



Associazione Ginecologi
Extra Ospedalieri

CORSO BASE

COLPOSCOPIA

Diagnostica e Operativa del Basso Tratto Genitale
10-11-12 Novembre 2016 MILANO



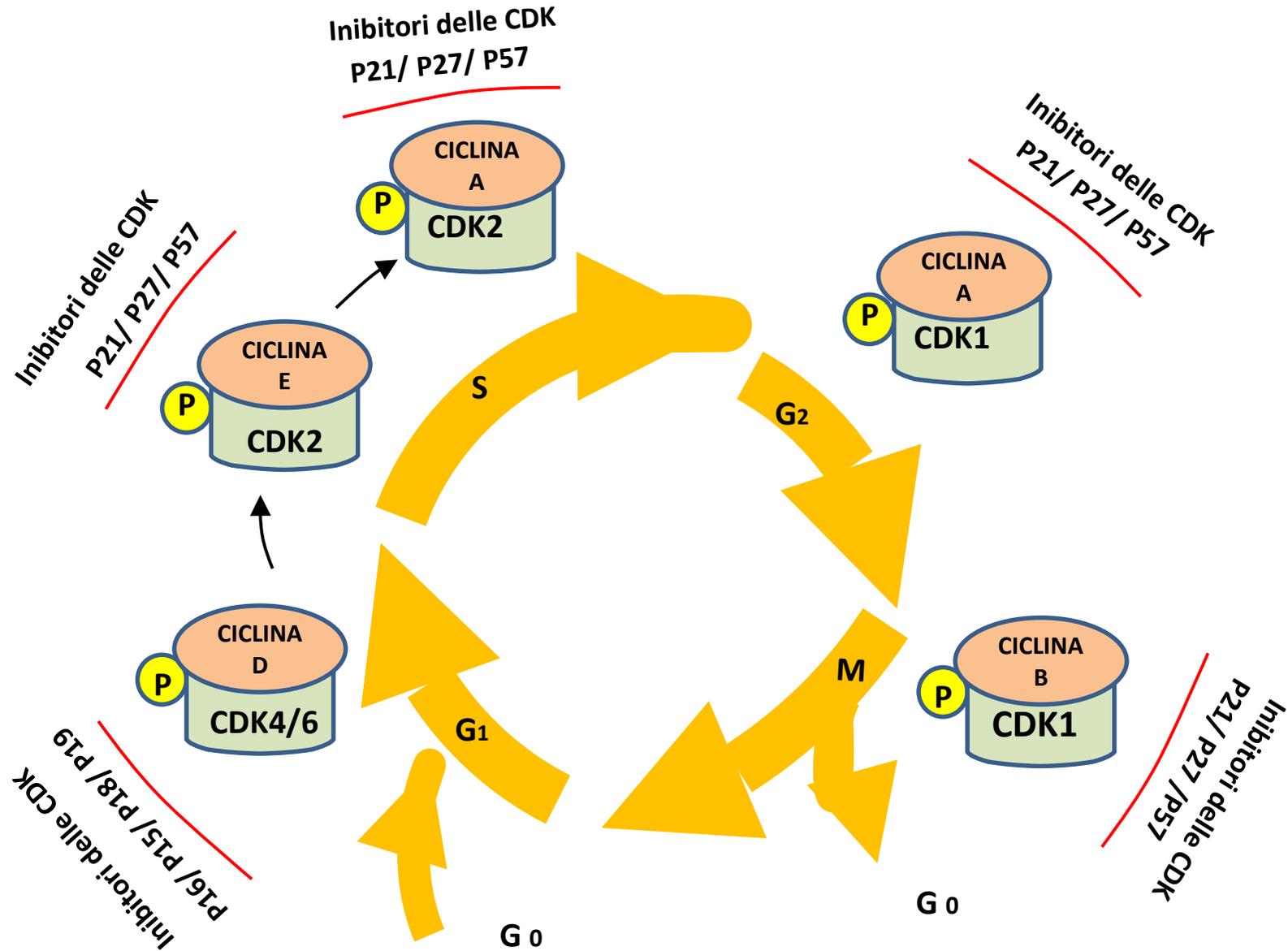
Presidenti: *B. Stefanon, G. Bandieramonte*

Definizioni istologiche e citologiche basali

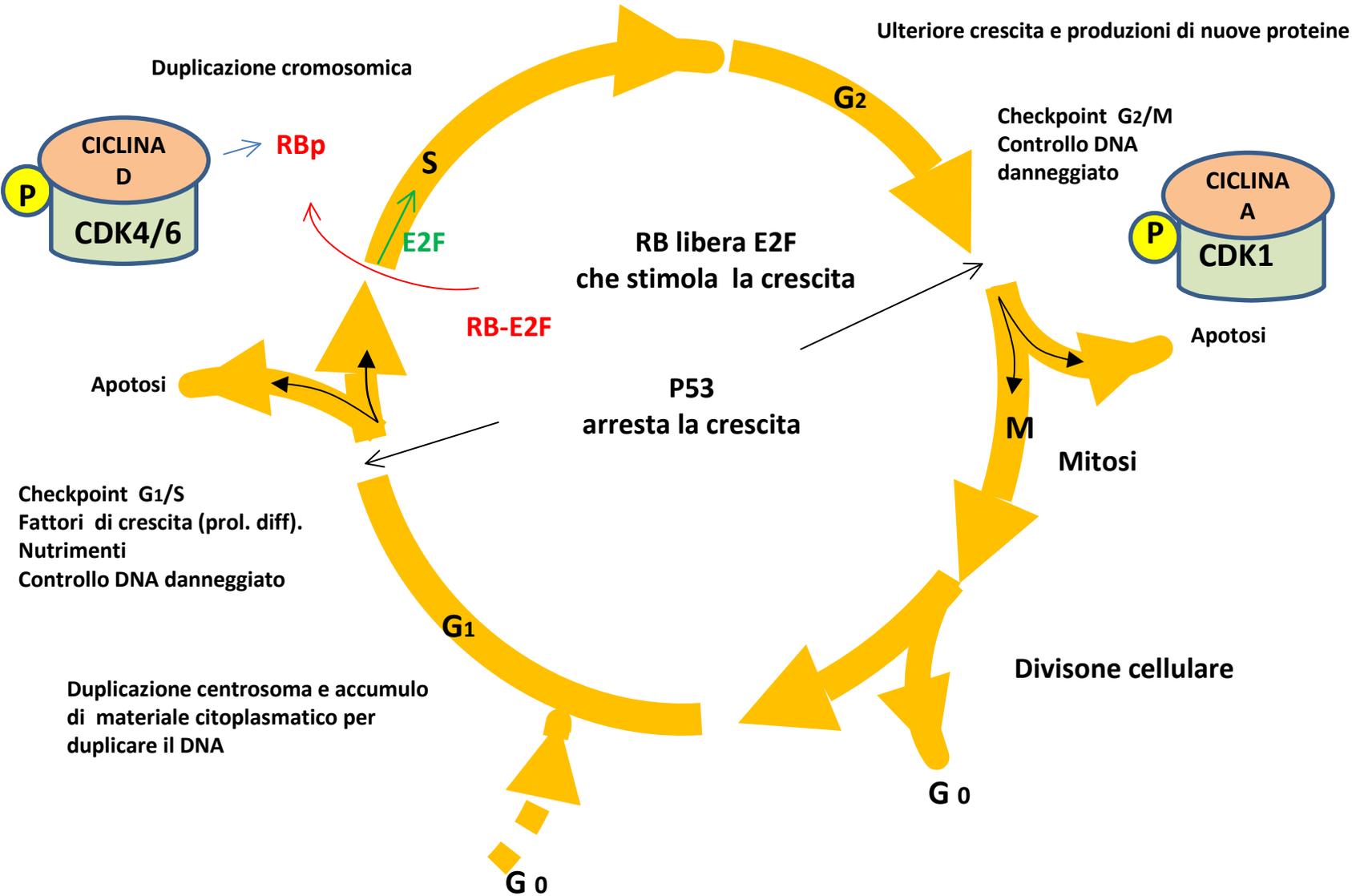
Dalla biologia molecolare alla morfologia

Cesare Gentili Carrara

Ciclo cellulare

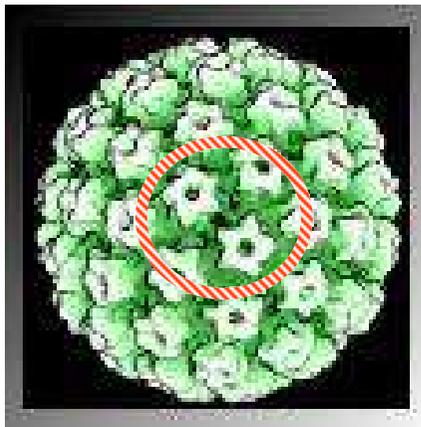


Ciclo cellulare



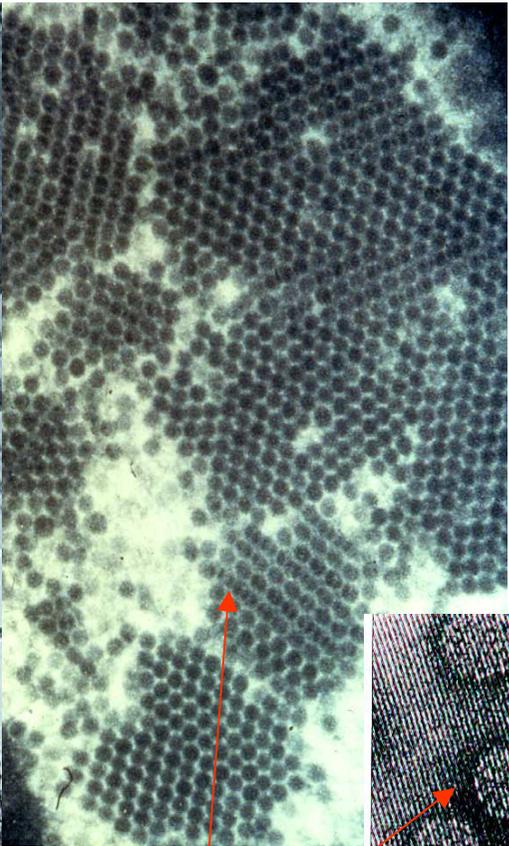
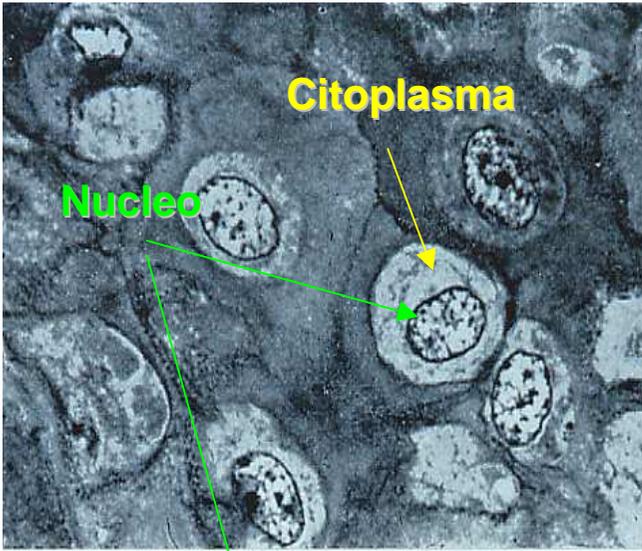
Principali caratteristiche dell'HPV

Il tipo di virus è identificato dalle
proteine per il capside

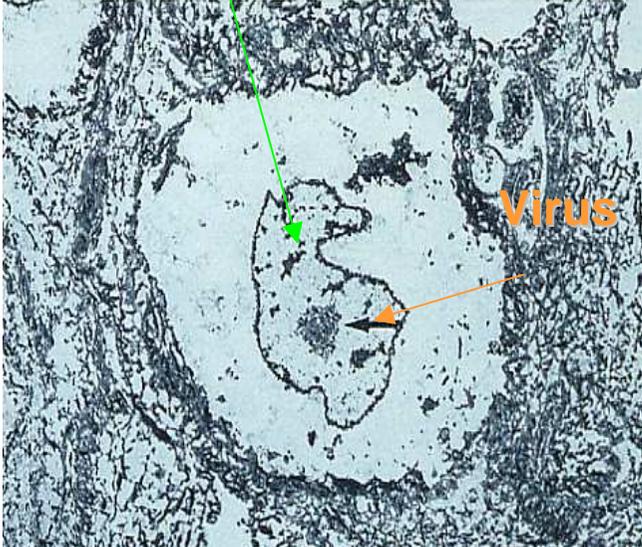


Condilomi, verruche,
papillomi

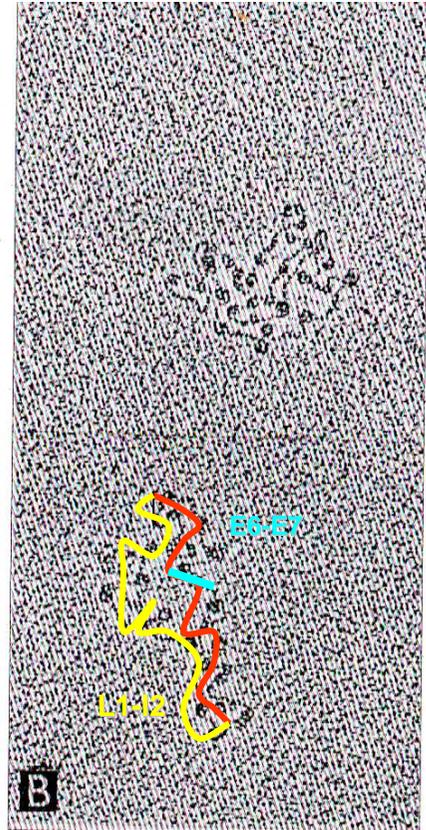
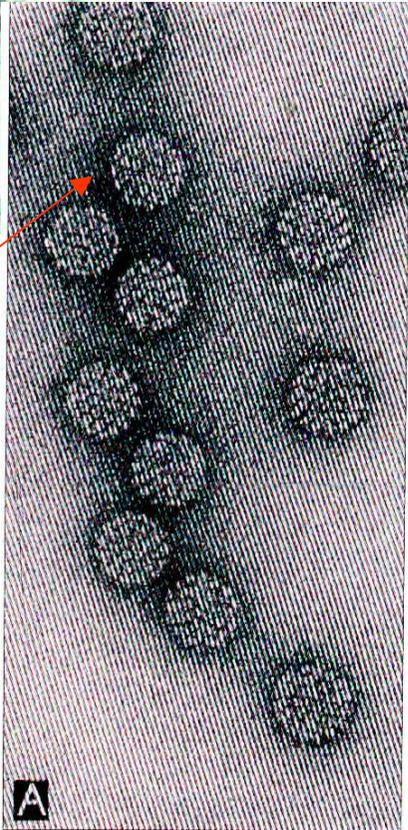
	16	
	18 31	
Carcinomi	33 35 39 45	HR
	51 52 56 58 59	
	66 68 73 82	MR
	26 53 66 71 74	
	6 11 40 42 43 44	LR
	54 61 70 72 81 83 84	

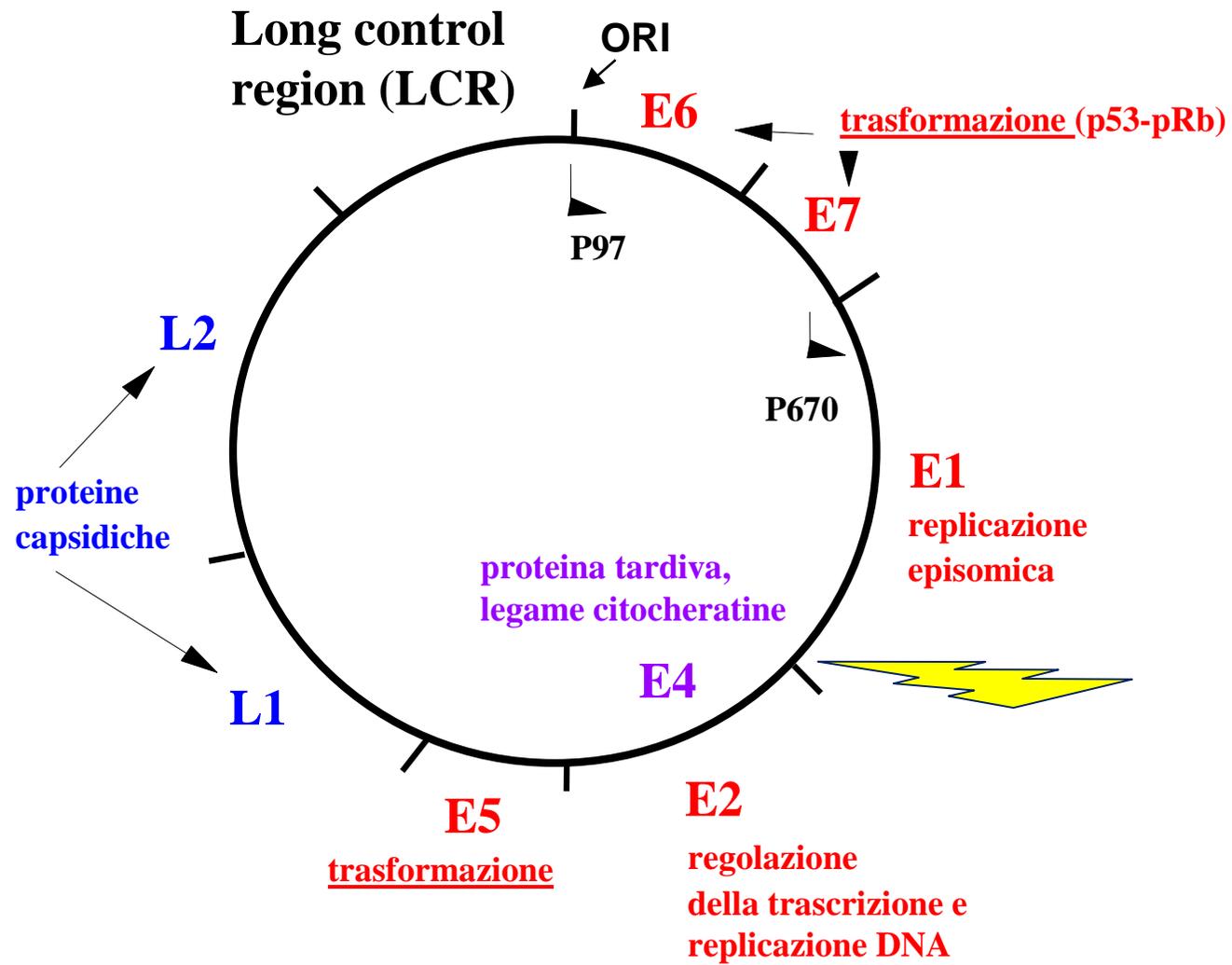


Il DNA virale in forma episomica è circolare e spiralizzato

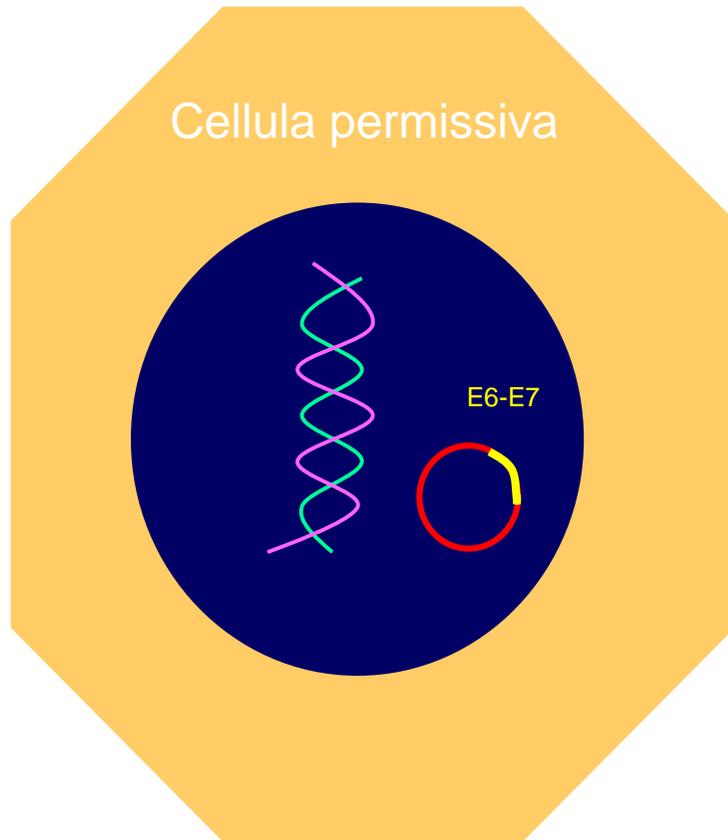


capside

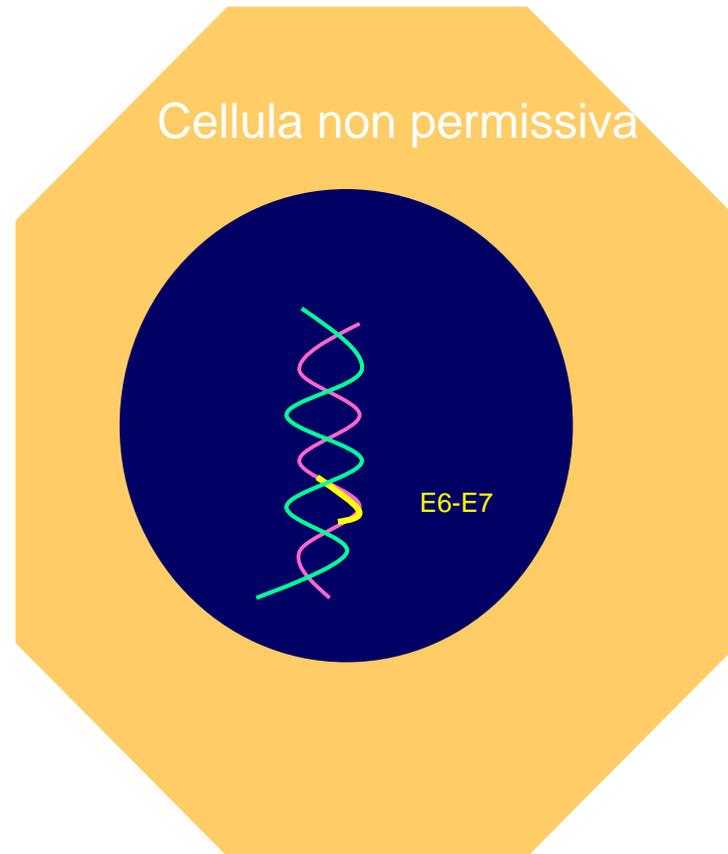




HPV in forma episomiale

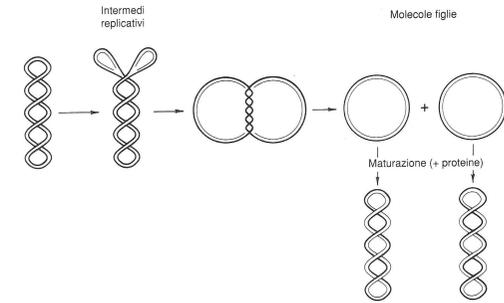
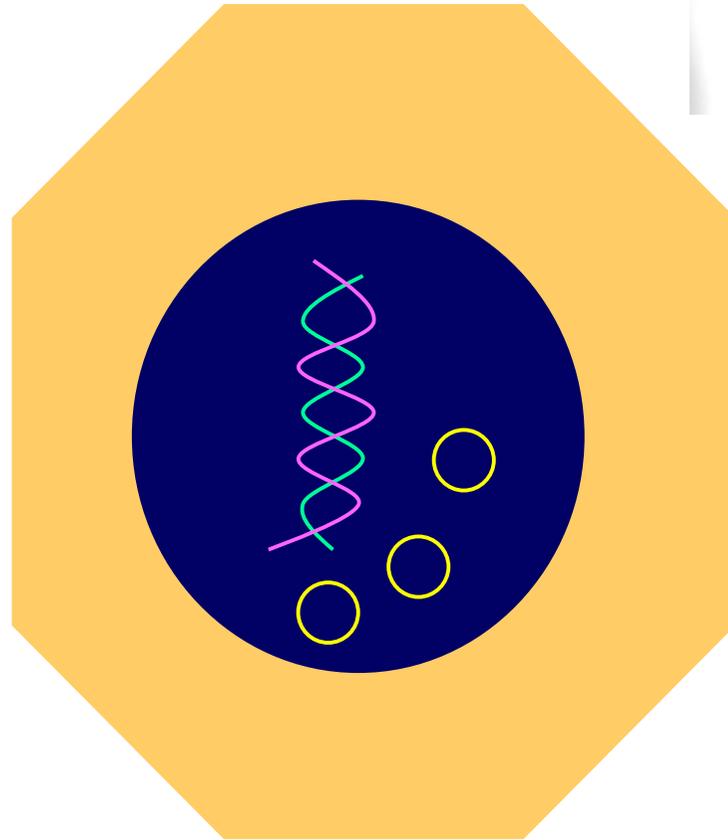


HPV in forma integrata



INFEZIONE LATENTE
INFEZIONE PRODUTTIVA
INFEZIONE TRASFORMANTE

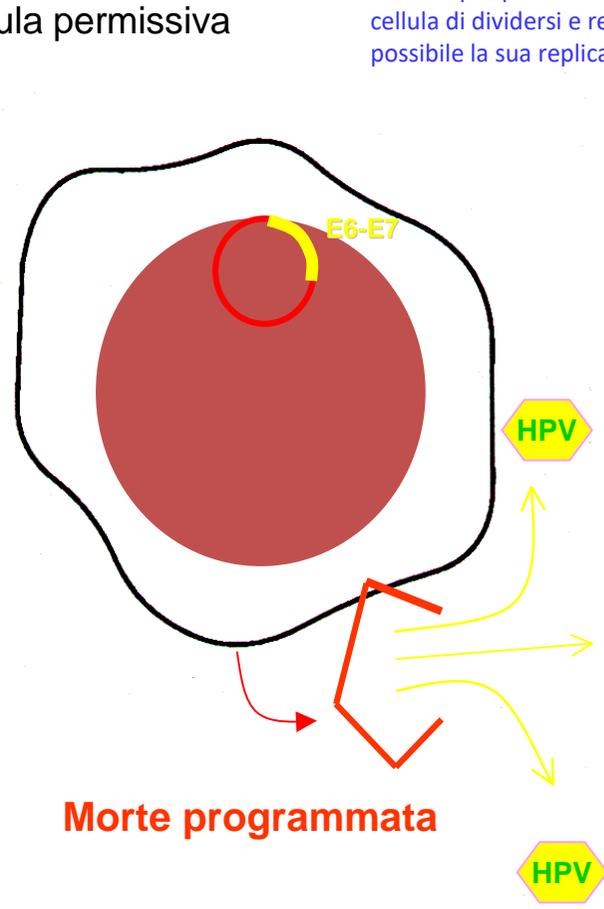
INFEZIONE LATENTE



Infezione produttiva

Cellula permissiva

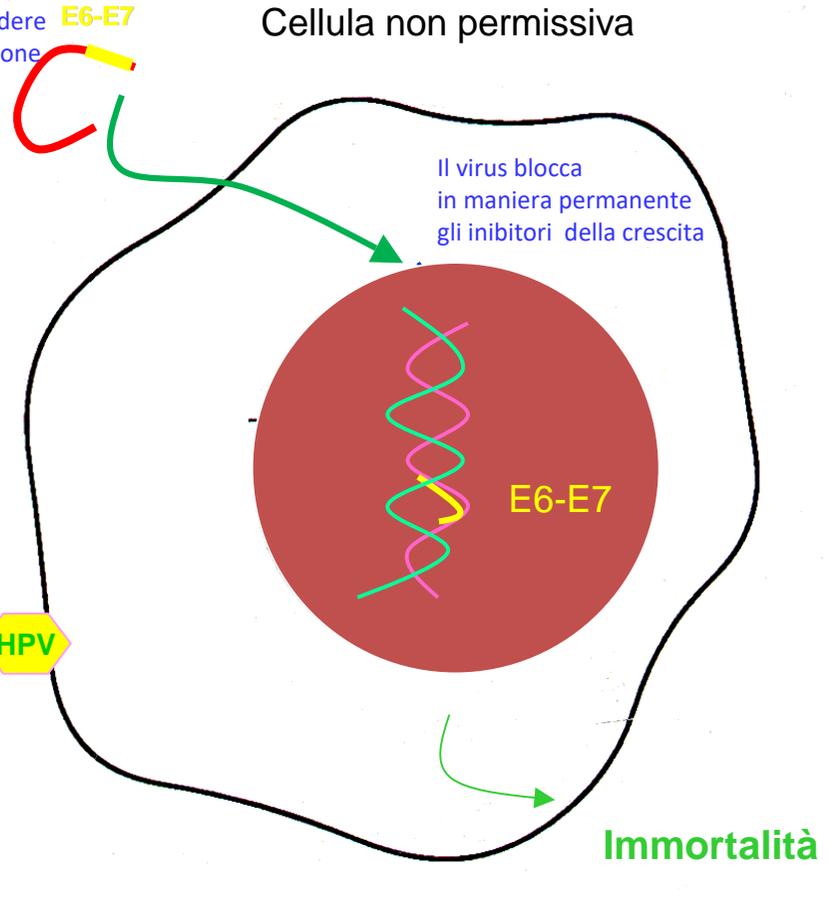
Il virus blocca in maniera transitoria gli inibitori della crescita per permettere alla cellula di dividersi e rendere possibile la sua replicazione



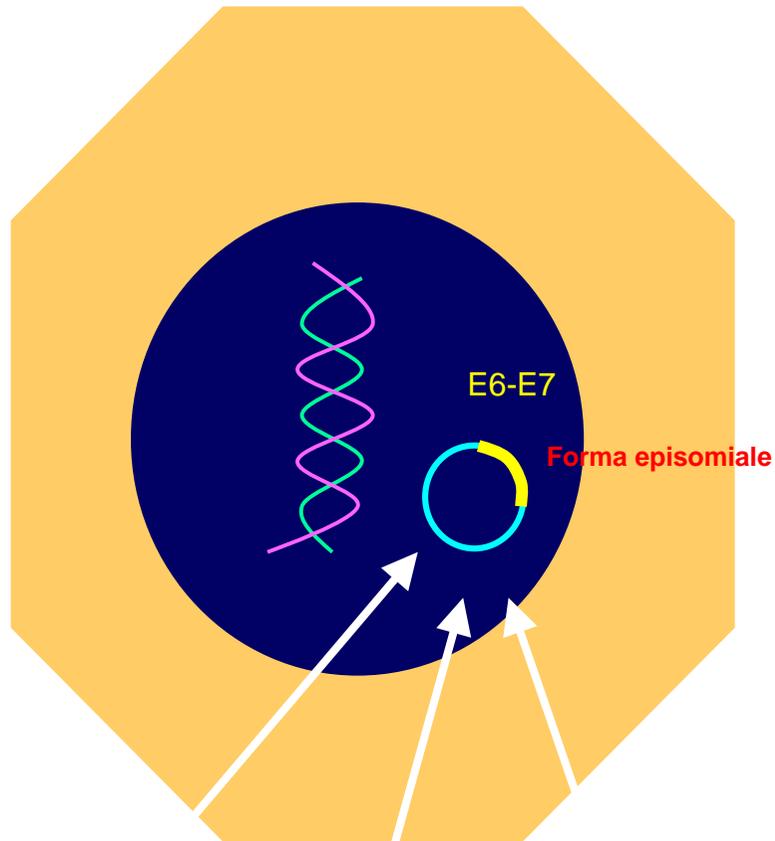
INFEZIONE TRASFORMANTE

Cellula non permissiva

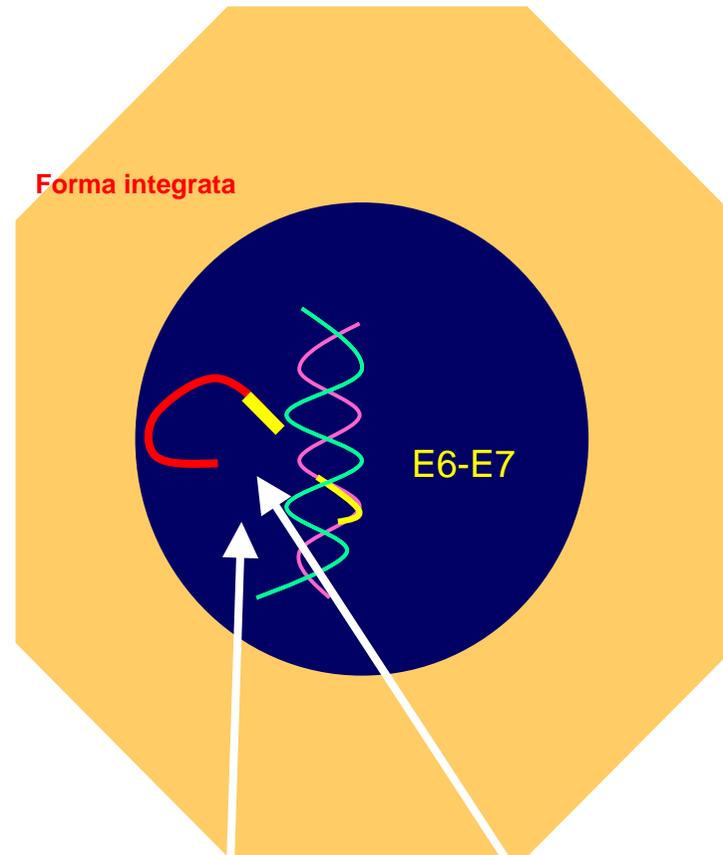
Il virus blocca in maniera permanente gli inibitori della crescita



HPV in forma episomiale

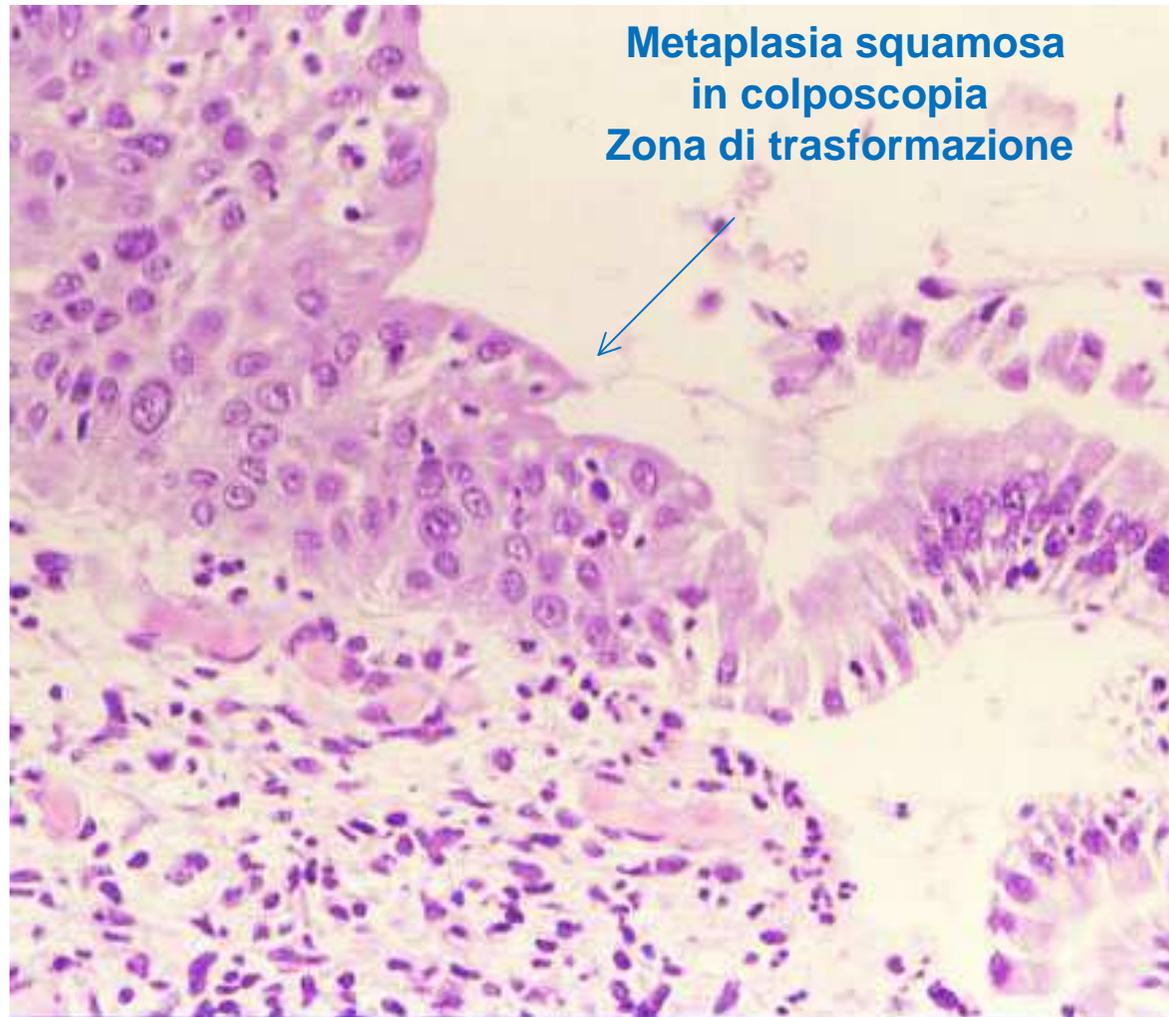


HPV in forma integrata



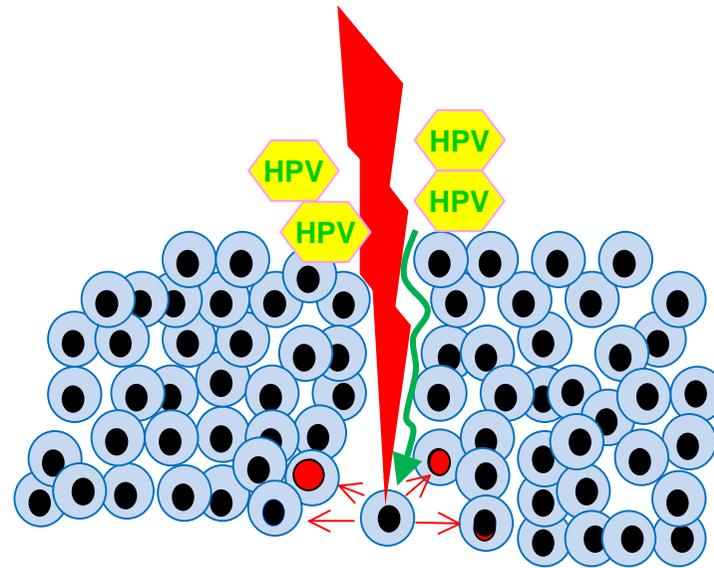
		Alto rischio		Alto rischio
		16		16
		18 31		18 31
		33 35 39 45		33 35 39 45
Basso rischio	Medio rischio	Alto rischio	Medio rischio	Alto rischio
4 6 11 40 42 44	62 71 83 84 85 89	51 52 56 58 59	62 71 83 84 85 89	51 52 56 58 59
54 61 70 72 81				
Prevalentemente cutanei		Prevalentemente mucosi		Prevalentemente mucosi

Ciclo vitale dell'HPV



La replicazione dell'HPV dipende dalla replicazione e differenziazione delle cellule ospiti.
La metaplasia squamosa con la rapida moltiplicazione cellulare costituisce un terreno fertile per l'infezione da HPV e lo sviluppo della SIL

Trauma

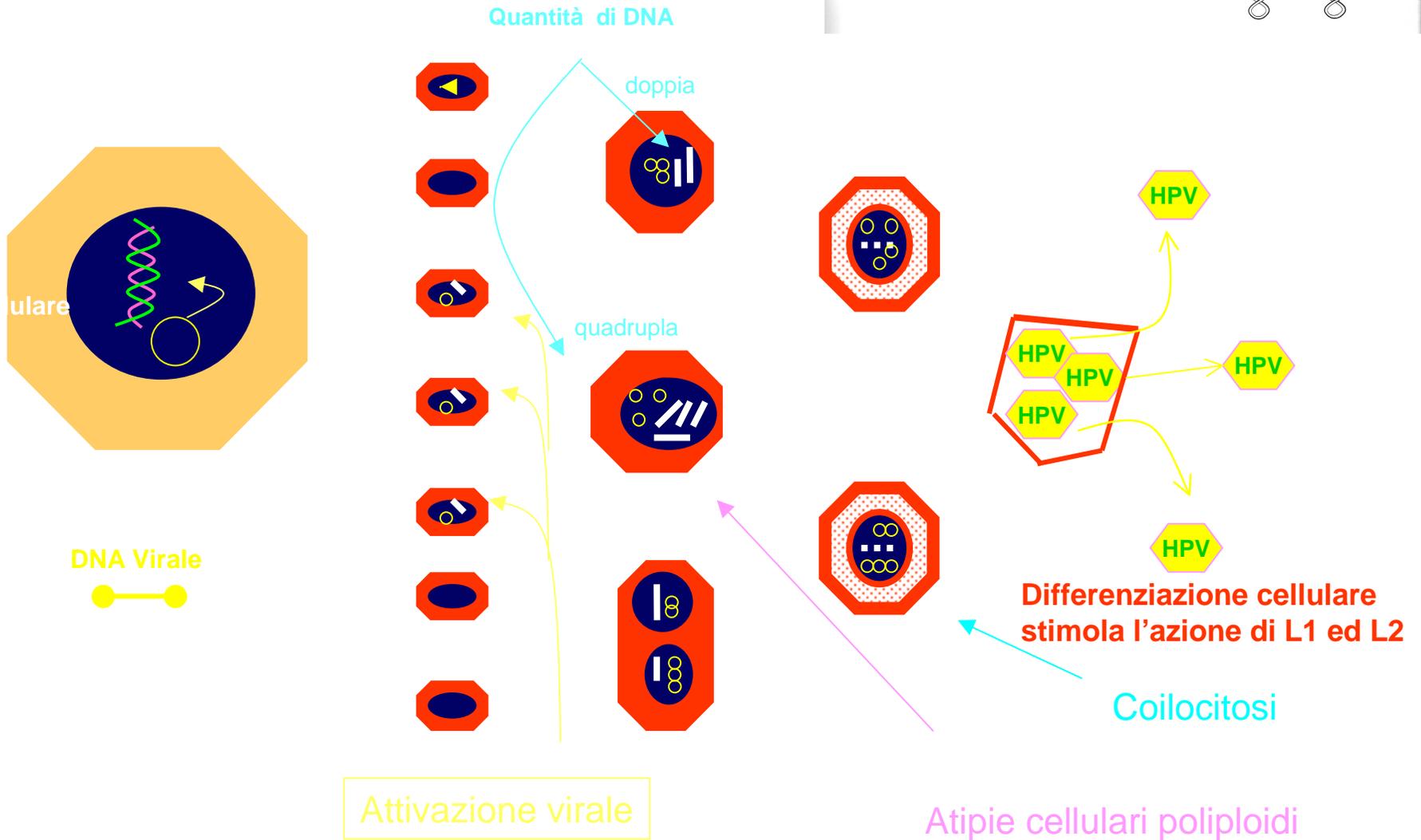
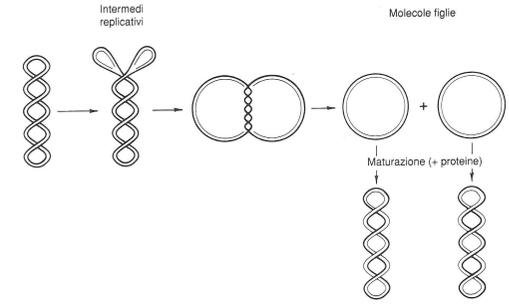


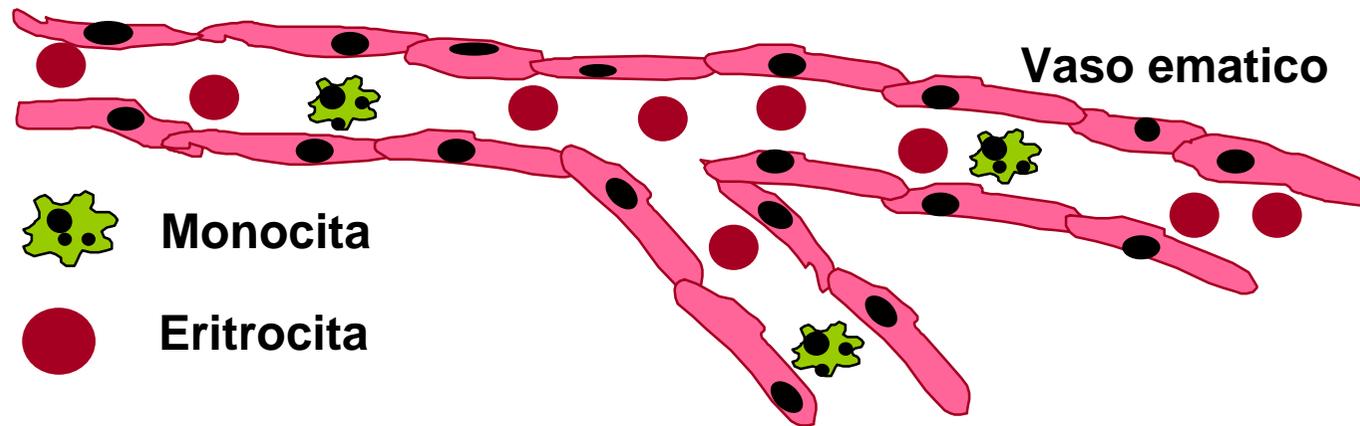
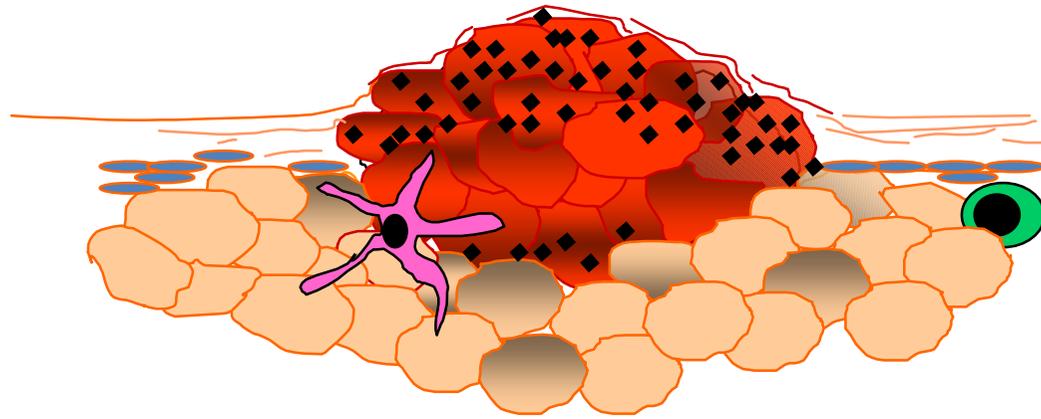
Forma latente

LSIL HPV in forma episomiale

Papilloma virus
Tutti i tipi

Per permettere la replicazione ed l'amplificazione virale è necessaria una riattivazione e accelerazione del ciclo cellulare per mezzo di E6-7





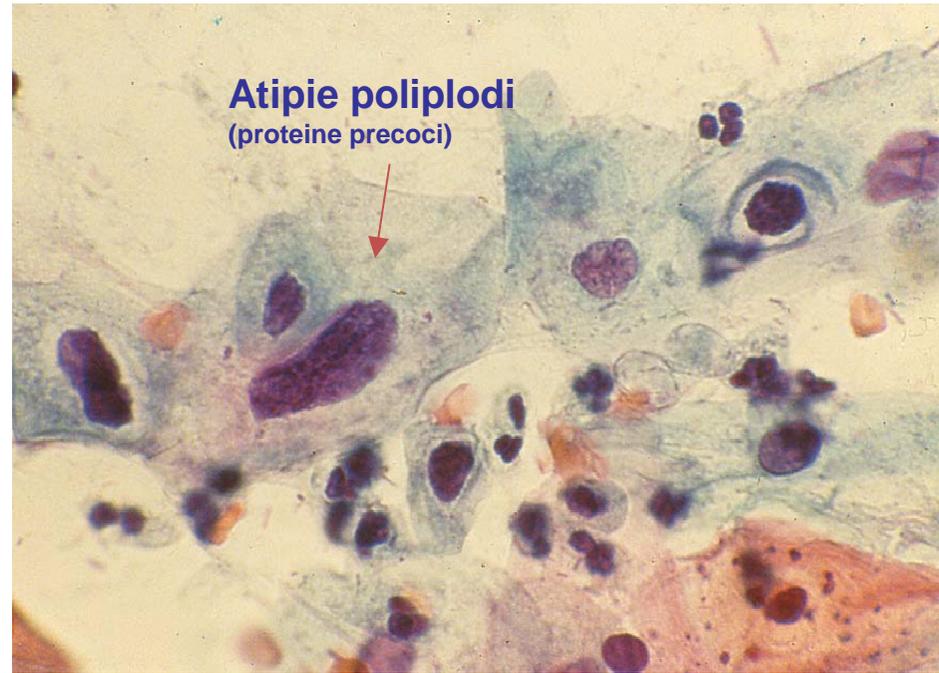
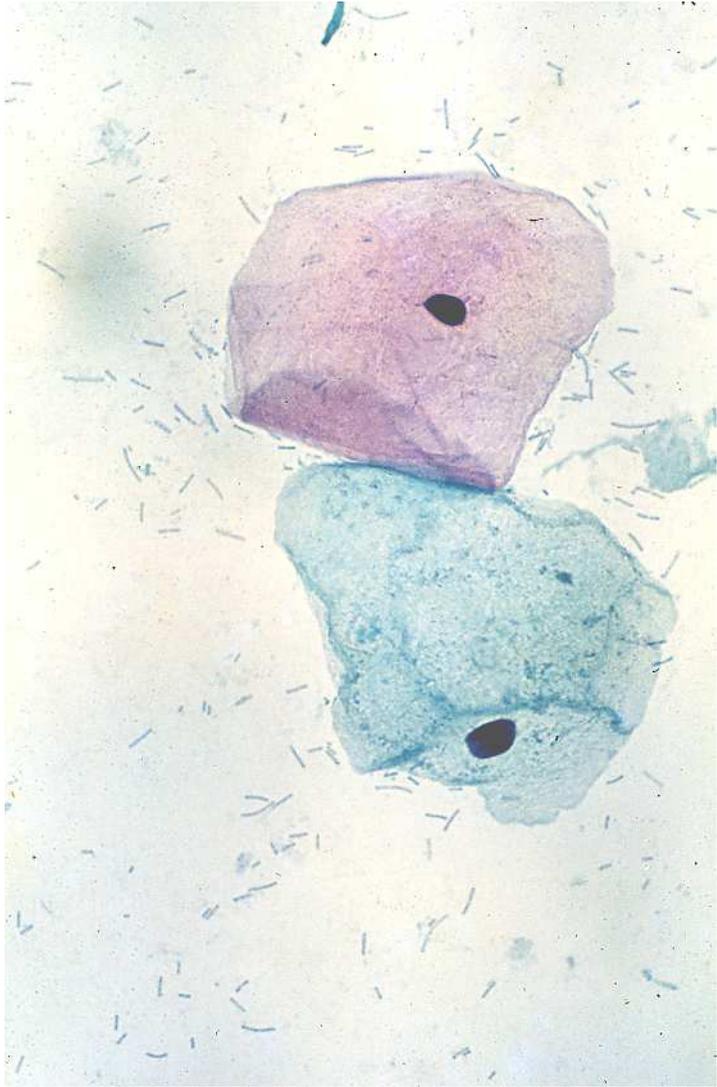
**Il virus rimane segregato nelle cellule fino alla esfoliazione delle stesse
Assenza di riconoscimento immunitario dell'infezione che varia da qualche
mese a qualche anno**

LSTL

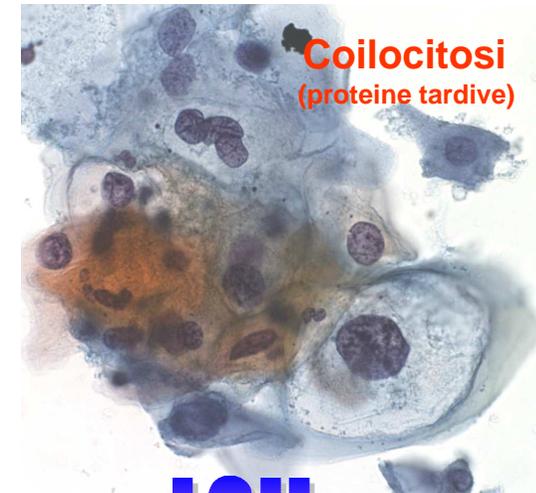
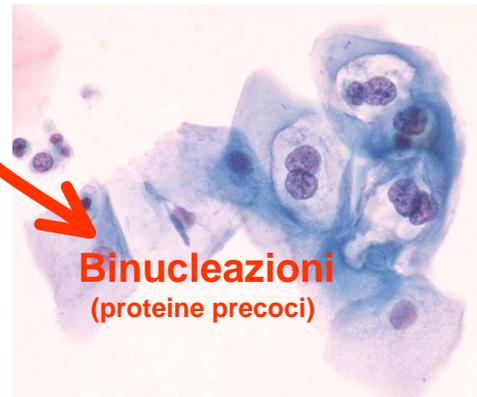


Monte Forato

sea
Forte dei marmi



Papilloma virus episomiale
Tutti i tipi



LSIL

Punti salienti

LSIL

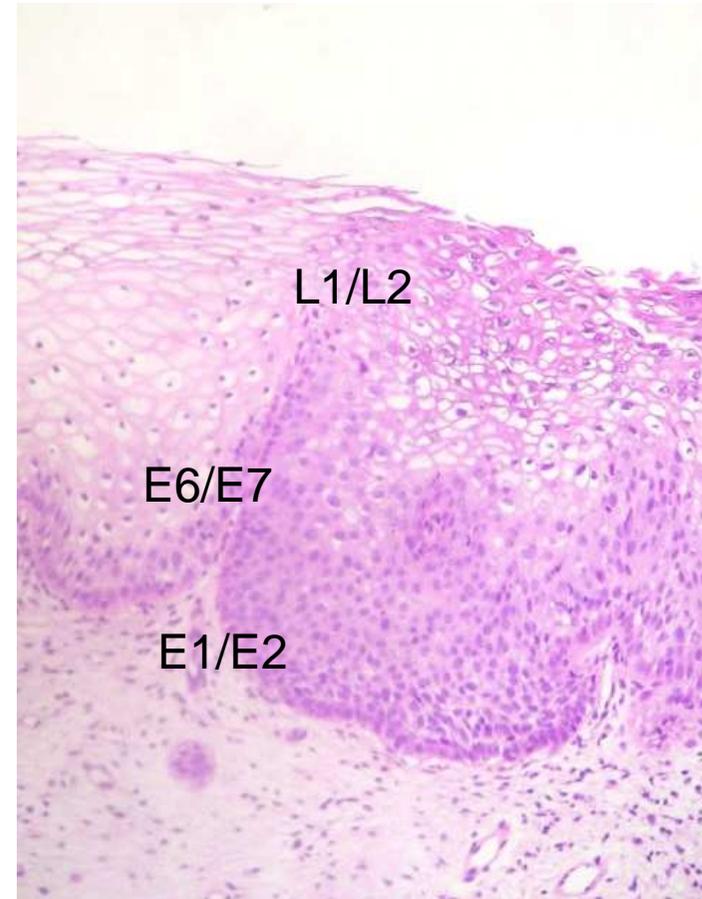
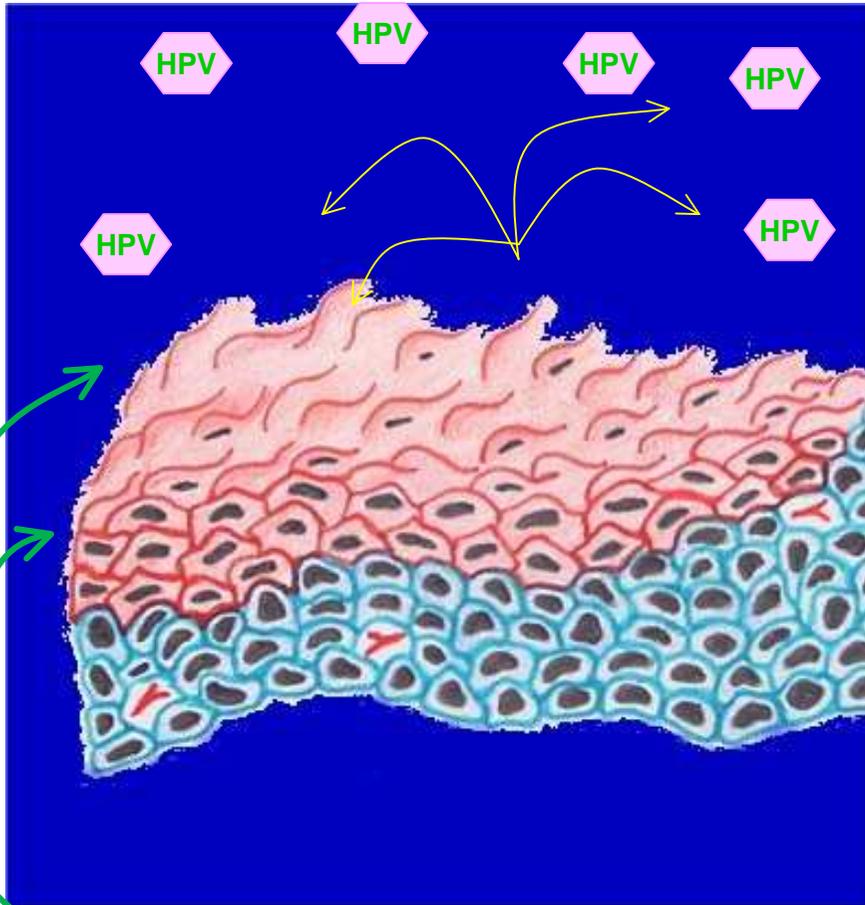
Virus non integrato

Lesioni sostenute da tutti i tipi di HPV

Scarse possibilità di progressione

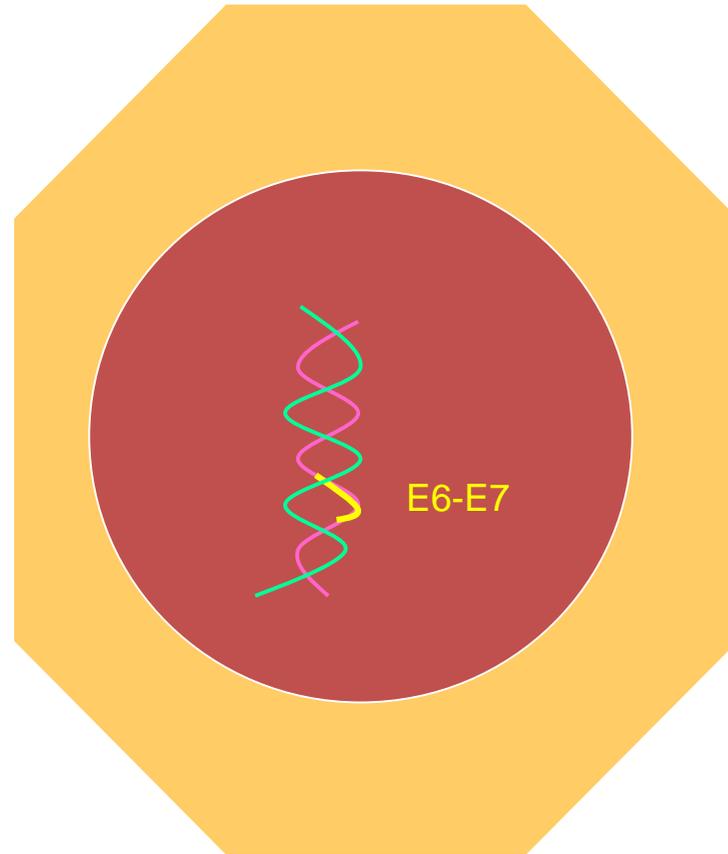
CIN 1

Lsil

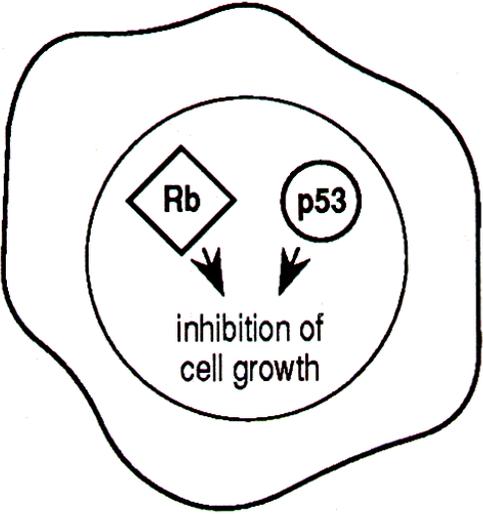


Maturazione cellulare e morte programmata

HPV in forma integrata
Tipi a medio ed alto rischio

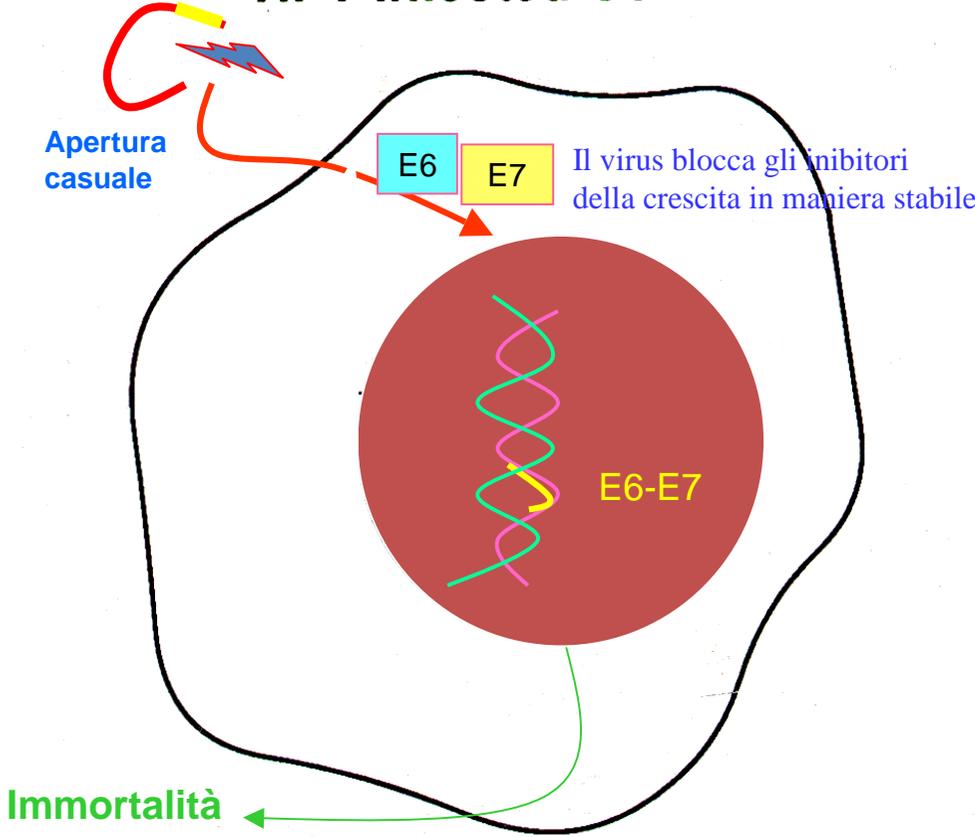


Normal Cell



Morte programmata

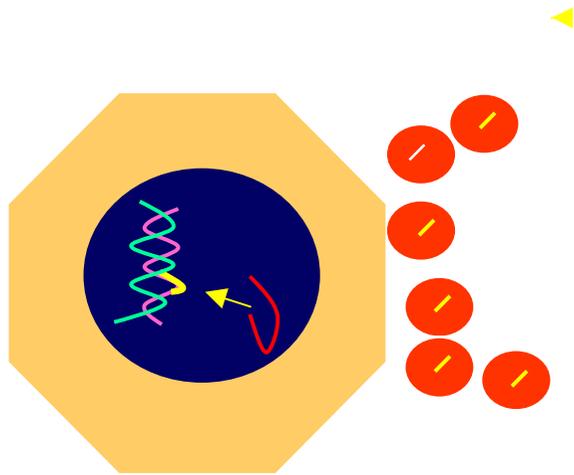
HPV Infected Cell



Immortalità

HSIL HPV in forma integrata

Tipi a medio ed alto rischio



Virus
●—●

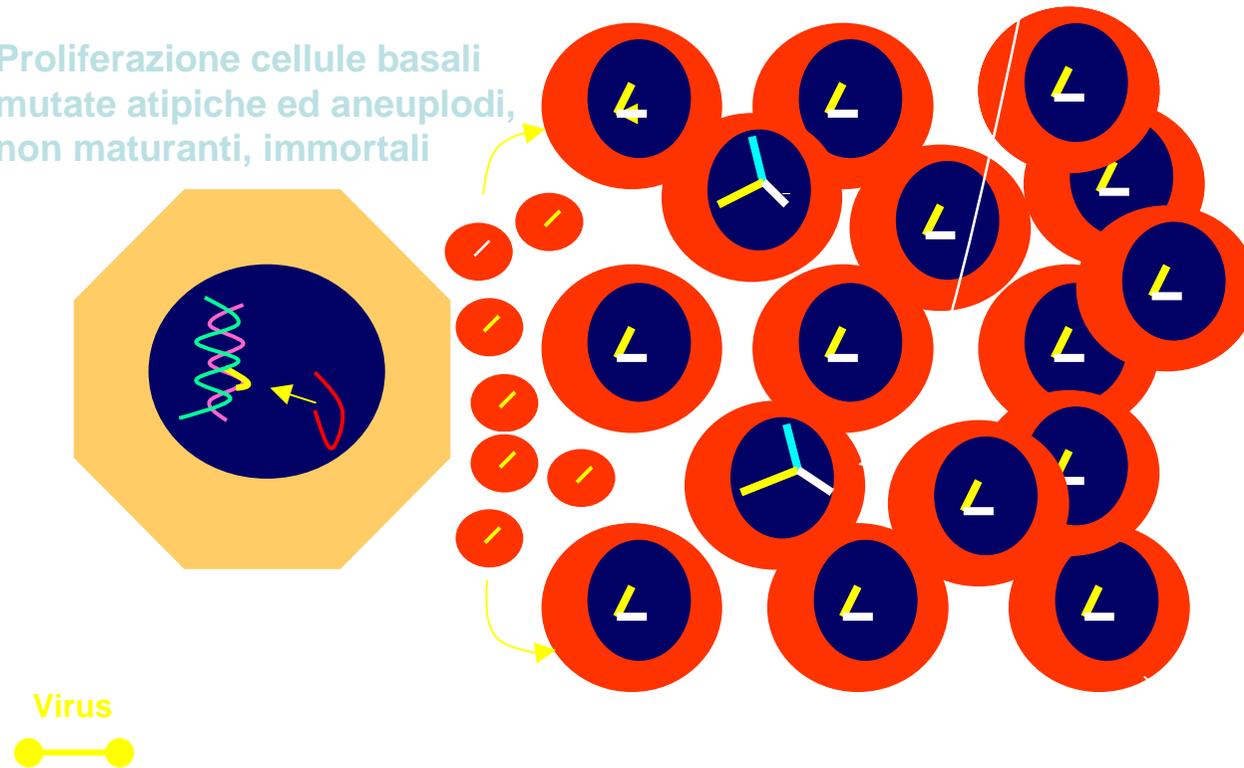
Infezione latente nelle cellule basali
Probabile integrazione genomica
del DNA virale

HPV in forma integrata

Mitosi atipiche aneuploidi

Tipi a medio ed alto rischio

Proliferazione cellule basali mutate atipiche ed aneuploidi, non maturanti, immortali

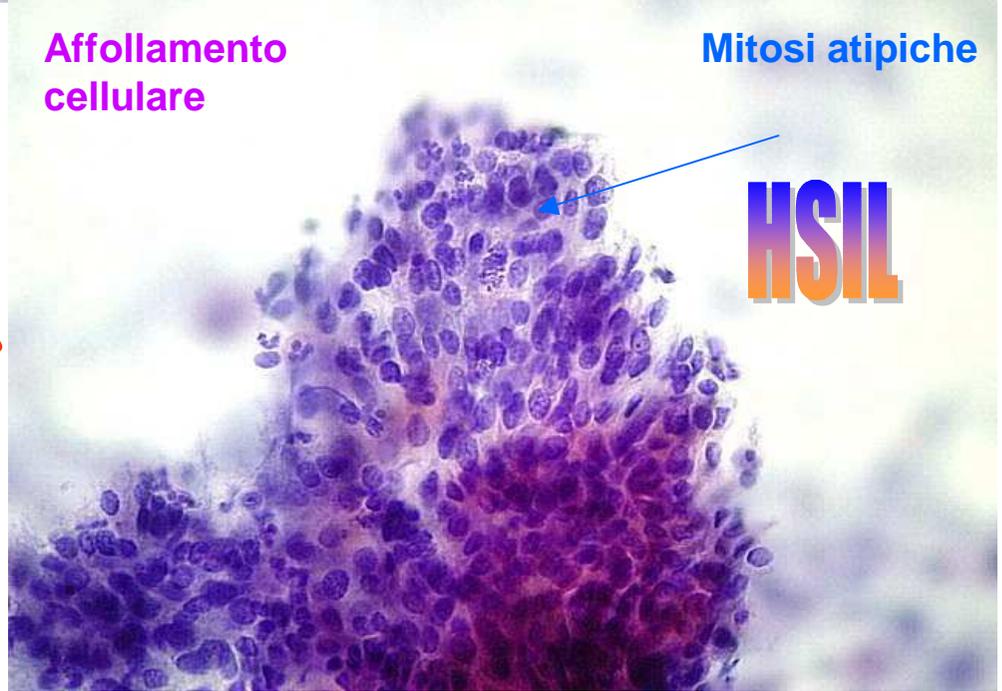
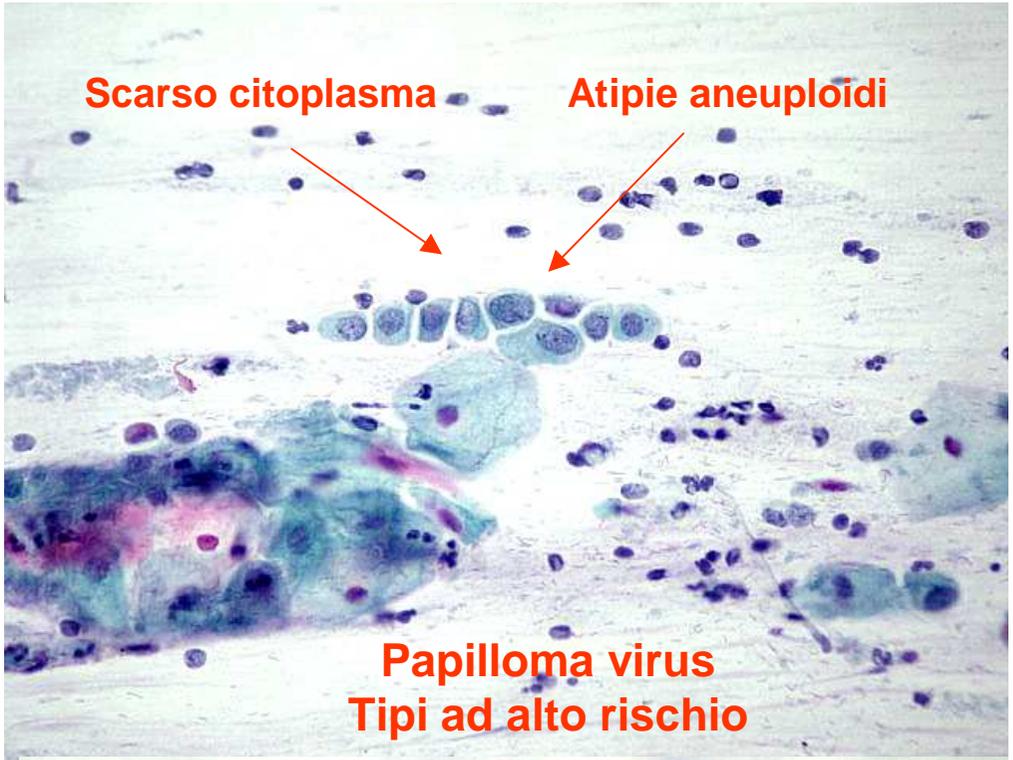
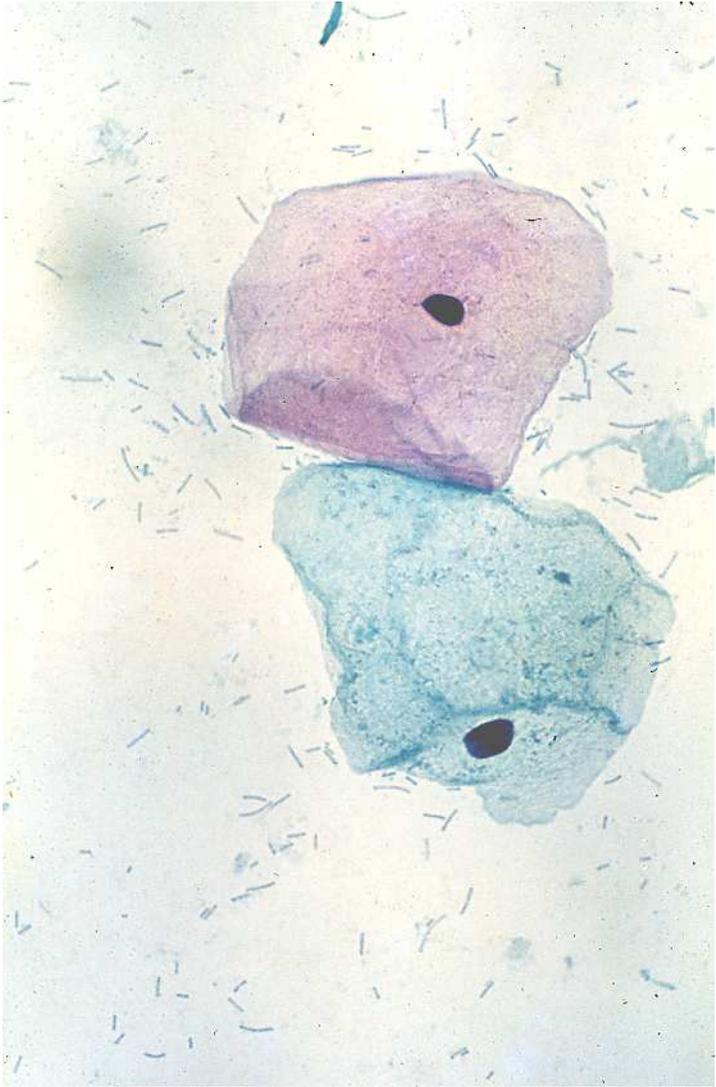


Il Virus integrato immortalizza la cellula

Monte Pisanino (1947m)

HSIL





Punti salienti

HSIL

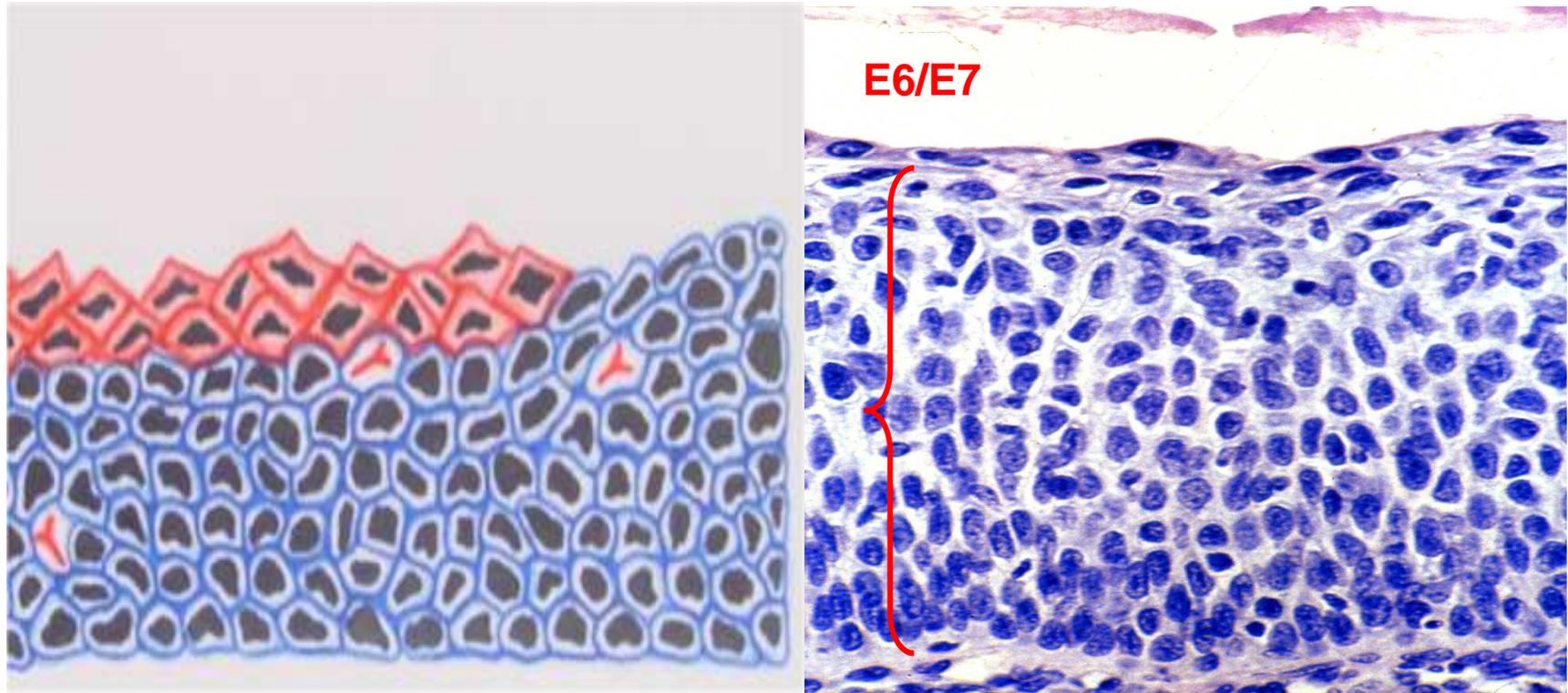
Virus integrato

Lesioni sostenute da HPV-HR

Scarse possibilità di regressione

CIN 3
HSIL

E6/E7



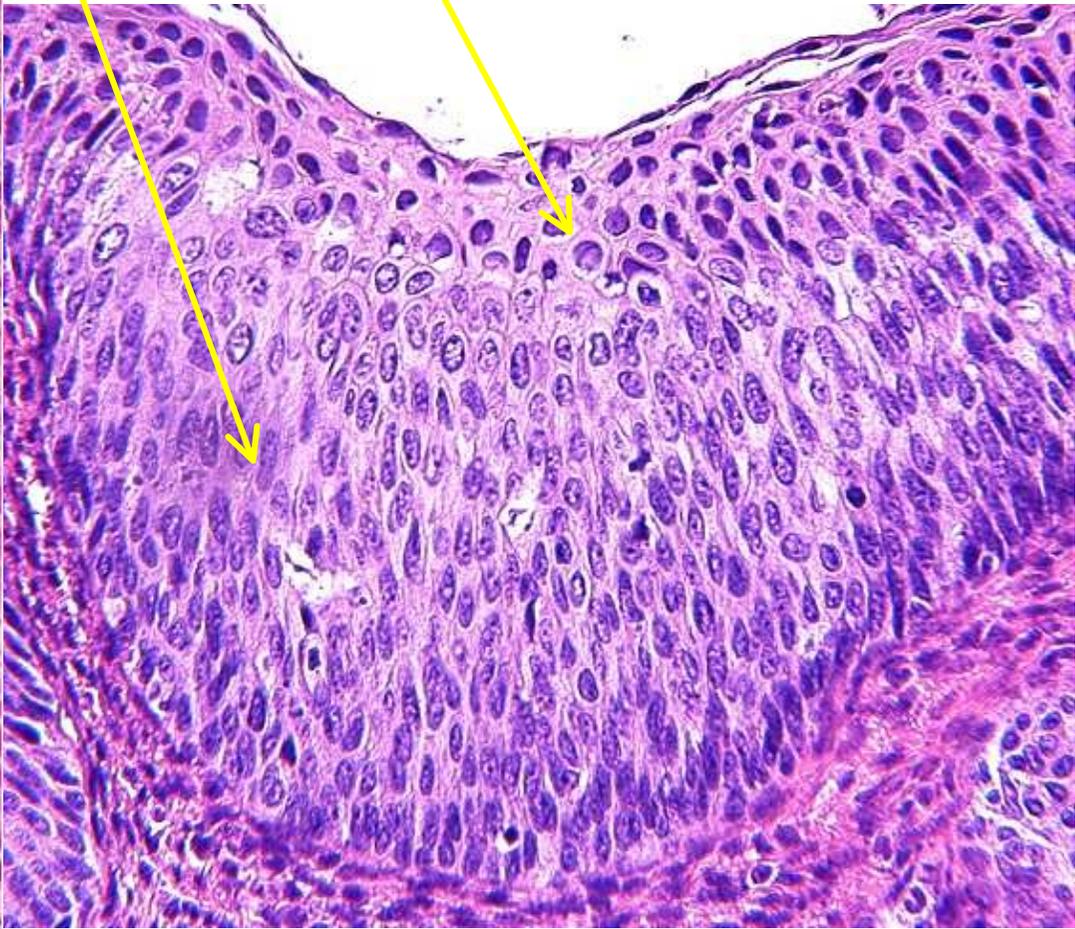
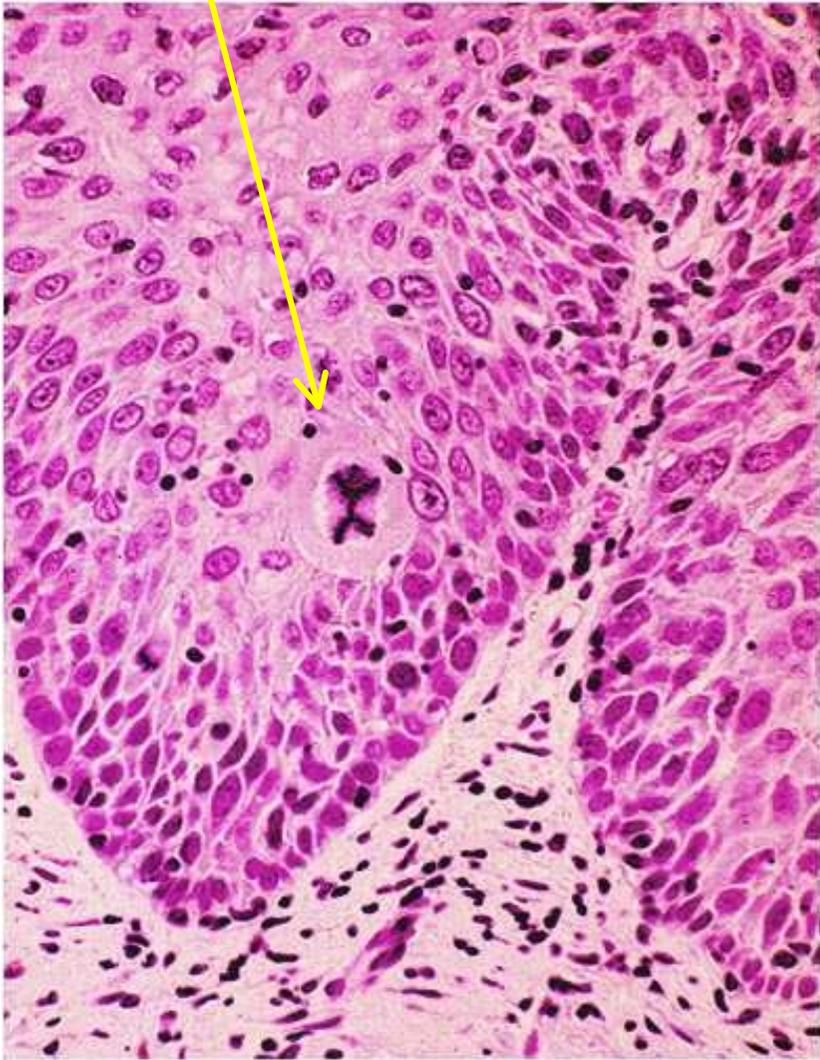
Proliferazione di cellule mutate, non maturanti, immortali

Indicatori morfologici dell' HPV in forma integrata

Mitosi atipiche

Atipie aneuploidi

Mancata maturazione cellulare



Comparazione delle terminologie usate in citologia ed istologia

Displasia/CIS	CIN	Bethesda System	CIN modificata
Displasia lieve	CIN1	LSIL	LGCIN(CIN1)
Displasia moderata	CIN2	HSIL	HGCIN(CIN3)
Displasia grave	CIN3		
Ca. in situ			
Ca. invasivo	Ca. invasivo	Ca. invasivo	Ca. invasivo

E la CIN 2 ?

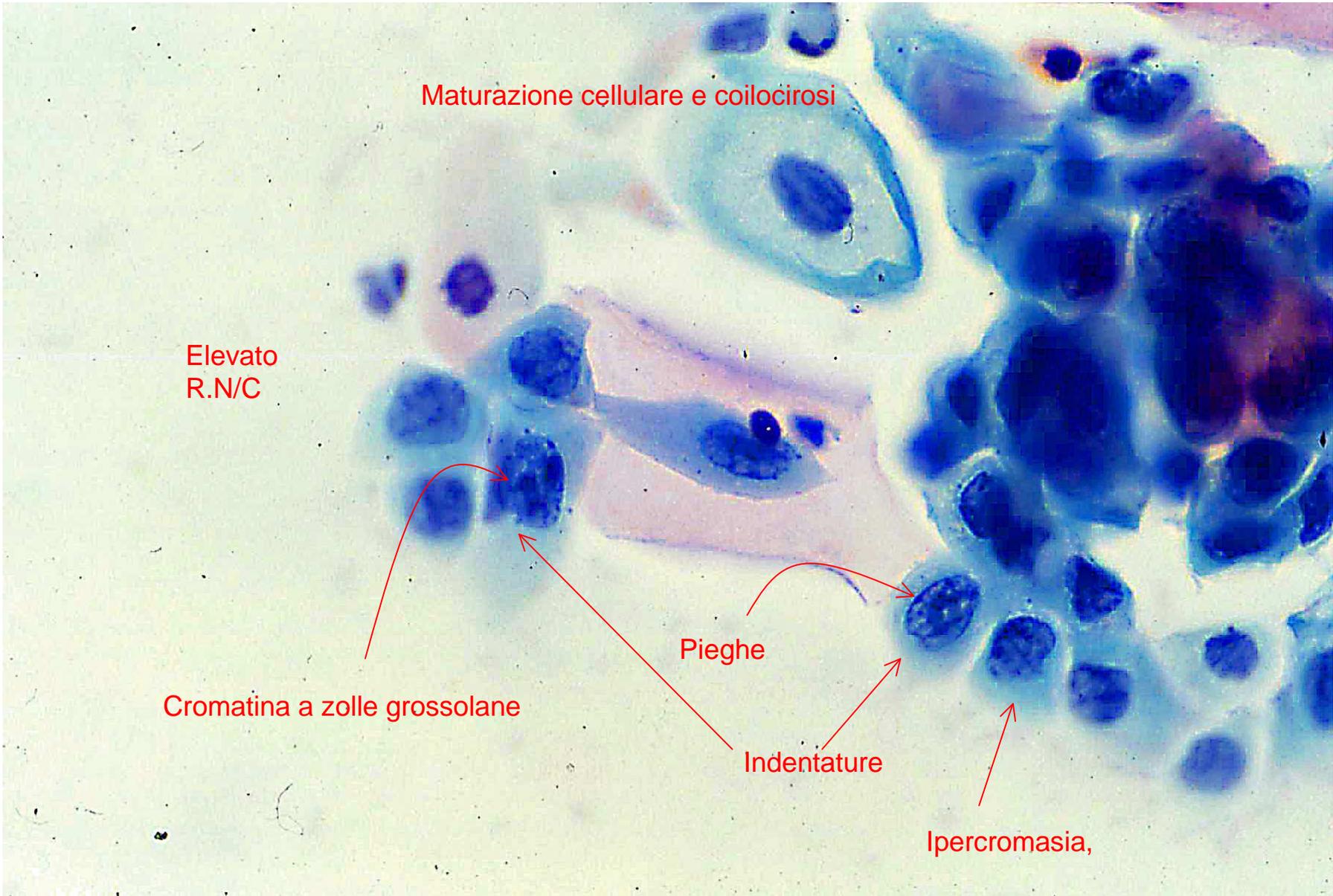
Mentre LSIL/CIN 1 e HSIL/CIN3 appaiono come due entità distinte

CIN 2 ha caratteristiche che indicano una mescolanza di infezione produttiva e di integrazione virale
In citologia la potremo definire ASC-H



Del Prete

Le tre colonne



Punti salienti

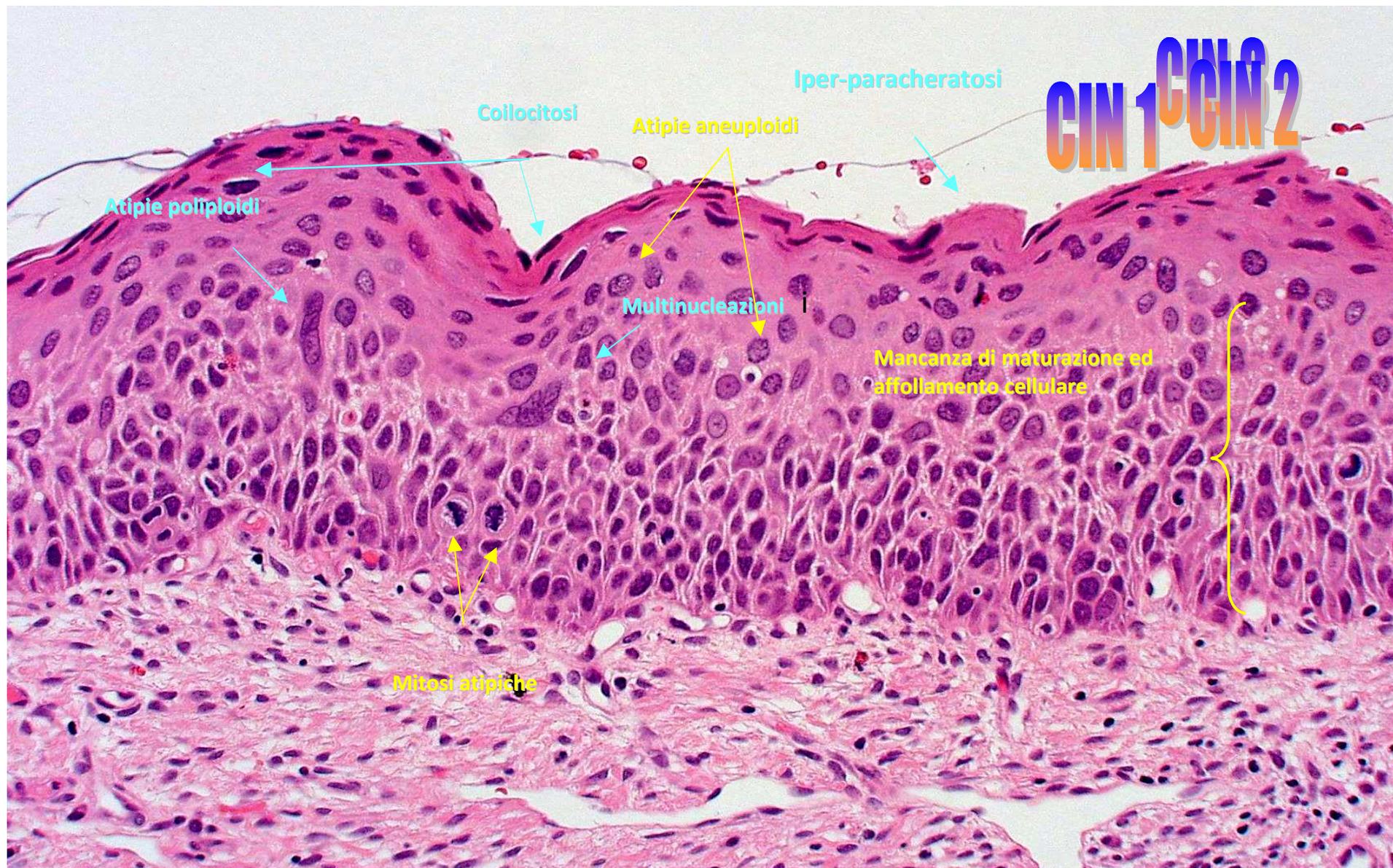
ASC-H

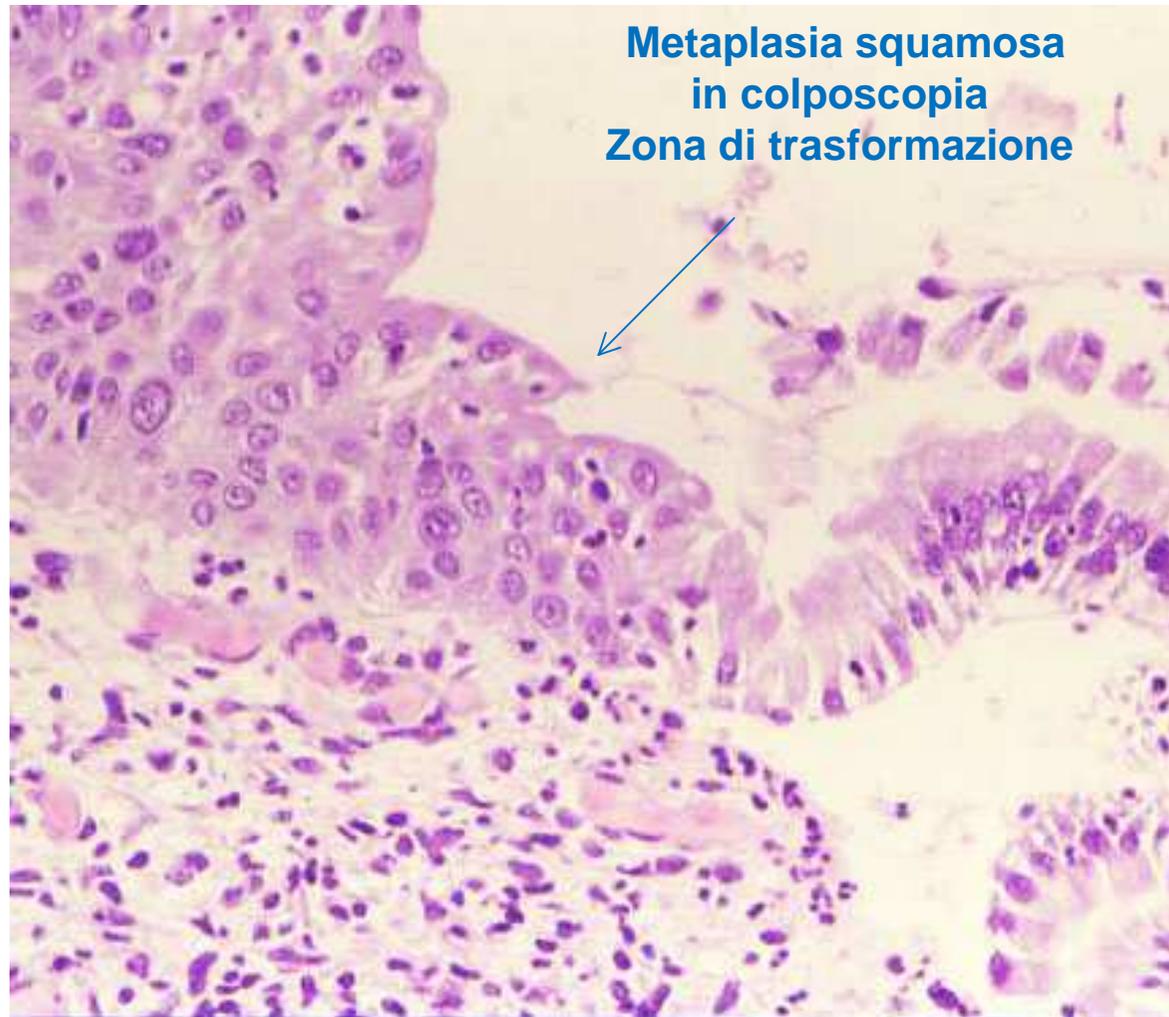
Virus prevalentemente integrato

Lesioni sostenute da HPV-HR

Scarse possibilità di regressione

CIN 1 CIN 2



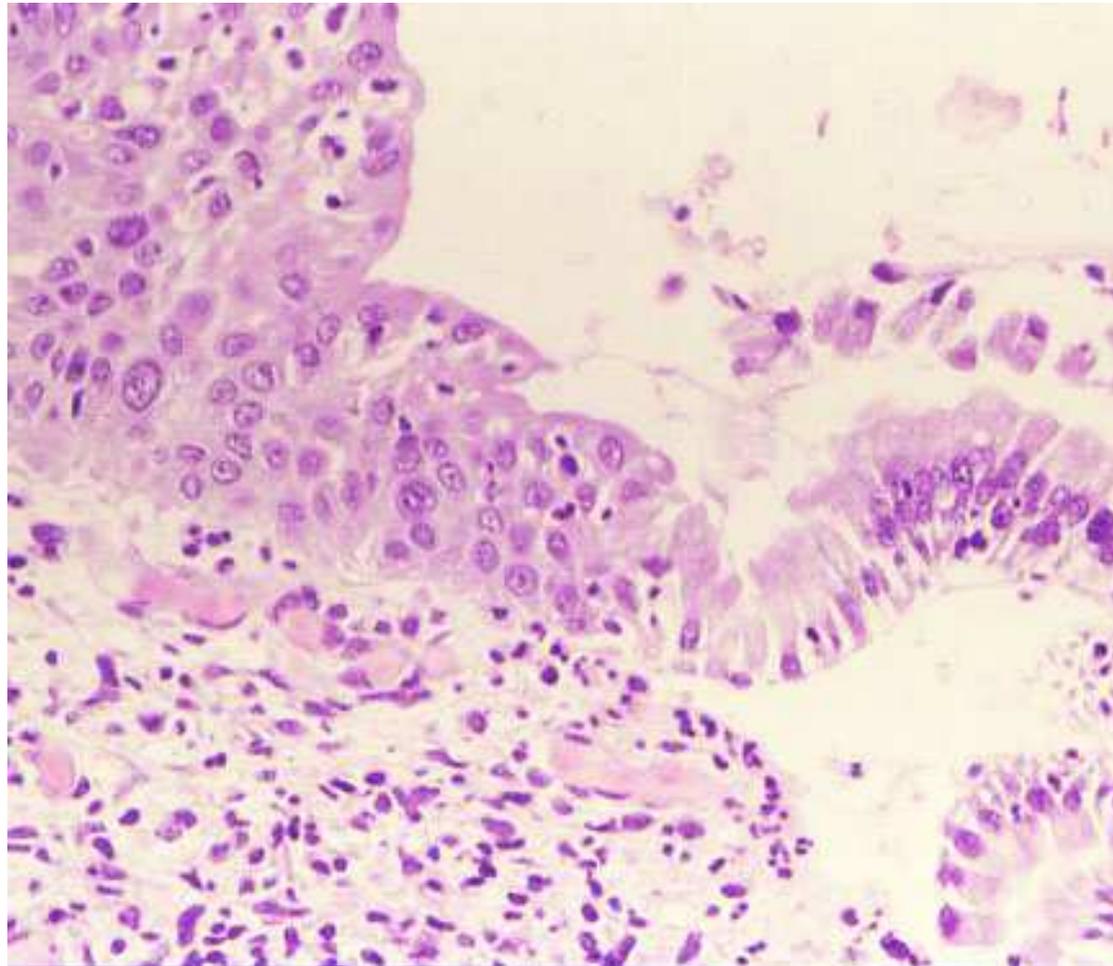


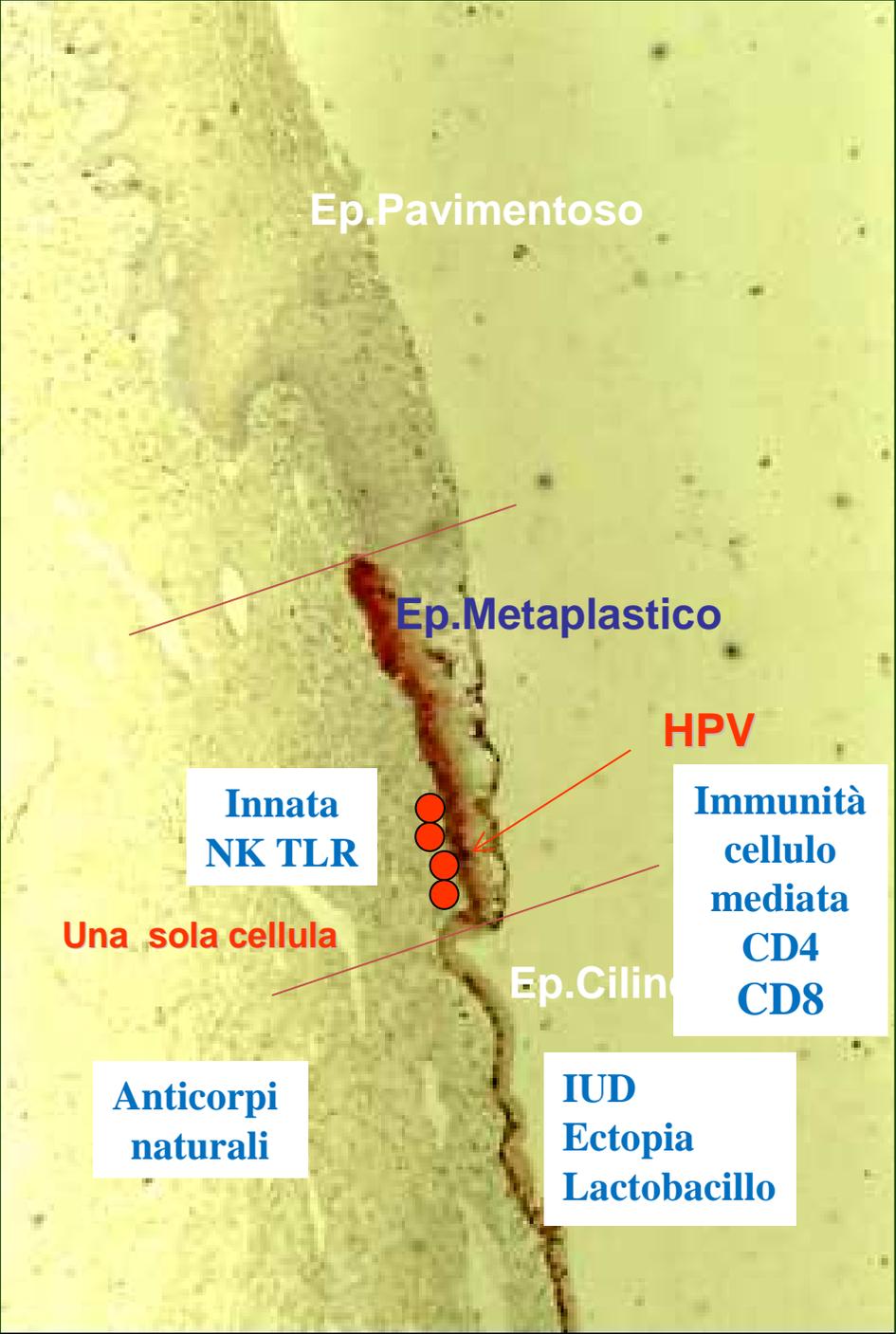
La replicazione dell'HPV dipende dalla replicazione e differenziazione delle cellule ospiti.
La metaplasia squamosa con la rapida moltiplicazione cellulare costituisce un terreno fertile per l'infezione da HPV e lo sviluppo della SIL

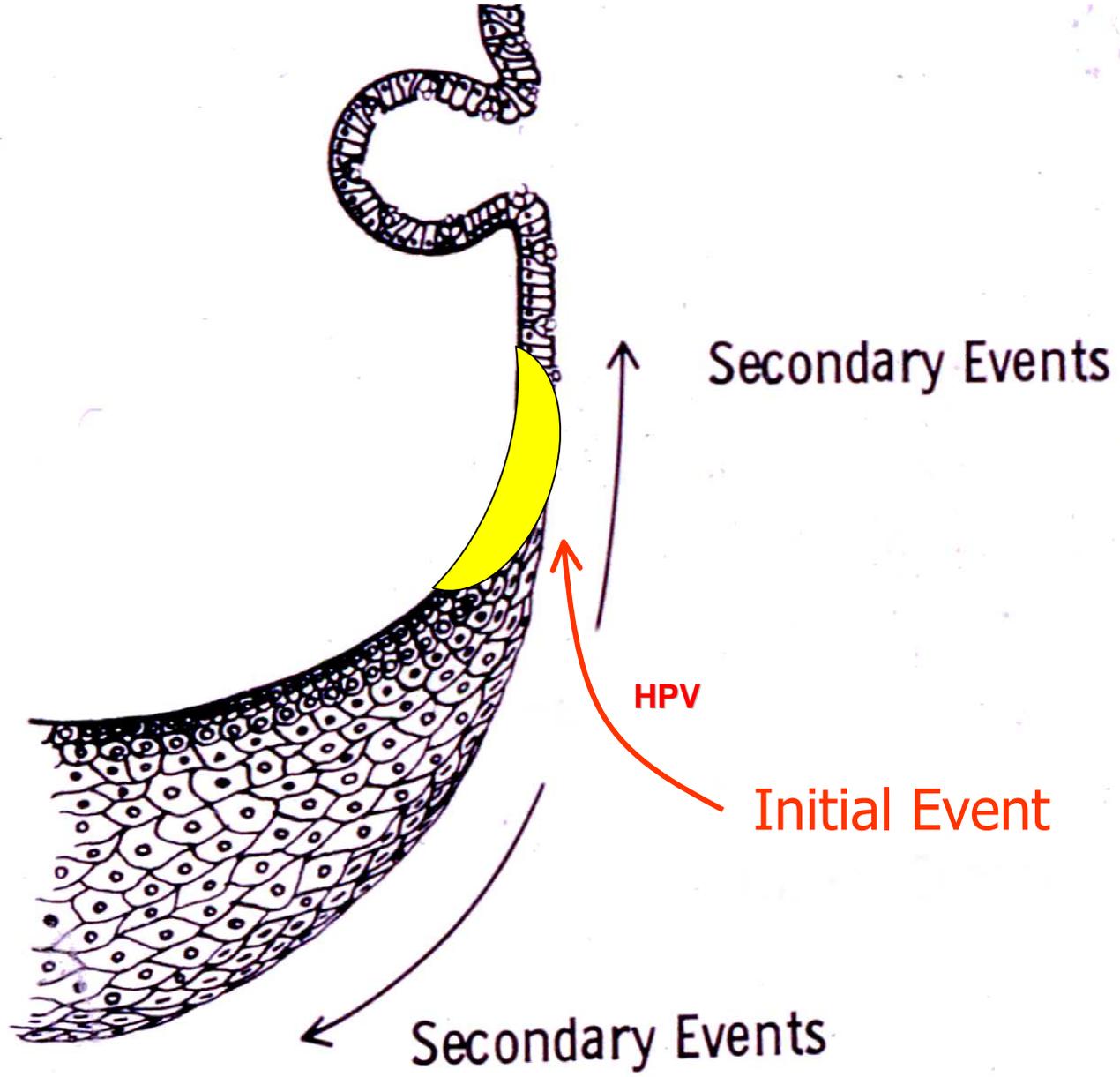
La replicazione dell'HPV dipende dalla replicazione e differenziazione delle cellule ospiti. La metaplasia squamosa con la rapida moltiplicazione cellulare costituisce un terreno fertile per l'infezione da HPV e lo sviluppo della SIL

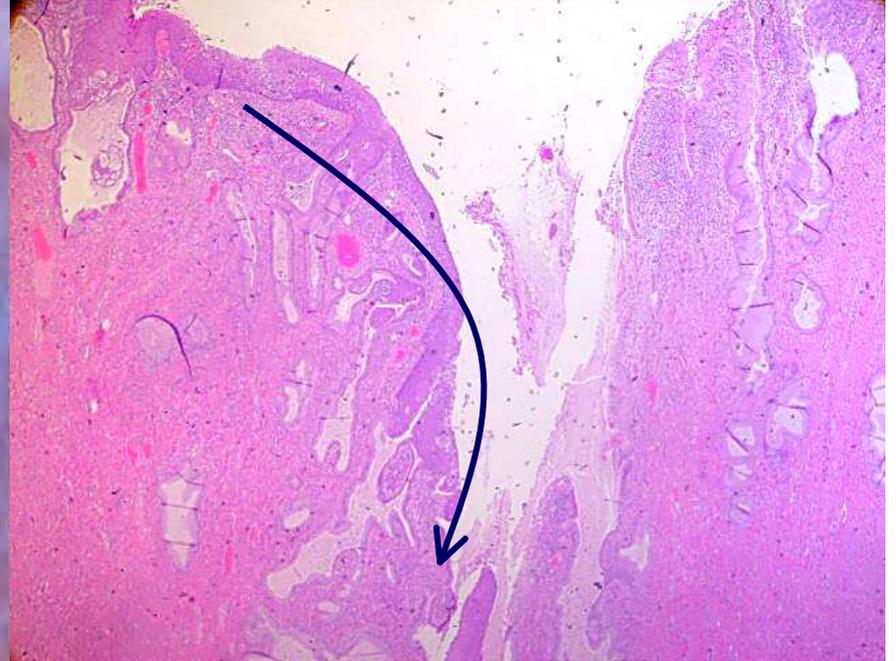
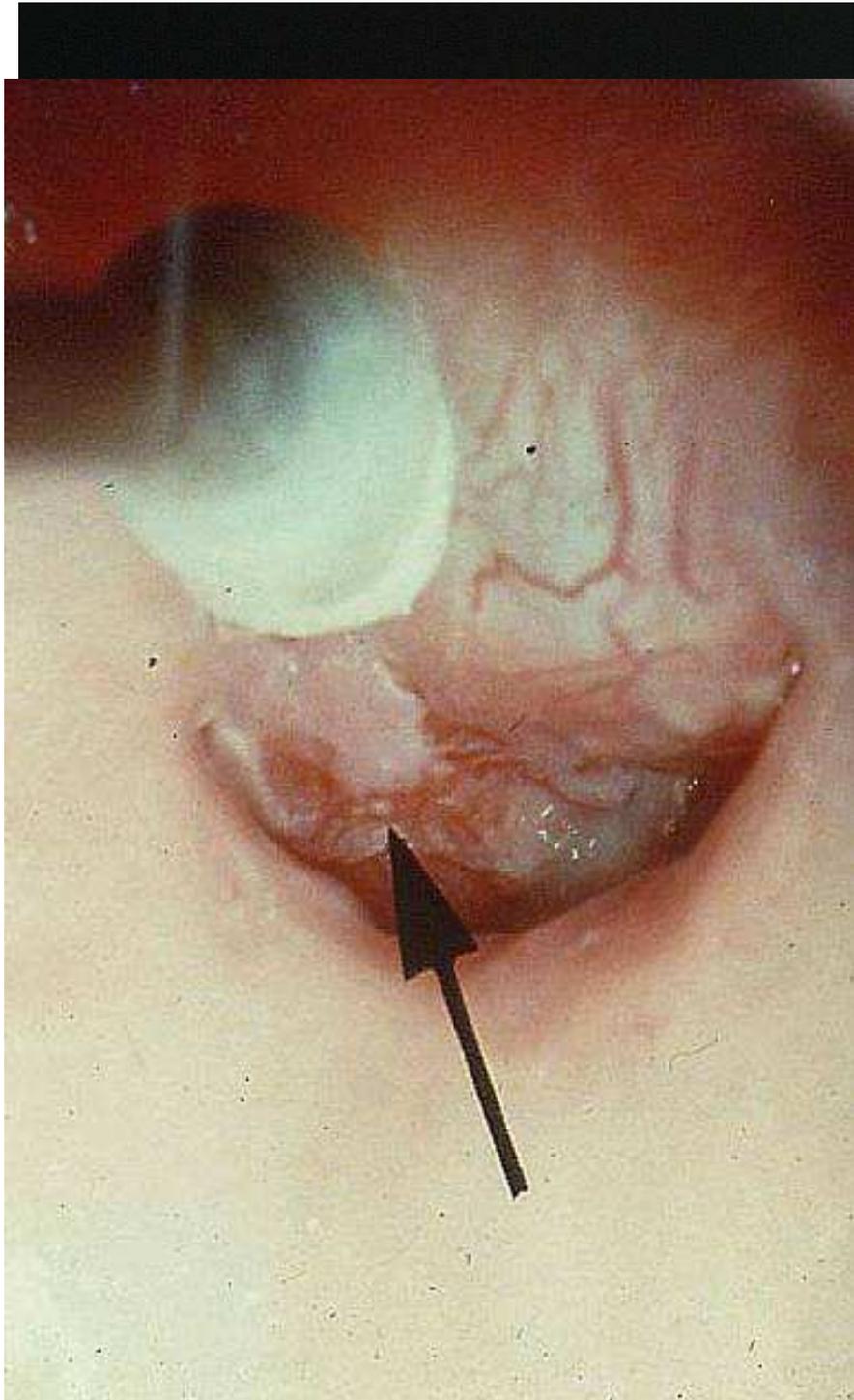
Metaplasia squamosa

L'epitelio cervicale immaturo possiede una quantità di citochine infiammatorie 10-100 più elevate rispetto a quello maturo con una esaltata risposta infiammatoria linfocitaria **CD4 e CD8**









La lesione si approfonda nel canale

Mosaico irregolare

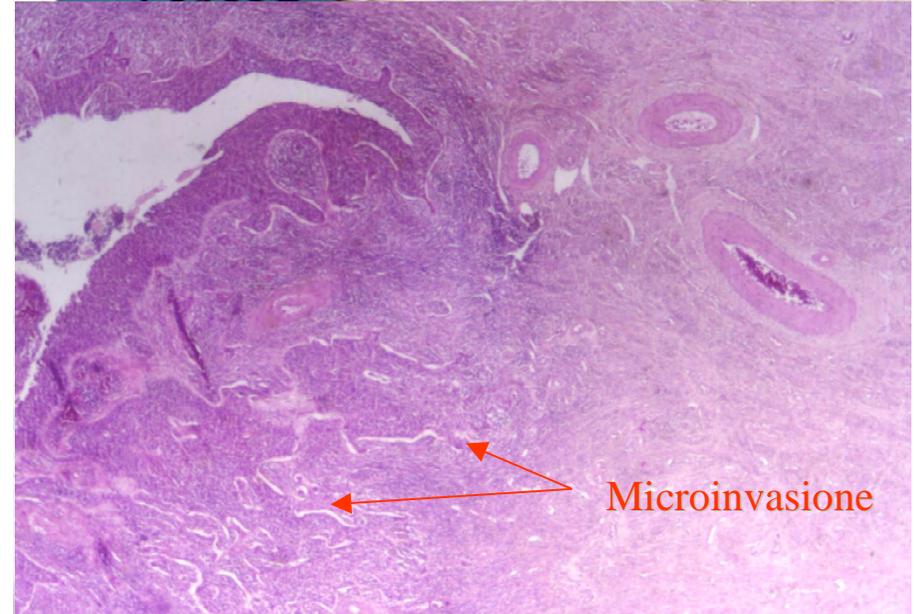


Le lesioni più gravi sono nel canale

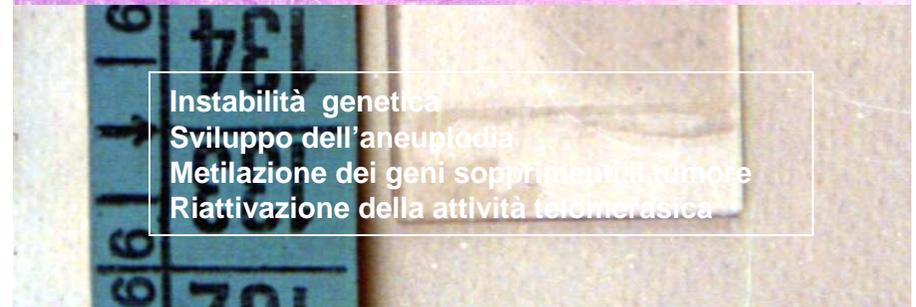
USL 3 Versilia
Anat. Patologica
B12229/94



Microinvasione



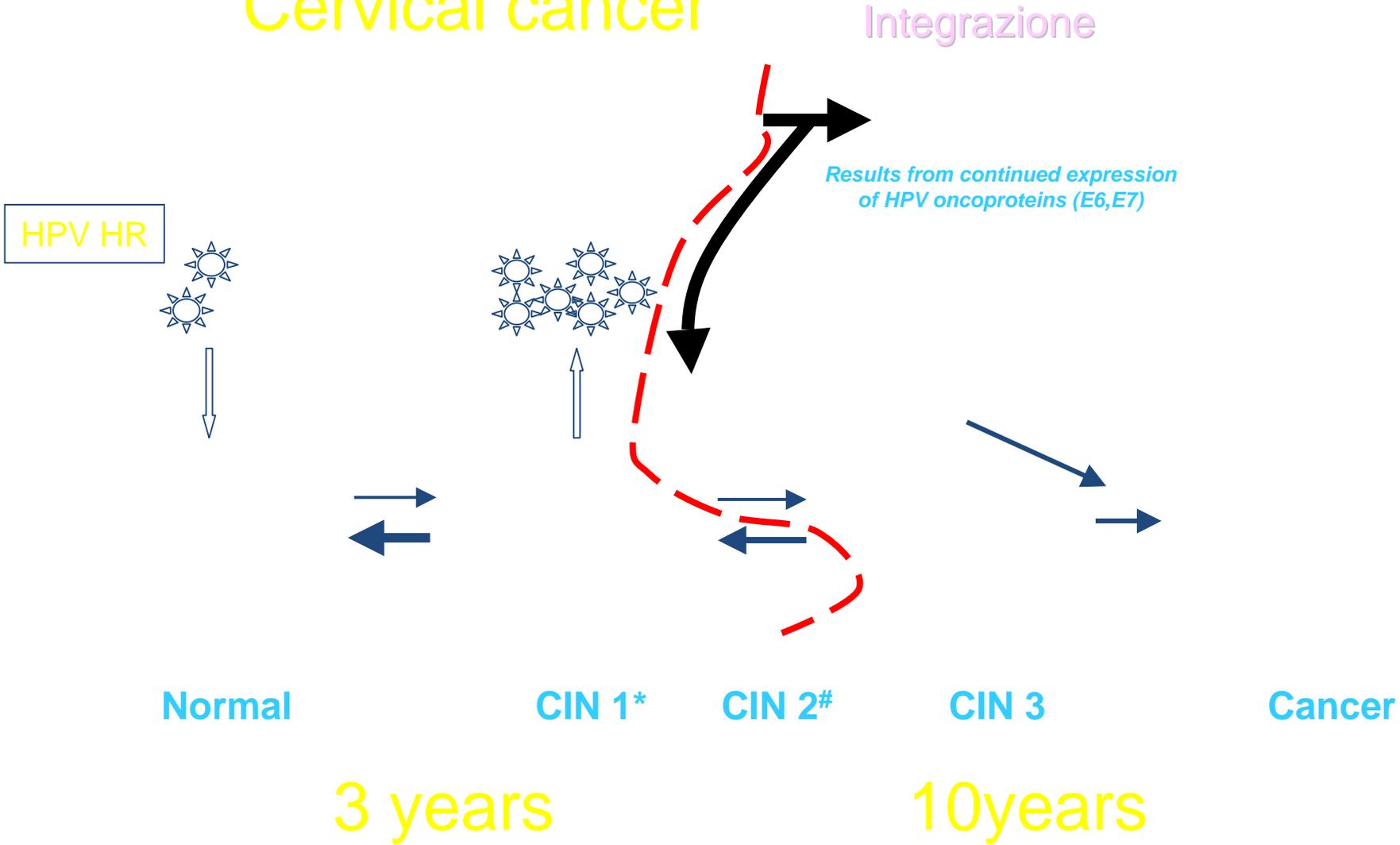
Instabilità genetica
Sviluppo dell'aneuploidia
Metilazione dei geni soppressori di tumore
Riattivazione della attività telomerasica



Storia naturale della CIN

Regressione	Persistenza	Progressione a CIS	Invasione
CIN1	32%	11%	1%
CIN2	35%	22%	5%
CIN3	56%		>12%

Model of relationship HPV , CIN and Cervical cancer



*

Messaggi da portare a casa

Se si riproduce completamente (genoma e capsida)

Se riproduce solo parte del genoma

Non integrazione

Integrazione

Modificazioni citopatiche e morte cellulare

Modificazioni neoplastiche e immortalità cellulare

La rottura dell'anello è la condizione necessaria per la integrazione

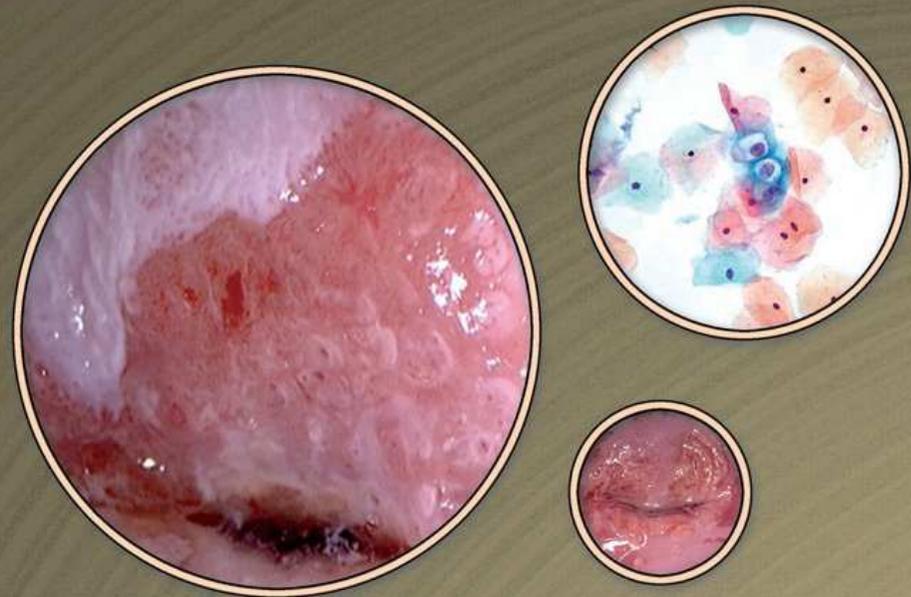
Lesioni di basso grado con effetti citopatici, sostenute da virus non integrati, avranno scarsa probabilità di progressione

Lesioni di alto grado con atipie aneuploidi, sostenute da virus integrati, avranno alta probabilità di progressione

49 capitoli, 456 pagine, 63 autori di nazionalità, cultura e formazione diverse; 450 tra foto e disegni; centinaia di schemi e tabelle

A. FREGA, C. GENTILI, A. BIAMONTI, S. DEXEUS

COLPOSCOPIA E PATOLOGIA DEL TRATTO GENITALE INFERIORE



Verduci Editore

ROME, APRIL 12-13 2018

COURSE DIRECTORS
Antonio Frega e Cesare Gentili

**XIII INTERNATIONAL WORKSHOP ON
LOWER GENITAL TRACT PATHOLOGY**
**HPV Diseases and Cervical Cancer:
Summing Up**



Main Conference Topics

Cervical Cancer & HPV

The Epidemiology of HPV infection

The Natural History HPV infection

Cervical cancer and its prevention today

New technologies in molecular diagnosis

Molecular testing methods: new trends and current knowledge

Cervical Cytopathology

Cervical cytology : in the era of HPVtest and vaccination

Colposcopy

Colposcopy in the era of HPV test and vaccination

The Latest Developments in Colposcopy Practice

Unanswered questions in diagnosis

Treatment and follow-up

Disease Recurrence vs Adverse Pregnancy Outcomes: Striking a Balance

Practical issues in the clinical management of HPV infection and disease

HPV Testing & Vaccination

HPV Testing for Primary Screening: are we there yet?

HPV vaccination: the latest developments

Education and communication issues for HPV screening and vaccination

Unanswered questions in the HPV era

The clinical management of HPV infection when there is no obvious disease

HPV other sites

Penile and anal

Vulva and vagina

Oral cavity and larynx

HPV miscellanea

HPV in menopausal status

HPV and COC

HPV and other low genital tract infection

Poster and Free communications

Grazie per
l'attenzione

