
| 95% CI, lower | | | | 0.0 | 0.0 | 46.2 | 4.8 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | | |
| 95% CI, upper | | | | 10.4 | 10.4 | 72.4 | 27.3 | 10.4 | 10.4 | 7.1 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | |
| Multitype adjusted | | 33 [‡] | | 0.0 | 0.0 | 63.2 | 9.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | | |
| 95% CI, lower | | | | 0.0 | 0.0 | 46.2 | 3.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | | |
| 95% CI, upper | | | | 10.4 | 10.4 | 77.5 | 24.1 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | 10.4 | |



Αποτελέσματα της μελέτης

- n HPV σχετιζόμενοι ιοί ανευρίσκονται συνολικά στο 92% των **VIN3** αλλοιώσεων και στο 88% των **VaIN3** αλλοιώσεων
- n HPV 16 κυριαρχεί στις **VIN3 & VaIN3** αλλοιώσεις (77% και 64%, αντίστοιχα)
- n HPV σχετιζόμενοι ιοί ανευρίσκονται σε ποσοστό 65% του καρκίνου του **αιδοίου** (HPV 16 σε ποσοστό 45%)
- n HPV σχετιζόμενοι ιοί ανευρίσκονται σε ποσοστό 73% του καρκίνου του **κόλπου** (HPV 16 σε ποσοστό 65%)

Research Article

Human Papillomavirus Genotyping and E6/E7 mRNA Expression in Greek Women with Intraepithelial Neoplasia and Squamous Cell Carcinoma of the Vagina and Vulva

Elpida Tsimplaki,¹ Elena Argyri,¹ Lina Michala,² Maria Kouvousi,¹ Aikaterini Apostolaki,³ George Magiakos,⁴ Issidora Papassideri,⁵ and Efstathia Panotopoulou¹

¹ *Department of Virology, “G. Papanicolaou” Research Center of Oncology and Experimental Surgery, Regional Anticancer Oncology Hospital of Athens “St. Savvas”, 171 Alexandras Avenue, 11522 Athens, Greece*

² *1st Department of Obstetrics and Gynecology, Alexandra Hospital, University of Athens, Vas Sofias 80, 11528 Athens, Greece*

³ *Department of Pathology, Regional Anticancer Oncology Hospital of Athens “St. Savvas”, 171 Alexandras Avenue, 11522 Athens, Greece*

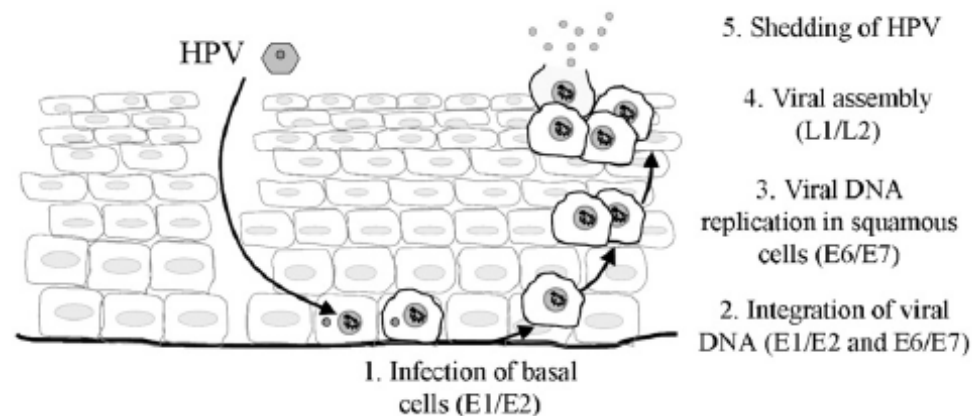
⁴ *1st Department of Gynecology, Regional Anticancer Oncology Hospital of Athens “St. Savvas”, 171 Alexandras Avenue, 11522 Athens, Greece*

⁵ *Department of Cell Biology and Biophysics, Faculty of Biology, University of Athens, Panepistimiopolis, 15784 Athens, Greece*

Hindawi Publishing Corporation
Journal of Oncology
Volume 2012, Article ID 893275, 7 pages
doi:10.1155/2012/893275

Υλικό & μεθοδολογία

- n **52 ασθενείς**
- n VIN, VaIN, καρκίνο αιδοίου & καρκίνο κόλπου (SCC)
- v HPV Genotyping (*Papillo Check HPV DNA Microarray*)
24 τύποι HPV (18 high risk & 6 low risk)
- v Έλεγχος έκφρασης E6/7 mRNA των HPV (high risk) υποτύπων (16,18,31,33,45) (*NucliSENS EasyQ HPV Assay*)



Αποτελέσματα της μελέτης

α HPV genotyping (+)

∅ 56% VaIN

∅ 50% καρκίνου κόλπου

∅ 71% VIN

∅ 50% καρκίνο αιδοίου

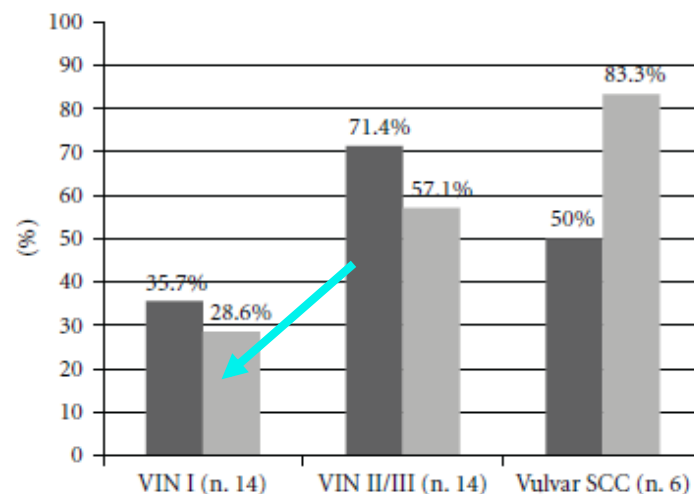
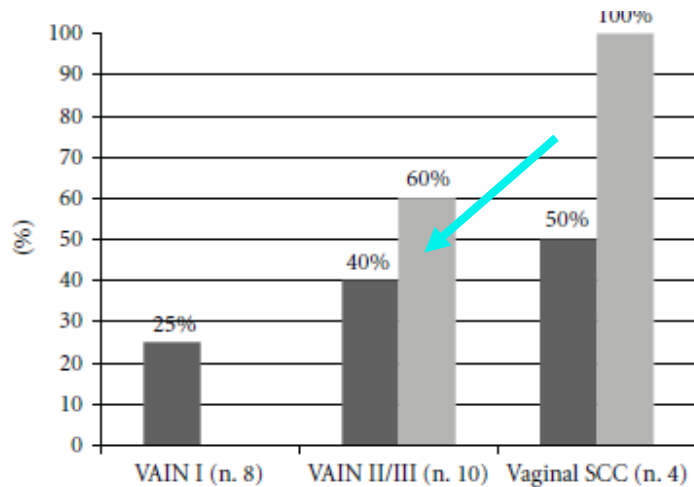
α E6/7 mRNA expression

∅ 33% VaIN

∅ 100% ! " # ! \$ % & ' ! () * & '

∅ 43% VIN

∅ 83% ! " # ! \$ % & " † & \$ & '



■ PapilloCheck DNA Microarray
 ■ NucliSENS EasyQ HPV

| | No. of specimens | Number of specimens positive with | | Concordance* | % | Kappa value | P |
|--------------|------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|------|-------------|-------|
| | | HPV DNA test | E6/E7 mRNA test | | | | |
| VAIN I | 8 | 2 | 0 | 6/8 | 75.0 | 0.00 | 1.00 |
| VAIN II/III | 10 | 4 | 6 | 8/10 | 80.0 | 0.62 | 0.08 |
| Vaginal SCCs | 4 | 2 | 4 | 2/4 | 50.0 | 0.00 | 1.00 |
| VIN I | 14 | 5 | 4 | 13/14 | 92.9 | 0.84 | 0.005 |
| VIN II/III | 14 | 10 | 8 | 8/14 | 57.1 | 0.09 | 1.00 |
| Vulvar SCCs | 6 | 3 | 5 | 4/6 | 66.7 | 0.33 | 1.00 |

Η εφαρμογή της mRNA-assay θα μπορούσε να αποτελέσει μέθοδο ανίχνευσης αλλοιώσεων κόλπου/αιδοίου με υψηλό ποσοστό εξέλιξης της νόσου σε κακοήθεια

HPV σχετιζόμενοι ιοί με VIN αλλοιώσεις και καρκίνο αιδοίου

| Histologic type | First author | No. of cases | HPV test | HPV prevalence for any and specific genotypes | HPV 16 | |
|-------------------|----------------------------|--------------|---|---|--------|--|
| VIN I | | | | | | |
| | Smith (review) | 71 | PCR/hybrid capture assays | Any HPV, 77.5% Most common types; 6 (23.8%), 16 (14.3%), 56 (1.7%) | | |
| | De Vuyst (meta-analysis) | 90 | PGMY reverse line blot/SPF 10 line probe assay | Any HPV, 67.8% Most common types; 6 (22.4%), 16 (9.8%), 11 (9.0%) | | |
| | Garland (original article) | 31 | Reverse line blot assay | Any HPV, 80.6% Most common types; 6 or 11 (64.5%) | | |
| VIN II/III | | | | | | |
| | Smith | 1340 | PCR/hybrid capture assays | Any HPV, 80.4% Most common types; 16 (71.2%), 33 (7.7%) | | |
| | De Vuyst | 1061 | PGMY reverse line blot/SPF 10 line probe assay, sequencing, southern hybridization, restriction fragment-length polymorphism analysis | Any HPV, 85.3% Most common types; 16 (71.9%), 33 (8.0%), 18 (5.0%) | | |
| | Garland | 31 | Reverse line blot assay | Any HPV, 87.1% Most common types; 16 (64.5%), 6, or HPV11 (29%) | | |
| Vulvar SCC | | | | | | |
| | Smith | 1379 | PCR/hybrid capture assays | Any HPV, 40.1% Most common types; 16 (29.3%), 18 (5.6%) | | |
| | De Vuyst | 1873 | Reverse line blot hybridization, dot blot hybridization, Roche HPV linear array | Any HPV, 40.4% Most common HPV types; 16 (32.2%), 33 (4.5%), 18 (4.4%) | | |

HPV σχετιζόμενοι ιοί με VAIN αλλοιώσεις και καρκίνο κόλπου

| Histologic type | First author | No. of cases | HPV test | HPV prevalence for any and specific genotypes | HPV 16 |
|--------------------|--------------------------|--------------|--|---|--------|
| VAIN I | | | | | |
| HPV=99% | Smith (review) | 66 | PCR/hybrid capture assays | Any HPV, 98.5% Most common types; 16 (17.9%), 18 (17.9%) | 20% |
| | De Vuyst (meta-analysis) | 107 | PGMY reverse line blot/SPF 10 line probe assay, blot hybridization | Any HPV, 100% Most common types; 16 (23.4%), 56 (11.0%), 51 (8.8%) | |
| VAIN II/III | | | | | |
| HPV=91% | Smith | 166 | PCR/hybrid capture assays | Any HPV, 92.6% Most common type; 16 (65.8%) | 61% |
| | De Vuyst | 191 | PGMY reverse line blot/SPF 10 line probe assay, blot/southern hybridization, restriction fragment analysis, sequencing | Any HPV, 90.1% Most common types; 16 (57.6%), 18 (6.9%), 58 (5.9%) | |
| Vaginal SCC | | | | | |
| HPV=68% | Smith | 83 | PCR/hybrid capture assays | Any HPV, 65.5% Most common type; 16 (55.4%) | 54% |
| | De Vuyst | 136 | Reverse line blot assay, INNO-LiPA HPV genotyping, southern hybridization, restriction fragment analysis, sequencing | Any HPV, 69.9% Most common types; 16 (53.7%), 18 (7.6%), 31 (5.6%) | |

Συμπεράσματα

- n Οι HPV σχετιζόμενοι ιοί ανευρίσκονται περίπου στο 85% των προδιηθητικών αλλοιώσεων του **αιδοίου** και στο 90% των αντίστοιχων του **κόλπου**
- n Ο HPV 16 κυριαρχεί στις προδιηθητικές αλλοιώσεις του **αιδοίου** (~75%) και του **κόλπου** (~60%) αντίστοιχα
- n HPV σχετιζόμενοι ιοί ανευρίσκονται περίπου στο 50% του καρκίνου του **αιδοίου** και στο 70% του καρκίνου του **κόλπου**

Συμπεράσματα

- n HPV 16 αποτελεί τον συχνότερο υπότυπο στον καρκίνο του **αιδοίου** (~30%) και του **κόλπου** (~50%)
- n Η **mRNA** έκφραση των **E6/7** πρωτεϊνών (*HPV υπότυπων υψηλού κινδύνου*), αποτελεί ίσως ακριβέστερη μέθοδο για τον εντοπισμό ασθενών με προδιηθητικές αλλοιώσεις αιδοίου/κόλπου, που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης σε διηθητική νόσο

Σας ευχαριστώ πολύ !!!

