

1

Η γένεση του τραχηλικού καρκίνου

1. Η ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΟΥ	13
2. ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ	17
3. Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΗΣ ΠΛΑΚΩΔΟΥΣ ΤΡΑΧΗΛΙΚΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ	22
4. ΤΙ ΓΝΩΡΙΖΟΥΜΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	23
5. ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ – ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΚΑΙ ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ	24

1. Η ΓΕΝΕΣΗ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

1.1. Η φυσιολογία του τραχηλικού επιθηλίου

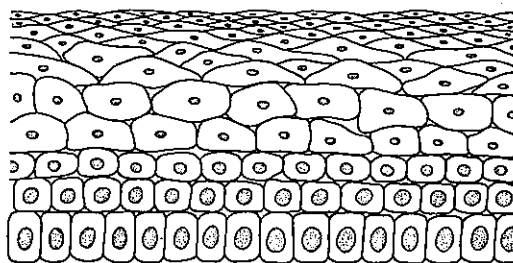
Η γνώση από τις αλλαγές που συμβαίνουν στο τραχηλικό επιθήλιο κατά τη διάρκεια της ζωής στις γυναίκες, είναι απαραίτητη για να καταλάβουμε το πώς εμφανίζεται ο καρκίνος στο πλακώδες επιθήλιο και γιατί η κολποσκόπηση είναι χρήσιμη σε γυναίκες με υποψία τραχηλικής ασθένειας.

1.1.1. Η ενέργεια των οιστρογόνων

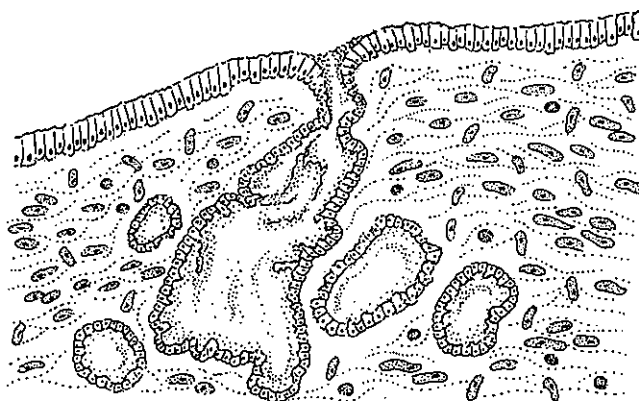
Πριν την εφηβεία, η επιφάνεια του τραχήλου (έξω τράχηλος) εκτίθεται στον κόλπο και είναι σκεπασμένη με ένα στρώμα από πλακώδες επιθήλιο (Εικ. 1.1).

Ο ενδοτράχηλος αποτελείται από ένα απλό στρώμα από κυλινδρικό επιθήλιο, που επεκτείνεται βαθιά διπλωμένο μέσα στο ινώδες στρώμα του τραχήλου (Εικ. 1.2). Αυτά συχνά αναφέρονται σαν αδένες ή κρύπτες του τραχήλου. Αυτό το επιθήλιο αποκρύπτεται από την τραχηλική βλέννα. Η γραμμή όπου συναντώνται το πλακώδες επιθήλιο με το κυλινδρικό, ονομάζεται πλακωδοκυλινδρική διασταύρωση (SCJ) (Squamo Columnar Junction). Σε πολλές κοπέλες της προεφηβικής ηλικίας η SCJ απλώνεται στο εξωτερικό τραχηλικό στόμιο (Εικ. 1.3).

Ο τράχηλος στην εφηβεία μεγαλώνει, με την επίδραση των οιστρογόνων που εκκρίνονται με την αφύπνιση-ενεργοποίηση της ωοθήκης. Καθώς αυτό συμβαίνει, καμιά φορά αποκαλύπτεται ένα λεπτό αδενικό επιθήλιο, από τον ενδοτράχηλο έως τον εξωτράχηλο (Εικ. 1.3a-b). Το αποκαλυπτόμενο λεπτό επιθήλιο φαίνεται κόκκινο, επειδή τα αιμοφόρα αγγεία βρίσκονται ακριβώς κάτω από την επιφάνειά του. Αυτό συχνά αναφέρεται σαν «διάβρωση». Ένας περισσότερο κατάλληλος όρος είναι «εκτρόπιο».



Εικόνα 1.1. Εικόνα φυσιολογικού πλακώδους επιθηλίου.



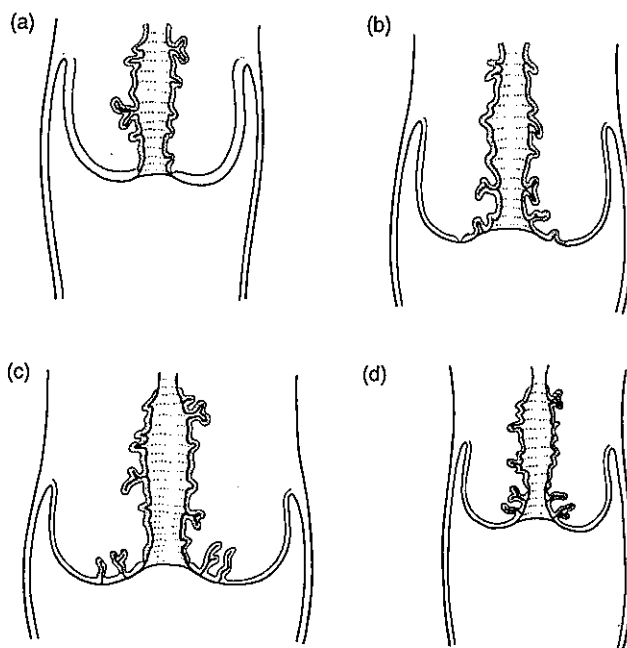
Εικόνα 1.2. Ιστολογία του φυσιολογικού κυλινδρικού επιθηλίου και ενδοτραχηλικές κρύπτες.

1.1.2. Μεταπλασία

Το αποκαλυπτόμενο αδενικό επιθήλιο σταδιακά αντικαθίσταται με πλακώδες επιθήλιο και η διεργασία αυτή καλείται-ονομάζεται μεταπλασία. Η μεταπλασία αρχίζει από το χείλος του γνήσιου πλακώδους επιθηλίου και σταδιακά επεκτείνεται προς το νέο έξω τραχηλικό στόμιο (Εικ. 1.3c). Αυτό ίσως πάρει μερικά χρόνια μέχρι να ολοκληρωθεί, ή ίσως σταματήσει πρόωρα. Όταν αυτή η φυσιολογική διαδικασία διαταράσσεται, αυτή η κατάσταση ονομάζεται δυσπλασία (cervical intraepithelial neoplasia, CIN).

Η αύξηση των επιπέδων των οιστρογόνων μπορεί να προκαλέσει επιμήκυνση του τραχήλου, έτσι ώστε περισσότερο κυλινδρικό επιθήλιο μπορεί να υποστεί μεταπλασία.

Αυτό ιδιαίτερα είναι αξιοπρόσεκτο μετά από εγκυμοσύνη ή κατά τη διάρκεια χρησιμοποίησης αντισυλληπτικών. Μετά από εγκυμοσύνη και μετά την εμμηνόπαυση ο τράχηλος σιγά-σιγά μαζεύεται και αναποδογυρίζει, τραβώντας το πλακώδες επιθήλιο από τον εξωτράχηλο μέσα στον ενδοτράχηλο (Εικ. 1.3d).



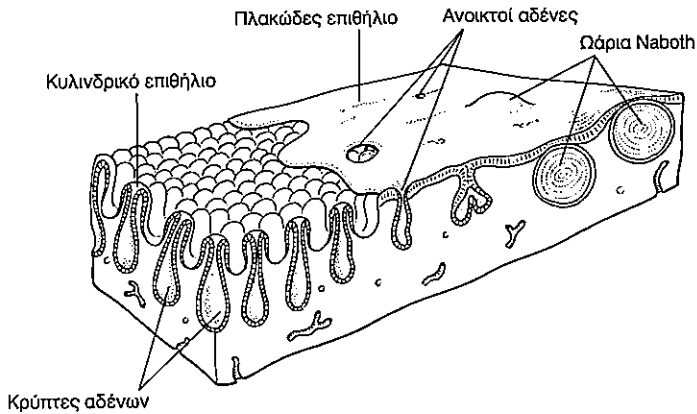
Εικόνα 1.3. Οι αλλαγές της πλακωδοκυλινδρικής διασταύρωσης κατά τη διάρκεια της ζωής της γυναίκας.

- a) κατά την προεφηβεία
- b) μετά την εμμηναρχή, στην διάρκεια της εγκυμοσύνης, με χρήση αντισυλληπτικών δισκίων
- c) κατά την γόνιμη περίοδο της γυναίκας μέχρι την εμμηνόπαυση
- d) μετά την εμμηνόπαυση.

1.1.3. Η ζώνη μετασχηματισμού

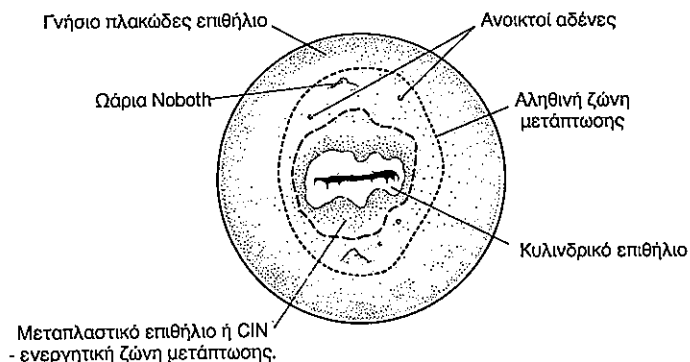
Ο όρος «ζώνη μετασχηματισμού» – transformation zone (TZ), αποτίνεται στο μέρος της επιφάνειας του τραχήλου που ήταν γνήσιο κυλινδρικό επιθήλιο, αλλά έχει «μετασχηματισθεί» σε πλακώδες επιθήλιο. Συνήθως η TZ ξαπλώνεται στον τράχηλο, αλλά σε μερικές περιπτώσεις εκτείνεται στον κόλπο, όπου μπορεί να καταλάβει μία σημαντική σε έκταση επιφάνεια. Η τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (CIN) προέρχεται από την TZ. Φαίνεται πως αυτό ισχύει στις περισσότερες κολπικές ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες (VAIN), όμως δεν ισχύει στις ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες του αιδοίου (VIN) καθώς δεν υπάρχει TZ στο αιδοίο. Αρχικώς η TZ είναι σκεπασμένη από μεταπλαστικό επιθήλιο (Εικ. 1.4). Η είσοδος στο στόμιο των τραχηλικών αδένων αποφράσσεται με την αύξηση πλακώδους επιθηλίου, και το εσωτερικό των αδένων καλύπτεται από κυλινδρικό επιθήλιο.

Όταν το κυλινδρικό επιθήλιο δε μεταπλάσσεται σε πλακώδες συνεχίζεται η έκκριση βλέννας, η κατακράτηση της οποίας σχηματίζει κύστη, τα ονομαζόμενα ωάρια



Εικόνα 1.4. Σχηματική απεικόνιση της δημιουργίας των ωαρίων Naboth.

του Naboth. Τελικά αυτοί οι αδένες, είναι μόνο ενδείξεις ότι αυτή η περιοχή ήταν μία φορά σκεπασμένη από κυλινδρικό επιθήλιο και είναι μέρος από την TZ. Ο όρος TZ, συχνά χρησιμοποιείται από τους κολποσκόπους που αναφέρονται στο μέρος αυτό του τραχήλου, το οποίο περιέχει CIN ή μεταπλαστικό επιθήλιο (Εικ. 1.5). Αυτό οφείλεται στο ότι στην πραγματικότητα είναι αδύνατον να καθορισθεί με ακρίβεια το εξωτερικό όριο της TZ σε φυσιολογικό ώριμο πλακώδες επιθήλιο. Επιπλέον, ώριμο πλακώδες επιθήλιο του τραχήλου πιθανώς δεν έχει ενδεχόμενη κακοήθεια. Ο Dr Soutter προτιμά να ονομάζει αυτήν την περιοχή, ενεργητική ζώνη μετάπτωσης (active transformation zone).



Εικόνα 1.5. Σχηματική απεικόνιση τραχήλου σε διατομή όπου φαίνεται ο αληθινός μετασχηματισμός της ζώνης και ο «ενεργός» μετασχηματισμός.

1.1.4. Η εκ γενετής ζώνη μετασχηματισμού

Η εκ γενετής ζώνη μετασχηματισμού είναι ένας όρος που απευθύνεται σε μια περιοχή με διαταραχή στην μεταπλασία, που συνήθως συνεπάγεται μια πλατιά περιοχή του τραχήλου και επεκτείνεται στον κόλπο. Σε μερικές περιπτώσεις, πολύ μεγάλες περιοχές από τον κόλπο μπορεί να επηρεασθούν. Αυτό το μέρος του κόλπου που ήταν αρχικά σκεπασμένο με κυβοειδές επιθήλιο πιστεύεται ότι δεν αντικαταστάθηκε με πλακώδες επιθήλιο φυσιολογικά πριν τη γέννα. Το εναπομείναν κυβοειδές επιθήλιο έχει υποστεί μεταπλασία σε προχωρημένη ηλικία και η μεταπλαστική διαδικασία παρέμενε ατελής. Αυτό πιθανώς δεν έχει ενδεχόμενη κακοήθεια και αποτελεί διαγνωστικό πρόβλημα στους κολποσκόπους και ιστοπαθολόγους.

1.2. Παθολογία – Κλινική όψις

Είναι απαραίτητο στον κολποσκόπο να έχει μια στενή σχέση με τον ιστοπαθολόγο. Καθένας πρέπει να καταλάβει ότι χρειάζεται απόλυτα τον άλλο για την επίλυση και τον περιορισμό των προβλημάτων που ανακύπτουν, και ότι πρέπει να ακολουθούν συζητήσεις για κάθε δύσκολο περιστατικό.

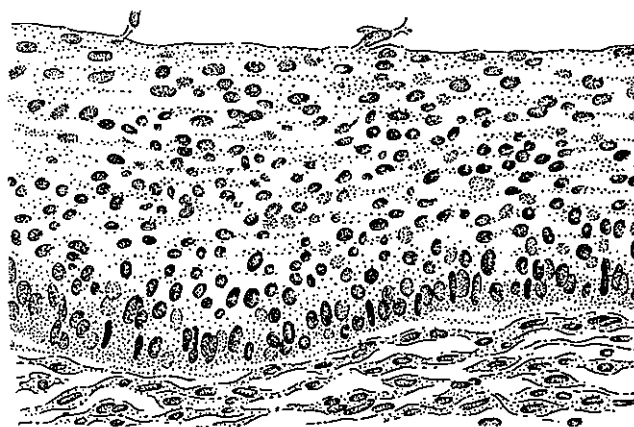
1.2.1. Η ιστοπαθολογία του CIN

Το CIN είναι ένας μοντέρνος όρος, γιατί χρησιμοποιείται στις αναφορές σαν δυσπλασία ή καρκίνωμα *in situ* και διαρείται σε τρεις κατηγορίες (Πίν. 1.1).

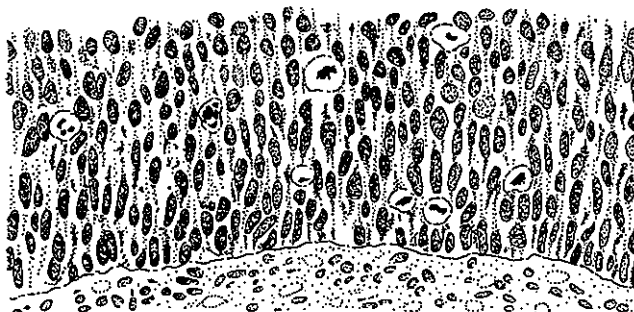
Η διάγνωση του CIN βασίζεται στην αρχιτεκτονική και την ιστολογική εμφάνιση του τραχηλικού επιθηλίου. Σε CIN I (ΕΙΚ. 1.6) τουλάχιστον το μισό πάχος του επιθηλίου είναι καλά διαφοροποιημένο κατά στιβάδες, δοθέντος ότι σε CIN III η διαφοροποίηση ίσως είναι πολύ λεπτή ή απύσα (Εικ. 1.7). Οι πυρήνες έχουν εξετασθεί με κριτήρια όμοια με αυτά που χρησιμοποιήθηκαν από τους κυτταρολόγους για να προσδιορίσουν το τραχηλικό επίχρισμα: Πυρηνική κυτταροπλασματική σχέση υπερχρωμασίας και πυρηνικού πλεομορφισμού. Ο παθολόγος προσδιορίζει τον αριθμό των μιτωτικών εικόνων και το ύψος του επιθηλίου που εμφανίζονται. Όσο πιο επιφανειακά εμφανίζονται οι μιτώσεις, τόσο πιο σοβαρή είναι η μορφή του CIN. Το CIN ίσως επηρεάζει και τις κρύπτες των αδένων τόσο καλά όσο και την επιφάνεια του επιθηλίου. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας (Εικ. 1.8).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1.1. Ορολογία προκαρκινικών βλαβών του τραχήλου

CIN I	Ήπια δυσπλασία
CIN II	Μέτρια δυσπλασία
CIN III	Σοβαρή δυσπλασία
	Καρκίνωμα <i>in situ</i>



Εικόνα 1.6. Ιστολογική εμφάνιση του CIN I.



Εικόνα 1.7. Ιστολογική εμφάνιση του CIN III.



Εικόνα 1.8. CIN που καταλαμβάνει το ανώτερο τμήμα αδένος.