

ISSVD XXIV World Congress

13-15.9 2017

Hotel Intercontinental

Mendoza

Argentina

Mot terapiresistenta kondylom

- Försök med sirolimus.

Vulvovaginitis an update.

- Prof. Gilbert Donders Belgien.
- Nödvändigt redskap för diagnos: Mikroskop, pH-mätning.
- Lactobacillförekomsten omvänt proportionell mot pH, högre andel lactobaciller, lägre pH och färre patogener (G.vaginalis, T.vaginalis, Gram+ kocker, Gram – stavar)

Aerob vaginit – Bakteriell vaginos.

- AB låg syra men högre succinat.
- AB Överaktiv immunologisk aktivitet.
- Kan vara blödande.
- Kan ge prematuritet.
- BV låg syra lågt succinat.
- Inga inflammatoriska faktorer.
- Kan vara blödande.
- Kan ge prematuritet.

Betydelsefulla fynd i mikroskopet.

- 1 Graden av Lactobacillär närvaro.
- 2 Patogener(Anaerober, Mobiluncus, Streptokocker, Actinomyces, Trichomonas, Candida hyfer + osäkra).
- 3 Leukocyter. Antal/synfält i förhållande till epitelceller. Toxiskt utseende.
- 4 Epitelceller. Parabasalceller. Cytolytiska celler.
- 5 Bakgrundsartefakter. (vaginalbehandling krämer etc. damm, spermier).

BV-AV

- Både BV och AV kan förekomma samtidigt .
- Cellatypier försämras vid BV, AV och kombinationen.
- Allvarligast är enbart AV.
- Identifikation av vaginala cytokiner hög hos AV.
- Vid AV finns lågt pH och leukocyter och högt succinat.
- Vid BV finns det inga leukocyter. Hittar man leukocyter finns det också ett inslag av AV.
- AV har en immunologisk överaktivitet som saknas hos BV.

Bakteriell vaginos + inflammation.

- Inflammatorisk BV felaktigt namn.
 - Finns BV och inflammation är det ett blandtillstånd:
 - BV+candida
 - BV+Trichomonas
 - BV+AV
- } + inflammation
- Avsaknad av Lactobaciller är en riskfaktor vid graviditet, då både och AV,BV och AV+BV kan ge prematuritet.

Behandlingsförslag AV.

- AV kan bestå av infektion och/eller inflammation och/eller atrofi.
- Varje faktor kräver sin behandling, ofta blir det en kombination.
- Infektion: Lämpligt antibiotikum.
- Inflammation; Lokalt cortison (Colifoam).
- Atrofi topiska östrogener, ev. Oestriol.
- Vid inslag av BV klindamycin el. metronidazol och cortison. Glöm inte probiotics efter antibiotika-behandlingen!

Övriga vaginiter.

- Hinders tog också upp RCV (recidiverande Candida)
- Han konstaterade att det var en kronisk åkomma som kräver lång uppföljning och profylaktisk behandling under långa perioder.
- Nya rön, som Hinders inte har tillgång till gör att terapin delvis kan få en annorlunda form, vilket framtiden får utvisa.

Treatment outcomes of vulvodynia.

- Det finns ingen allmängiltig metod att uppskatta ”smärtor vid samlag”.
- Det finns alltför många metoder, enkäter och skalor för bedömning av en enda patient.
- Det finns ingen allmän överenskommelse hur en test med öronpinne ska gå till.
- Vi undersökare anser att patientens focus är minskad smärta som behandlingsresultat – men vi har ingen evidens för att detta är fallet.

Treatment vulvodynia...

- De flesta studierna är endimensionella och inkluderar inte både smärta och funktion.
- De flesta studierna samlar inte in data om sambandet mellan förändringar i sexualfunktionen med förändringar i känslomässiga förhållningssätt och generell må-bra-känsla.

Karakteristik av en bra studie.

- Klar målsättning och frågeställning.
- Studiepopulationen med en klar vulvodynidiagnos.
- Väldefinierat studieprotokoll.
- Tydligt utfall.
- Framåtblickande datainsamling.
- Uppföljning minst tre månader efter behandling.

Miljöfaktorer som vulvodyni-orsak.

- Man har studerat tänkbara miljöfaktorer som orsak till vulvodyni.
- Kontrollgrupp har varit en åldersmatchad grupp kvinnor utan vulvodyni.
- 301 kvinnor med klara besvär.
- Kontrollgrupp 959 kvinnor utan besvär de senaste 24 månaderna.
- Åldersspann $49,4 \pm 15,4$ år.

Odds för vulvodyni vid olika expositioner jfr med kontroll.

- Exposition för sprayer i hemmet. • 1,8
- Exp. för rättgift eller malmedel. • 1,6
- Arbetat som hembiträde • 1,8
- Arbetat med lösningsmedel. • 2,1
- Arbetat som hårfrisörska • 1,7
- Arbetat >1 månad som kemptvättare. • 1,8

Miljö och vulvodyni.

- För varje extra milökategori som kvinnorna exponerats för ökade risken 1,36 gånger.
- En majoritet av kvinnorna rapporterade att expositionen skett i hemmet (insektsmedel, svampmedel och ogräsmedel).
- Endast ganska få hade fått sin exposition på arbetsplatsen.

Mekanismen möjligheter.

- Epigenetik?
- Förändring av inflammationsmönstret?
- Direkt effekt av neurotoxiner på perifer och central neurofysiologi.

Framtida forskningsobjekt.

- Konfirmera fynden.
- Specifika kemiska ämnen.
- Dos och tidsfaktorn för exposition.
- Faktorer som ökar känsligheten för dessa faktorer.
- Liknande associationer med andra samtidigt förekommande smärttillstånd och fysiologiska tillstånd.

Descriptors of vulvodynia pain.

- **Lokaliserade** endast en del av vulva t.ex. vestibulum.
- **Generaliserade** innefattande hela vulva.
- --
- **Provocerad** av fysisk kontakt sexuell eller icke sexuell.
- **Spontan** symptom utan provocerande kontakt.
- --
- **Primär** så länge pat. kan komma ihåg, aldrig bra.
- **Sekundär** symptomen har inte alltid funnits.

Descriptors of vulvodynia pain.

- **Persisterande** tillståndet pågår minst tre månader kan vara konstant eller intermittent.
- **Konstant** symptomen alltid närvarande.
- **Intermittent** symptomen inte alltid närvarande.
- --
- **Omedelbar** symptomen direkt vid den fysiska provocerande kontakten.
- **Fördröjd** symptomen kommer efter den provocerande fysiska kontakten.

Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions.Update. Preti Mario *et al.*

- Vulvar squamous cell carcinoma VSCC.
- Vulvar Intraepithelial Lesions VSIL.
- Vulvar High Grade SIL VHSIL.
- Differentiated VIN dVIN.

VIN lesions . An update.

- Enligt epidemiologiska data ökar VSCC i åldrarna under 50 år.
- Ingen screening finns för VSIL bara biopsi från kliniskt misstänkta områden.
- Man har föreslagit dermoskopi som ett hjälpmedel för att välja ut lämpliga områden för biopsi eftersom (enligt Preti) 10% av dem som opereras för HVSIL efter en biopsi på mottagningen visar sig ha en oväntad VSCC.

VIN lesions. An update.

- Som framgår av ISSVD's terminologi 2015 finns det två olika förstadier till VSCC, och diagnosen är ett gemensamt uppdrag för klinikern och patologen.
- VHSIL med persisterande HPV som leder fram till VSCC har sannolikt med lymfocytfunktionen både lokalt och systemiskt.
- Jämfört med VHSIL är dVIN som precursor till VSCC en mycket snabbare process.

VIN. Gener av betydelse.

- dVIN har inget ökat uttryck av p16ink4a men visar ofta mutationer i tp53.
- Fynd av activerande mutationer i PI₃K/AKT/mTOR gör att man måste försöka identifiera förändringar med genetiska förstadier som driver fram non-HPV VSCC.
- Å andra sidan är terapeutiska vacciner som eliminerar HPV transformerade celler en av de största utmaningarna inom gynekologisk onkologi.