

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: Ο ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Γ.Ν. ΑΝΤΩΝΑΚΟΠΟΥΛΟΣ

**ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ
ΔΙΑ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ
ΤΗΣ ΧΛΩΡΙΔΑΣ ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ
ΣΤΟΝ ΓΥΝΑΙΚΕΙΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ
ΤΟΥ ΝΟΜΟΥ ΛΑΡΙΣΑΣ**

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Γ. ΝΤΑΝΟΣ

Ιατρός: Γυναικολόγος - Μαιευτήρας

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΛΑΡΙΣΑ 2001



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗΣ & ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»

Αριθ. Εισ.: 7840/1
Ημερ. Εισ.: 27-11-2009
Δωρεά: Π.Θ.
Ταξιθετικός Κωδικός: Δ
618.15
ΝΤΑ



ΣΤΟΥΣ ΓΟΝΕΙΣ ΜΟΥ

**ΣΤΗΝ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΜΟΥ
ΑΓΛΑΪΑ - ΟΛΓΑ - ΓΙΩΡΓΟ**

- 1 Ημερομηνία αίτησης του υποψηφίου: 18-12-96
- 2 Ημερομηνία ορισμού 3μελούς επιτροπής: 18-12-96
- 3 Μέλη τριμελούς επιτροπής: α. Γεώργιος Αντωνακόπουλος
..... β. Ιωάννης Μεσσήνης
..... γ. Δημήτριος Αρβανίτης
- 4 Ημερομηνία ορισμού του θέματος: 18-12-96
- 5 Ημερομηνία κατάθεσης διατριβής: 03/12/2001
- 6 Πρόεδρος του Ιατρικού Τμήματος: Πασχάλης - Αδάμ Μολυβδάς
- 7 Επταμελής επιτροπή .. α. Γεώργιος Αντωνακόπουλος, Καθ. Ιστολ.-Εμβρυολ. Π.Θ.
..... β. Ιωάννης Μεσσήνης, Καθ. Μαιευτ.-Γυναικ. Π.Θ.
..... γ. Γεώργιος Κουκούλης, Καθ. Παθολ. Ανατομ. Π.Θ.
..... δ. Δημήτριος Αρβανίτης, Καθ. Ανατομίας Π.Θ.
..... ε. Θεοχάρης Αποστολίδης, Καθ. ΩΡΛ Π.Θ.
..... στ. Αθανάσιος Καλλιτσάρης, Επικ. Καθ. Μαιευτ. Γυν. Π.Θ.
..... ζ. Ευάγγελος Αθανασίου, Επικ. Καθ. Χειρουργικής Π.Θ.
- 8 Βαθμός αποδοχής διατριβής ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ

**ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ - ΕΡΓΑΣΙΕΣ
ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ**

- 1) **Δ. ΛΩΛΗΣ, Γ. ΚΡΕΑΤΣΑΣ, Κ. ΨΩΜΑΔΑΚΗΣ, Α. ΝΤΑΝΟΣ, Μ. ΠΑΥΛΑΤΟΥ, Κ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ & Δ. ΚΑΣΚΑΡΕΛΗΣ.**
Συγκριτική μελέτη της μεταβολής της αλκαλικής φωσφατάσης των λευκοκυττάρων, επί κνήσεως, μετά της χοριακής γοναδοτροπίνης των ούρων και της πλακουντιακής γαλακτογόνου ορμόνης.
Ιατρικά Χρονικά Τόμος Α. Τεύχος 5, σελ.259-266 Μάιος 1978.
- 2) **ΚΡΕΑΤΣΑΣ Γ., ΛΩΛΗΣ Δ., ΝΤΑΝΟΣ ΑΘ., ΠΙΣΙΩΤΗΣ Χ & ΚΑΣΚΑΡΕΛΗΣ Δ.**
Μαιευτική καταπληξία. Απώτερα αποτελέσματα εκ των περιπτώσεων μιας διαείας.
Ιατρικά Χρονικά Τόμος Β. Τεύχος 10, σελ.563-575, Οκτώβριος 1979.
- 3) **Μ. ΕΦΣΤΡΑΤΙΑΔΟΥ, Α. ΔΑΝΟΣ, CH. SEGOS and D. LOLIS.**
Vaginal Gytology in women during and after delivery in comparison with their Female infants smears.
Gytological Laboratory of Alexandra Maternity Hospital-Ist Dept of obstetric and Gynecology University of Athens. Professor D. Kaskarelis, Hippocrates Vol 6 No I 1983.
- 4) **ΑΗ. ΚΑΡΑΔΑΝΑΣ, Ν. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ, Α. ΔΑΝΟΣ & Γ. ΑΝΤΟΝΑΚΟΠΟΥΛΟΣ.**
Cyclopia and exadactily: CT and MRI findings.
Dentomaxillofacial Radiology (1999) 28, 372-374
- 5) **ΝΤΑΦΟΠΟΥΛΟΣ Κ., ΜΑΡΚΟΥΛΑΤΟΣ Π., ΜΠΟΥΛΑΜΠΟΥ Μ., ΤΖΙΤΖΙΜΙΚΑΣ Σ., ΣΙΟΥΤΟΠΟΥΛΟΥ Δ., ΚΟΛΛΙΑ Π., ΝΤΑΝΟΣ Α., ΒΑΜΒΑΚΟΠΟΥΛΟΣ Ν.**
Ανίχνευση άρρενος εμβρυϊκού DNA σε πλάσμα περιφερικού αίματος εγκύου με επανενοπισμένη αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης. Γενετική του ανθρώπου, Τόμος 2, Τεύχος 1 :22-30.

Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

Αφιέρωση	Σελ. 2
Στοιχεία διδακτορικής διατριβής	3
Βιογραφικό σημείωμα	4
Ανακοινώσεις - Εργασίες - Δημοσιεύσεις	5
Περιεχόμενα	6
Κατάλογος εικόνων	8
Περίληψη	9
Πρόλογος	10
Σκοπός της παρούσας μελέτης	11
Θυμοσοφία <i>Hans-Stegen, 1993</i>	12
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
Δομή του Κόλπου. (Ανατομία, Εμβρυολογία, Ιστολογία)	13
Στοιχεία μακροσκοπικής και μικροσκοπικής δομής του φυσιολογικού κόλπου.	13
Εμβρυολογία του κόλπου.	16
Ιστολογία του κόλπου της ενήλικης γυναίκας. Μικροσκοπική δομή του επιθηλίου.	19
Επιθηλιακή απάντηση στα ορμονικά ερεθίσματα.	20
Κολπικό τοίχωμα και ινώδης χιτώνας	21
Υπερμικροσκοπική δομή του κολπικού επιθηλίου	22
Πόροι του Wolff	23
Υπολείμματα του επιθηλίου του πόρου του Müller (αδένωση)	24
Βασικά στοιχεία της κυτταρολογικής εξέτασης κολπικών επιχρισμάτων	25
ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ	27
Φυσιολογική κολπική έκκριση και υπερέκκριση	27
Παθολογική κολπική υπερέκκριση	28
Κολπίτιδες	30
Μικροβιολογία του κόλπου	30
Επιδημιολογία - αιτιολογία των φλεγμονών του κόλπου	32
Κυτταρολογικά ευρήματα φλεγμονής	33
Μη επιθηλιακά στοιχεία φλεγμονής	34
Παθογόνοι και μη παθογόνοι μικροοργανισμοί του κόλπου (Επιδημιολογία, κλινική εικόνα, θεραπεία)	35
Γαλακτοβάκιλλος του Doderlein - Κυτταρολυτική «κολπίτιδα»	35
Τριχομοναδική κολπίτιδα	36
Μυκητική κολπίτιδα	38

Μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα (bacterial vaginosis)	40
Λεπτότριχα του κόλπου	42
Έρπης των γεννητικών οργάνων	42
Gram θετικοί κόκκοι. Φλεγμονή του κόλπου από β - αιμολυτικό στρεπτόκοκκο.	45
Gram αρνητικοί κόκκοι. Γονοκοκκική κολπίτιδα	45
Κορυνοβακτηρίδιο της διφθερίτιδας - Διφθερίτιδα του κόλπου	47
Ακτινομύκητες	47
Μυκοβακτηρίδιο της φυματώσης	48
Χλαμύδια - Χλαμυδιακή λοίμωξη	49
Φιλάριες	50
Αμοιβάδες	50
Σχιστόσωμα	50
Ασκαρίαση	51
Κυστικέρκωση	51
Αρθρόποδα	51
Μολυσματική τέρμινθα (Moluscum contagiosum).	51
Polyoma virus (BK virus)	51
HPV κόλπου	51
Υλικό και μέθοδοι	55
Κυτταρολογική χρώση κατά Παπανικολάου	56
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	57
Βακτηρίδια	57
Κόκκοι	58
Τριχομονάδες	58
Βάκιλλοι και Κοκκοβακτηρίδια	58
Μύκητες	59
Εικόνες	60
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	68
Βιβλιογραφία	77

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ
ΤΟΥ ΥΠΟΨΗΦΙΟΥ ΔΙΔΑΚΤΟΡΑ
ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΝΤΑΝΟΥ ΤΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΥ

Γεννήθηκα στον Πυργετό Λάρισας το 1945.

Το **1963** έλαβα το απολυτήριο του Γυμνασίου Γόννων Λάρισας

Το **1963**, κατόπιν Πανελληνίων εξετάσεων, εισήχθηκα στην Ιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης και στην Εθνική Τράπεζα της Ελλάδας.

Έκανα την εγγραφή μου στην Ιατρική Σχολή του ΑΠΘ, ανανέωνα την εγγραφή μου έως το **1968**, χωρίς να φοιτώ.

Από τον Οκτώβριο του **1963** έως τον Οκτώβριο του **1965** και από το Φεβρουάριο του **1968** έως τον Οκτώβριο του ίδιου έτους εργάστηκα ως μόνιμος υπάλληλος της Εθνικής Τράπεζας της Ελλάδας, στο υποκατάστημα Λάρισας.

Από το **1965-1968** υπηρέτησα την στρατιωτική μου θητεία, ως Έφεδρος Αξιωματικός.

Από το **1968-1974** φοίτησα στην Ιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

Στις **13-7-1974**, έλαβα το πτυχίο της Ιατρικής, από το Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης με το βαθμό (Λίαν καλώς).

Από **13-8-1974** έως **9/10/1974** εργάστηκα, ως έμμισθος βοηθός ιατρός, στη θωρακοχειρουργική κλινική του Αντικαρκινικού Ινστιτούτου Μεταξά.

Από **17/10/1974** έως **16/10/1975** εκπλήρωσα την υποχρεωτική υπηρεσία υπαίθρου, ως εσωτερικός βοηθός στην χειρουργική κλινική του Παναρκαδικού Νοσοκομείου Τρίπολης. Ο χρόνος αυτός αναγνωρίστηκε και ως ένας χρόνος χειρουργικής ειδικότητας.

Από **10/11/75** έως **24/2/76** εργάστηκα, ως έμμισθος βοηθός στην Παθολογική κλινική του Αντικαρκινικού Ινστιτούτου Μεταξά.

Από **21/2/1976** έως **20/4/1979** εργάστηκα, ως ειδικευόμενος έμμισθος εξωτερικός βοηθός, στην Α΄ Μαιευτική και Γυναικολογική κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Την **2/11/1979** έλαβα τον τίτλο ειδικότητας Μαιευτικής - Γυναικολογίας.

Από **1/1/1980** έως **31/12/1995** ιδιώτευσα ως συνκλινικάρχης του Ιδιωτικού Μαιευτηρίου «ΙΠ-ΠΟΚΡΑΤΗΣ» της Λάρισας.

Από τον Ιανουάριο του **1996** έως σήμερα εργάζομαι στο Ιδιωτικό μου Κέντρο Μαιευτικής - Γυναικολογίας και Εξωσωματικής Γονιμοποίησης «ΒΙΟΓΕΝΕΣΗ» στην Λάρισα.

Κατάλογος Εικόνων

Εικ. 1.	Βάκιλλοι του Doderlein	Σελ. 60
Εικ. 2.	Κυτταρολυτική «κολπίτιδα».	60
Εικ. 3.	Συνύπαρξη κολποβακίλλων και σπορογόνων βακίλλων.	61
Εικ. 4.	Χλωρίδα κόλπου αποτελούμενη από ποικίλου μήκους βακίλλους.	61
Εικ. 5.	Συνύπαρξη σπορογόνων και νηματωδών βακίλλων.	62
Εικ. 6.	Στρεπτοβάκιλλοι.	62
Εικ. 7α'	Συμπιλήματα ακτινομυκήτων.	63
Εικ. 7β'.	Συμπιλήματα ακτινομυκήτων.	63
Εικ. 8.	Ποικίλου σχήματος βάκιλλοι.	64
Εικ. 9.	Μικτή χλωρίδα κόλπου αποτελούμενη από πολλούς βακίλλους και κόκκους.	64
Εικ. 10.	Κολπίτιδα οφειλόμενη σε <i>Gardnerella vaginalis</i> .	65
Εικ. 11.	Στρεπτόκοκκοι.	65
Εικ. 12.	Διπλόκοκοι	66
Εικ. 13.	Μυκητική κολπίτις.	66
Εικ. 14.	Τριχομονάδες.	67
Εικ. 14β'.	Τριχομονάδα	67

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα διδακτορική διατριβή εξετάσθηκαν 7.040 κολπικά επιχρίσματα, χρωματισμένα με τη χρώση Παπανικολάου προκειμένου να εξετασθούν επισταμένως οι δυνατότητες της κυτταρολογικής μεθόδου για την ταυτοποίηση των υπαρχόντων στον κόλπο μικροοργανισμών φυσιολογικών ή παθολογικών. Μελετήθηκε επίσης λεπτομερώς και η συχνά παρατηρούμενη συνδυασμένη παρουσία διαφόρων ειδών μικροβίων.

Το υλικό προερχόταν από ενήλικες γυναίκες, κατοίκους κατεξοχήν το Νομού Λάρισας, αστικής ή αγροτικής προέλευσης.

Οι εξετασθείσες γυναίκες είχαν ηλικία από 15-74 ετών, με μέσο όρο ηλικίας 42,5 έτη.

Εκ της μελέτης του υλικού μας διαπιστώθηκε ότι η κυτταρολογική κατά Παπανικολάου εξέταση των κολπικών επιχρισμάτων αναδεικνύει τούς μικροοργανισμούς του κόλπου, γεγονός που επιτρέπει την εύκολη και λεπτομερή εξέτασή των με τον ξηρό φακό X40. Επίσης προσφέρει την ταχεία (εντός ολίγων ωρών) αναγνώριση του είδους του φυσιολογικού ή παθολογικού μικροβίου ή συνδυασμών μικροβίων σε όλες τις περιπτώσεις, με εξαίρεση τα διάφορα είδη των βραχέων βακίλλων. Στην εν λόγω περίπτωση εξαιτίας ομοιότητας των διαφορών ειδών, όσον αφορά το μέγεθος και τις χρωστικές ιδιότητές των, η διάκρισή τους σε επιμέρους είδη είναι ανέφικτος και απαιτεί την χρήση μικροβιολογικών μεθόδων.

Ως αναμενόταν, στο ήμισυ περίπου των περιπτώσεων η χλωρίδα του κόλπου αποτελούνταν από βακίλλους του Doderlein. Στη συντριπτική πλειοψηφία των εμμηνοπαυσιακών γυναικών η εν λόγω χλωρίδα απετελείτο από κοκκοβακτηρίδια.

Η παρατηρηθείσα στενή συνύπαρξη επιμέρους συνδυασμών μικροοργανισμών π.χ. μυκήτων και κολποβακίλλων, τριχομονάδων και κόκκων ή βραχέων βακίλλων, ερμηνεύεται με βάση το κοινό ευνοϊκό pH του κόλπου ή την πιθανή συμβιωτική σχέση των επιμέρους ειδών.

Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στην περιγραφή της κυτταρολυτικής «κολπίτιδας», η οποία, παρά τα εμφανή κλινικά συμπτώματά της, δεν οφείλεται σε παθολόγο αίτιο και ως εκ τούτου η αντιμετώπισή της πρέπει να γίνεται με ήπια μέσα.

Στην παρούσα μελέτη επιχειρείται η ερμηνεία της παρουσίας ασυνήθων σε διαστάσεις και σχήμα μικροβίων, καθώς και ο λόγος της απουσίας κλινικών συμπτωμάτων σε ορισμένες περιπτώσεις κολπίτιδων.

Από τη μελέτη του υλικού μας προέκυψε ότι η συχνότης ορισμένων τύπων κολπίτιδων του γυναικείου πληθυσμού του Νομού Λάρισας παρουσίαζε διαφορετική συχνότητα από την αναφερόμενη στη διεθνή βιβλιογραφία.

Η εν λόγω συνδυασμένη παρουσία, σχεδόν μονότονα επαναλαμβανόμενη σε κάθε συγκεκριμένο είδος κολπίτιδος, φαίνεται ότι δεν είναι τυχαία. Πιθανότατα υποδηλώνει κάποιο είδος συμβίωσης ή ακόμη και συνέργειας για την ανάπτυξη της φλεγμονής και κατά την γνώμη μας αξίζει περαιτέρω διερεύνησης τόσο για θεωρητικούς όσο και για θεραπευτικούς λόγους.

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ανέκαθεν οι κολπίτιδες αποτελούσαν συχνό πρόβλημα, για μεγάλο ποσοστό του γυναικείου πληθυσμού, με τις σχετικές κοινωνικές επιπτώσεις.

Τα τελευταία χρόνια ο τρόπος ζωής και οι συνήθειες (π.χ. ενδυμασία, αντιβιοτικά, εργασιακές συνήθειες, χαλάρωση των ηθών κ.λπ.) απέτελεσαν αιτίες έξαρσης του φαινομένου και επίταση της συχνότητάς των.

Ως εκ τούτου η φυσιολογική και παθολογική χλωρίδα του κόλπου αποτελεί αντικείμενο επισταμένων μελετών απανταχού της γης.

Με την παρούσα έρευνα επιχειρείται η διερεύνηση δια της κυτταρολογικής μεθόδου φυσιολογικών και παθολογικών χλωρίδων του κόλπου στις γυναίκες της Κεντρικής Ελλάδας και ιδιαιτέρως του Νομού Λάρισας.

Ευχαριστώ θερμά τους καθηγητές κ.κ. Ιωάννη Μεσσήνη και Δημήτριο Αρβανίτη, για τη συμμετοχή τους στη Τριμελή Επιτροπή επιστασίας της διδακτορικής διατριβής.

Ευχαριστώ θερμά, τον καθηγητή του Τμήματος Ιατρικής κ. Γ.Ν. Αντωνακόπουλο και τον επίκουρο καθηγητή κ. Αθανάσιο Καλλιτσάρη για την επιστασία της διατριβής μου και την συνεχή καθοδήγησή τους.

Ευχαριστώ επίσης τον συνάδελφο ειδικευόμενο κ. Αντώνιο Γκαρά για την πολύτιμη βοήθειά του.

Σημαντική επίσης υπήρξε η συμβολή των παρασκευαστριών κ. κ. Μαναχιάρη Αθανασίας και Τσάπου Βασιλικής, καθώς και εκείνη των κ.κ. Σουλιώτη Ελένης και Γκόντα Σοφίας, όσον αφορά την γραμματειακή υποστήριξη.

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση των δυνατοτήτων της κυτταρολογικής εξέτασης κατά Παπανικολάου (Pap Test) για τον ακριβή καθορισμό του είδους (ή των ειδών) των μικροοργανισμών που απαντούν υπό φυσιολογικές και παθολογικές συνθήκες στον κόλπο των ενηλίκων γυναικών.

«Θεμελιώδους σημασίας στην διαφοροδιαγνωστική κυτταρολογία είναι η γνώση της ιστογενετικής των κυττάρων του υπό εξέταση οργάνου και των παθολογικών και λειτουργικών συνδυασμών του, οι οποίοι όσον αφορά τα κύτταρα και τους ιστούς του γεννητικού συστήματος του θήλεος είναι ιδιαίτερα εκτεταμένοι.

Ενδιάμεσα στάδια στη δυναμική της κυτταρολογίας και παθολογικής επεξεργασίας, συνιστούν επίκαιρες εικόνες καταστάσεων με μεγάλο κλινικό ενδιαφέρον, θα έλεγε κανείς ότι συνιστούν τη μαγεία, αλλά και τη δυσκολία της κυτταροδιαγνωστικής.»

Hans-Stegnen, 1973

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ

(Ανατομία, Εμβρυολογία, Ιστολογία)

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΚΑΙ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΔΟΜΗΣ ΤΟΥ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΚΟΛΠΟΥ

Ο κόλπος εκτείνεται από τον πρόδομο του κολεού μέχρι την μήτρα, κείμενος οπίσθια της ουροδόχου κύστης και πρόσθια του ορθού. Ο άξονάς του σχηματίζει γωνία 30 μοιρών, με τον κατακόρυφο και περισσότερο από 90 μοιρών με αυτόν της μήτρας (Ferenczy A. και συν., 1974). Το πρόσθιο τοίχωμα έχει μήκος 8 εκ. περίπου και το οπίσθιο 11 εκ.. Στα πρώτα χρόνια της ζωής, ο κόλπος δείχνει συνεσπασμένος στο ανώτερο τμήμα του, διευρυμένος στο μέσο και στενός στο κατώτερο. Περιβάλλει τον εξωτράχηλο και σχηματίζει τους κολπικούς θόλους. Στην ενήλικη γυναίκα το πρόσθιο και οπίσθιο κολπικό τοίχωμα είναι χαλαρά και βρίσκονται σε επαφή μεταξύ τους, ενώ τα πλάγια κολπικά τοιχώματα είναι σχετικώς ανένδοτα και αφίστανται. Αυτό προσδίδει σχήμα Η στις εγκάρσιες τομές του κολπικού σωλήνα (Burgos M. και συν., 1978).

Το οπίσθιο άνω τεταρτημόριο του κολπικού σωλήνα σχετίζεται με τον δουγλάσειο ο οποίος καλύπτεται από περιτόναιο. Το μέσο τμήμα του κόλπου αντίκειται του ορθού και χωρίζεται από αυτόν με ινολιπώδη ιστό και το ορθοκολπικό διάφραγμα. Το κάτω τεταρτημόριο του κόλπου, χωρίζεται από τον πρωκτικό σωλήνα με τους πρωκτικούς και ορθικούς σφιγκτήρες, καθώς και με το διάμεσο περινεϊκό σώμα, από το οποίο εκφύονται ο βολβοσηραγωγώδης και ο επιπολής εγκάρσιος μυς του περινεύου (Σάββας Α., 1967).

Η ουροδόχος κύστη και η ουρήθρα βρίσκονται πρόσθια του κολπικού σωλήνα. Η ουρήθρα πορεύεται, κατά το 1/3 του μήκους της, παράλληλα και μπροστά από τον κολπικό σωλήνα, ενώ στη συνέχεια εισέρχεται στο κολπικό τοίχωμα για να καταστεί αδιαχώριστο κομμάτι με αυτό και εκβάλλει με το έξω στόμιό της στο αιδοίο. Οι ουρητήρες πορεύονται κατά μήκος και στα πλάγια του άνω τριτημορίου του κόλπου, μέχρις ότου εισέλθουν στην ουροδόχο κύστη (Frick I., 1992).

Ο κόλπος καταλήγει με στόμιο στον πρόδομο, που προέρχεται από τον ουρογεννητικό κόλπο. Ο πρόδομος του κόλπου βρίσκεται κάτω από την ουρήθρα μεταξύ των έσω ορίων των μικρών χειλέων. Ο κόλπος, η ουρήθρα και οι πόροι των βαρθολινείων αδένων εκβάλλουν στον πρόδομο του κόλπου. Το σχήμα και το μέγεθος του στομίου του κόλπου σχετίζονται με την κατάσταση του υμένα. Όταν τα έσω όρια του υμένα κείνται απέναντι το ένα του άλλου, το στόμιο του κόλπου μοιάζει προς σχισμή. Όταν διατείνεται ο υμένας μπορεί να παραμένει με τη μορφή δακτυλοειδούς δομής γύρω από το σαφώς διαγραφόμενο κολπικό στόμιο.

Σύνδεσμοι

Τα στηρίγματα του κόλπου σχετίζονται άμεσα με τη μήτρα, την ουρήθρα, την ουροδόχο κύστη και το ορθό. Οι πλάγιες στηρικτικές δομές φέρονται με την ονομασία «κύριος» σύνδεσμος και οι οπίσθιες «ιερομητρικοί» σύνδεσμοι. Προέρχονται από το σημείο όπου ο ισθμός του τραχήλου συναντάται με το σώμα της μήτρας και διατρέχουν προς τα έξω ακτι-

νωτά με κατεύθυνση το οπίσθιο και πλάγιο τοίχωμα της πυέλου. Οι ισθμικές ίνες ακολουθούν ανιούσα πορεία προς τη μήτρα και κατιούσα προς τον κόλπο. Οι σύνδεσμοι αυτοί, ο περιβάλλων τα αγγεία του πλάγιου κοιλιακού τοιχώματος συνδετικός ιστός και το εγγύς τμήμα του ορθού, της κύστης και της ουρήθρας συμμετέχουν όλα στη στήριξη του κόλπου εντός της πυέλου (Σάββας Α., 1967).

Αγγείωση

Εκτεταμένες αναστομώσεις εξασφαλίζουν επαρκή αιματική παροχή όλων των περιοχών του κόλπου στην περίπτωση που κάποιο τραύμα στραγγαλίσει οποιαδήποτε οδό αιμάτωσης. Η έσω λαγόνια (υπογαστρική) αρτηρία είναι η κύρια πηγή αίματος του κόλπου, χορηγώντας αίμα στο ανώτερο τμήμα με κλάδους των μητριαίων αρτηριών και στο κατώτερο τμήμα με κλάδους της μέσης αιμορροϊδικής και αιδοϊκής αρτηρίας.

Πρωταρχικά, η μητριαία αρτηρία, χορηγεί τον κατιόντα κλάδο, την τραχηλοκολεϊκή αρτηρία. Πολλαπλοί κλάδοι αγγειώνουν τον τράχηλο και κατώτεροι κλάδοι τον κόλπο. Οι κολεϊκές αρτηρίες που κείνται πλαγίως του κόλπου παρέχουν κλάδους τόσο στην προσθία όσο και στην οπισθία επιφάνειά του.

Ο κατώτερος κόλπος δέχεται την αιμάτωση από ανιόντες κλάδους των μέσων αιμορροϊδικών και αιδοϊκών αρτηριών, που επίσης διακλαδίζονται προκειμένου να χορηγήσουν κλάδους προς το πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα του κόλπου. Εν κατακλείδι, οι εκτεταμένες διακλαδώσεις σχηματίζουν πλέγμα γύρω από τον κόλπο, απ' όπου φέρονται οι μέσες αρτηρίες και οι άζυγες κολεϊκές αρτηρίες στο πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα. Επίσης ένα πλούσιο φλεβικό δίκτυο περιβάλλει τον κόλπο και επικοινωνεί με το κυστικό, αιδοϊκό και αιμορροϊδικό φλεβικό πλέγμα που εκβάλλουν στις έσω λαγόνιες φλέβες (Robboy S. 1992)

Λεμφαγγεία

Το λεμφικό δίκτυο του κόλπου, παρά την απλοποιημένη παρουσίαση που γίνεται εδώ, είναι πολύπλοκο (Plentl A. και συν., 1971 και Hafez E. και συν., 1978). Ξεκινά με τη μορφή ενός λεπτού δικτύου μικρών οδών, που αφορά ολόκληρο τον βλεννογόνο, τον υποβλεννογόνο και απολήγει στο εν τω βάθει μυϊκό δίκτυο. Οι εν λόγω οδοί καταλήγουν σε περικολεϊκό δίκτυο από το οποίο ξεκινούν συλλεκτικοί κλάδοι, που με τη σειρά τους συνενώνονται σχηματίζοντας πολλαπλές μεγαλύτερες οδούς παροχέτευσης λέμφου.

Η λεμφική παροχέτευση ακολουθεί τέτοια κατανομή που αντανακλά τη λειτουργική ποικιλομορφία των διαφόρων τοπογραφικών περιοχών. Τα λεμφαγγεία του ανώτερου προσθίου τοιχώματος συναντούν τα λεμφαγγεία του τράχηλου και ακολουθώντας την πορεία των τραχηλικών αγγείων προς τη μητριαία αρτηρία, την συνοδεύουν για να καταλήξουν στην μέση άλυσο των έξω λαγονίων λεμφαδένων. Η λέμφος από την οπίσθια περιοχή του κόλπου παροχετεύεται προς τους εν τω βάθει πυελικούς, αιμορροϊδικούς και αορτικούς λεμφαδένες. Τα λεμφαγγεία του κατώτερου τμήματος του κόλπου που περιλαμβάνουν και την περιοχή του παρθενικού υμένα ακολουθούν δύο διακριτές πορείες. Η μία απολήγει στους έξω λαγονίους λεμφαδένες συνοδευόμενη από την παροχέτευση του ανώτερου τμήματος του κόλπου. Η άλλη, διασχίζοντας τον παρακυστικό χώρο, φέρει τη λέμφο στα βαθύτερα τμήματα της πυέλου, παροχετεύοντάς την στους κάτω γλουτιαίους λεμφαδένες, γύρω από την έκφυση της κολεϊκής ή έσω αιδοϊκής αρτηρίας. Οι οδοί που αναστομώνονται με αυτές του αιδοίου, παροχετεύονται προς τους μηριαίους λεμφαδένες (Robboy S. 1992).

Νεύρωση

Η αυτόνομη νεύρωση της πυέλου προέρχεται από το άνω υπογάστριο πλέγμα (Krantz K., 1959, Wells L 1959, Plentl A. και συν.1971 και Hafez E. και συν.,1978). Το μέσο υπογάστριο πλέγμα εισέρχεται εντός της πυέλου και διαιρείται στο επίπεδο του πρώτου ιερού σπονδύλου σε κλάδους που φέρονται και στα δύο πλάγια της πυέλου παράγοντας το κάτω υπογάστριο πλέγμα. Το τελευταίο μαζί με μια διακλάδωση, που αποτελεί συνέχεια του μέσου υπογοαστρίου πλέγματος, το άνω υπογάστριο πλέγμα και το προϊερό νεύρο, κατέρχεται εντός της πυέλου σε θέση κείμενη οπίσθια της κοινής λαγόνιας αρτηρίας και πρόσθια του ιερού πλέγματος. Μετά από μια πλάγια ελίκωση εισέρχεται στον ιερομητρικό σύνδεσμο. Το μέσο τμήμα της αρχικής διαίρεσης των ιερών νεύρων (I2- I5) χορηγεί ίνες προς το πυελικό πλέγμα, που εντοπίζεται στις ιερομητρικές πτυχές και φαίνεται να περιέχει τόσο συμπαθητικά (κάτω υπογάστριο πλέγμα) όσο και παρασυμπαθητικά νευρικά στοιχεία. Μία επέκταση αυτού του πλέγματος που εντοπίζεται στο έδαφος του πλατέος συνδέσμου και αιματώνεται από τη μέση κυστική αρτηρία, περιέχει άφθονα γάγγλια.

Το σημείο εισόδου της πλειονότητας των νευρικών στελεχών εντοπίζεται πλησίον του ισθμού. Μικρότερος αριθμός κατέρχεται παράλληλα προς το πλάγιο κολπικό τοίχωμα, ακολουθώντας πορεία παρόμοια προς εκείνη των αρτηριών, που αιματώνουν τον κόλπο (Robboy S. 1992).

ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ

Το ζεύγος των παραμεσονεφρικών πόρων του Müller εμφανίζεται περίπου την 37η ημέρα της κύησης με τη μορφή χοανοειδών στομιών του σπλαγχνικού επιθηλίου (Stanley R. και συν., 1992). Τα εν λόγω στόμια αναπτύσσονται σε ζεύγος αδιαφοροποίητων σωλήνων, οι οποίοι αργότερα επεκτείνονται με ουραία κατεύθυνση χρησιμοποιώντας για οδηγούς τους ήδη υπάρχοντες πόρους του Wolff, μέχρις ότου φθάσουν στο επίπεδο του μελλοντικού παραθενικού υμένα (Larsen W., 1996).

Την 54η ημέρα περίπου, το ζεύγος των πόρων του Müller συνενώνεται καθιστάμενο ένας ευθύς μητροκολπικός σωλήνας (πρόδρομος του σώματος της μήτρας, τραχήλου και κόλπου), ο οποίος καλύπτεται από ανώριμο κυλινδρικό επιθήλιο. Οι εν λόγω μεταβολές επιτελούνται στα έμβρυα και των δύο φύλων.

Αν το έμβρυο είναι άρρεν οι αδιαφοροποίητες γονάδες αποκτούν την όψη ανατομικώς διακριτών όρχεων την 44η ημέρα. Ο όρχις είναι σημαντικός για δύο ουσίες που παράγει. Η μία είναι *ο αναστολέας των πόρων του Müller (MIS)* και επηρεάζει τη μελλοντική διαφοροποίηση των πόρων (Larsen W., 1996). Η άλλη είναι η *τεστοστερόνη* που επηρεάζει την μελλοντική ανάπτυξη των πόρων του Wolff. Αμέσως, μόλις οι όρχις γίνουν διακριτοί, τα κύτταρα του Sertoli αρχίζουν να παράγουν MIS, ένα πολυπεπτιδίο, σε ποσότητες ικανές να προκαλέσουν υποστροφή των πόρων του Müller. Εάν το έμβρυο είναι θήλυ, όρχις δεν αναπτύσσονται. Έτσι δεν υφίσταται παραγωγή MIS, η ανάπτυξη των πόρων του Müller δεν αναστέλλεται και ως εκ τούτου οι εν λόγω πόροι αναπτύσσονται ανεμπόδιστα και εξελίσσονται σε σάλπιγγες, μήτρα και κόλπο (Taguchi O. και συν., 1984).

Σε αντιδιαστολή με τον MIS, που δρα ως αναστολέας, η τεστοστερόνη αφενός διεγείρει και αφετέρου απαιτείται για την ανάπτυξη των πόρων του Wolff. Στο άρρεν η διέγερση των πόρων του Wolff, από την τεστοστερόνη, αρχίζει περίπου την 10η εβδομάδα και προκαλεί τη διαφοροποίηση τους σε επιδιδυμίδες, σπερματοδόχους κύστεις και σπερματικούς πόρους. Αν δεν υπάρχουν όρχις, όπως στη γυναίκα, τεστοστερόνη δεν παράγεται και τότε οι πόροι του Wolff μετατρέπονται σε υποτυπώδη υπολειμματικό ιστό, που στις ενήλικες γυναίκες ανευρίσκεται βαθιά στο κοιλιακό τοίχωμα.

Μέχρι το τέλος περίπου της 10ης εβδομ. ο μητροκολπικός σωλήνας με τη συμπαγή κορυφή του, η οποία βρίσκεται ήδη σε επαφή με τον ουρογεννητικό κόλπο, συνεχίζει να επιμηκύνεται με ουραία κατεύθυνση και παραμένει ένας απλός σωλήνας που καλύπτεται από κυλινδρικό επιθήλιο. Αρχίζοντας την 11η εβδομάδα, το επιθήλιο αυτό διαστρωματώνεται σιγά-σιγά και αποκτά πάχος αρκετών στιβάδων. Τα πλακώδη κύτταρα πιστεύεται ότι προέρχονται από τον ουρογεννητικό κόλπο. Τα κύτταρα αυτά εισδύοντας στον μητροκολπικό σωλήνα από κάτω, αναπτύσσονται προς τα πάνω, ώστε να αντικαταστήσουν πλήρως το κυλινδρικό επιθήλιο μέχρι το επίπεδο του έξω τραχηλικού στομίου. Η αντικατάσταση του κυλινδρικού επιθηλίου από πλακώδες λαμβάνει χώρα περίπου την χρονική περίοδο κατά την οποία στα κύτταρα του κοιλιακού στρώματος εμφανίζονται οιστρογονικοί υποδοχείς (Robboy S. 1992).

Η διαστρωμάτωση του πλακώδους επιθηλίου που καλύπτει το μητροκολπικό σωλήνα προαναγγέλλει το σχηματισμό του αποκαλούμενου κοιλιακού πετάλου. Ο πολλαπλασιασμός αυτός των κυττάρων προοδευτικά αποφράσσει τον μητροκολπικό σωλήνα, αρχίζοντας ουραία και επεκτεινόμενος κεφαλικά (Wells L., 1959).

Κατά την διάρκεια της 13ης εβδομάδας εμφανίζονται οι τραχηλικοί αδένες, που έχουν κυματιστή αρχιτεκτονική, αλλά είναι ελάχιστα διαφοροποιημένοι. Τη 14η εβδομάδα το ουραίο τμήμα του κόλπου αυξάνει σημαντικά σε μέγεθος. Κατά τη διάρκεια της 15ης εβδομάδας κάνει την εμφάνισή του το συμπαγές επιθήλιο του πρόσθιου και οπίσθιου κοιλιακού θύλου.

Αρχίζοντας την 16η εβδομάδα το πλακώδες επιθήλιο που καλύπτει τον κόλπο και τον εξωτράχηλο, αρχίζει να ωριμάζει μοιάζοντας με αυτό της ενήλικης. Το επιθήλιο παχαίνει και παράγει γλυκογόνο, χαρακτηριστικά που κυρίως σχετίζονται με τα αυξημένα επίπεδα οιστρογόνων στη μητέρα και κατά συνέπεια στο έμβρυο. Καθώς τα κύτταρα ωριμάζουν χάνουν τις μεταξύ των συνδέσεις και αποφολιδώνονται, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα τη σηράγγωση του κολπικού πετάλου και ως εκ τούτου της αδρής δομής, που έχει ο κόλπος στην ενήλικα. Κατά την 18η με 20η εβδομάδα, η ανάπτυξη του κόλπου (κολεού) είναι πλήρης. Το ερώτημα παραμένει και έχει τελεολογικό ενδιαφέρον, γιατί οι παραμεσονεφρικοί πόροι καλύπτονται αρχικά από κυλινδρικό επιθήλιο, που θα αντικατασταθεί αργότερα από πλακώδες τοιούτο. Η απάντηση του μηχανισμού πιθανώς να βρίσκεται στα κύτταρα του στρώματος του κολπικού τοιχώματος. Πειραματικές εργασίες σε ποντικούς έχουν δείξει ότι το επιθήλιο του κατώτερου γεννητικού σωλήνα διαφοροποιείται ανάλογα με το στρώμα πάνω στο οποίο αναπτύσσεται. Για παράδειγμα, όταν επιθήλιο μήτρας αναπτύσσεται μαζί με κύτταρα στρώματος νεογνικού κόλπου, εμφανίζει ιστολογικά χαρακτηριστικά κόλπου. Αντιθέτως, όταν κολπικό επιθήλιο αναπτύσσεται μαζί με κύτταρα στρώματος νεογνικής μήτρας, εμφανίζει φαινότυπο κυττάρων ενδομητρίου επιθηλίου. Το τελικό επιθήλιο έχει στο κυτταροδιάλυμά του πρωτεΐνες με χαρακτηριστικά που μοιάζουν μάλλον με αυτά των κυττάρων του στρώματος που ήρθε σε επαφή, παρά με τα αρχικά δικά του.

Επιπλέον, στοιχεία που μαρτυρούν ότι το στρώμα του κόλπου ασκεί καίριο ρόλο στη διαφοροποίηση του επιθηλίου προέρχονται από υπερμικροσκοπικές μελέτες οι οποίες έδειξαν ότι τα κύτταρα του κολπικού στρώματος βρίσκονται σε άμεση επαφή με τα επιθηλιακά κύτταρα. Μικρολάχνες (ψευδοπόδια), εκφυόμενες τόσο από τα επιθηλιακά όσο και από τα κύτταρα στρώματος, έρχονται σε επαφή μεταξύ τους. Πιθανώς με την παραπάνω επαφή μεταφέρονται από το στρώμα στα επιθηλιακά κύτταρα τροποποιητικές ουσίες.

Μια άλλη παράμετρος της σπουδαιότητας των κυττάρων του στρώματος, στη διαφοροποίηση του κολπικού επιθηλίου, σχετίζεται με την εμφάνιση σ' αυτά οιστρογονικών υποδοχέων κατά την πρώιμη εμβρυϊκή περίοδο. Από τα διάφορα όργανα τα οποία έχουν ελεγχθεί τέτοιοι υποδοχείς έχουν διαπιστωθεί μόνο στον γεννητικό σωλήνα. Οι εν λόγω υποδοχείς εμφανίζονται στο μεσέγγυμα την 10η εβδομάδα, ακριβώς πριν από την αντικατάσταση του κυλινδρικού επιθηλίου από πλακώδες. Στο επιθήλιο εμφανίζονται αργότερα (16η εβδομάδα) όταν τα πλακώδη κύτταρα αρχίζουν να ωριμάζουν και να συγκεντρώνουν μεγάλες ποσότητες γλυκογόνου.

Από πρόσφατα στοιχεία, τόσο η μορφολογία του κολπικού επιθηλίου, όσο και οι τροποποιητικές ιδιότητες των κυττάρων του στρώματος, που υποστηρίζουν το κολπικό επιθήλιο εμφανίζονται πολύπλοκες. Πιστεύουμε ότι τόσο η προέλευση όσο και η λειτουργία τους μέλλει να αποδειχτεί ακόμα πιο πολύπλοκη. Για παράδειγμα, το 1973 ανακαλύφθηκε μία άγνωστη μέχρι τότε δέσμη υποεπιθηλιακών στρωματικών κυττάρων που επεκτείνονταν από τον ενδοτράχηλο μέχρι και το αιδοίο. Έχει πάχος από 0,5 έως 5 mm στις ενήλικες και είναι περισσότερο εμφανής στον ενδοτράχηλο. Κατά μίαν άποψη οι ινοεπιθηλιακοί πολύποδες προέρχονται από αυτή την κυτταρική δέσμη. Ο Robboy S. και οι συν. 1992 έχουν διατυπώσει την άποψη ότι οι πόροι του Müller διαθέτουν δύο βασικές πρώιμες εμβρυϊκές στοιβάδες. Την εξωτερική στοιβάδα η οποία είναι παχιά και αποτελείται από πυκνώς διατεταγμένα στρωματικά κύτταρα και από την οποία προέρχεται το μυϊκό τοίχωμα του κόλπου και την εσωτερική που αποτελείται από χαλαρό σχετικά διαφανές στρώμα και συμμετέχει στην ανάπτυξη του σαλπυγοενδομητρίου επιθηλίου (Ulfelder H, και συν., 1976). Το σαλπυγοενδομητρικό επιθήλιο είναι ο βασικός τύπος επιθηλίου των πόρων του Müller στο έμβρυο και εμφανίζεται με τη μορφή ορωδών κυττάρων στις σάλπιγγες, ενδομητριοειδών κυττάρων στο σώμα της μήτρας και σαλπυγοενδομητρικών κυττάρων στον κόλπο (αδένωση). Στον τράχηλο υφί-

σταται μία σαλπυγοενδομητρική στοιβάδα επιθήλιου, η οποία κείται σε «εν τω βάθει θέση» και περιβάλλει το βλεννοπαραγωγό επιθήλιο του ενδοτραχηλικού σωλήνα. Η σαλπυγοενδομητρική στοιβάδα, η οποία βρίσκεται σε συνέχεια με αυτή του σώματος της μήτρας, παρατηρείται εύκολα στα εγχειρητικά παρασκευάσματα υστερεκτομιών, αλλά επειδή εντοπίζεται πάρα πολύ βαθιά δεν ανευρίσκεται στις βιοψίες). Στα έμβρυα στα οποία το κολπικό επιθήλιο έχει μετατραπεί σε πλακώδες (10η εβδομ.), η εσωτερική στοιβάδα είναι εμφανής στις σάλπιγγες, στο ενδομήτριο και στον ενδοτράχηλο και σταδιακά λεπτύνεται εμφανιζόμενη να τελειώνει στην ζώνη μεταπτώσεως. Μέρος από την στοιβάδα αυτή πιθανώς αντιστοιχεί στην πιο επιφανειακή στοιβάδα στρωματικών κυττάρων του κόλπου της ενηλίκου.

ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ ΤΗΣ ΕΝΗΛΙΚΗΣ ΓΥΝΑΙΚΑΣ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΕΠΙΘΗΛΙΟΥ

Το τοίχωμα του κόλπου αποτελείται από τρία στρώματα, το βλεννογόνο χιτώνα (επιθηλιακό και υποβλεννογόνο στρώμα), μυϊκό χιτώνα και διάμεσο ιστό ή ινώδη χιτώνα. Το πάχος του επιθηλίου είναι 0,4mm και στην αδρή εξέταση έχει τη μορφή πτυχών και ρυτιδώσεων, που διαχωρίζονται από ποικίλου βάθους αύλακες. Υπάρχουν δύο επιμήκεις (πρόσθια και οπίσθια) και πολλαπλές εγκάρσιες αύλακες. Το δίκτυο των πτυχών του βλεννογόνου του κόλπου είναι υπεύθυνο για την κυματοειδή όψη που αυτός παρουσιάζει κατά την μακροσκοπική εξέτασή του, σε αντίθεση με την ομαλή επιφάνεια του τραχήλου.

Οι ρυτιδώσεις (πτυχές), που είναι περισσότερο εμφανείς σε άτοκες παρά σε πολύτοκες γυναίκες ενισχύουν τις συσπάσεις του κολεού με την δράση του ανελκτήρα μυός του πρωκτού και του σφιγκτήρα μυός του κόλπου, κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής (Hafez E.,1977). Η επιφάνεια του αυλού καλύπτεται από μη κερατινοποιημένο πλακώδες επιθήλιο, παρόμοιο με αυτό του τραχήλου. Ο φυσιολογικός βλεννογόνος του κόλπου στερείται αδένων. Η εφύγραση της επιφάνειάς του γίνεται τόσο με υγρά που διηθούνται απευθείας διαμέσου του βλεννογόνου όσο και από τραχηλική βλέννα.

Το ώριμο πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο μπορεί να υποδιαιρεθεί σε πολλαπλά στρώματα κυττάρων, τυπικό γνώρισμα του πλακώδους επιθηλίου σε οποιαδήποτε περιοχή του σώματος. Προχωρώντας από τη βάση προς την επιφάνεια διακρίνονται η εν τω βάθει, η διάμεση και επιπολής ζώνη. Η εν τω βάθει ζώνη περιέχει τα κύτταρα της βασικής και παραβασικής στιβάδας. Και οι δύο στιβάδες είναι τα ενεργά αναπαραγωγικά ή βλαστικά τμήματα (πολλαπλά πολλαπλασιαζόμενα).

Η βασική στιβάδα των κυττάρων αποτελείται από μονό στρώμα κυλινδρικών κυττάρων πάχους περίπου 10μm, (Burgos M. και συν.,1978), ο μείζων άξονας των οποίων φέρεται κάθετα. Τα κύτταρα έχουν βασεόφιλο κυτταρόπλασμα και σχετικώς ευμεγέθη ωοειδή πυρήνα. Μπορεί να υφίστανται μιτώσεις, ενώ ενίοτε ανευρίσκονται μελανοβλάστες.

Η παραβασική στιβάδα διαχωρίζεται ασαφώς από τις υπερκείμενες στιβάδες. Συνίσταται συνήθως από δύο στιβάδες μικρών πολυγωνικών κυττάρων συνολικού πάχους 14μm. Τα κύτταρα συνδέονται συχνά μεταξύ των με μεσοκυττάρειες γέφυρες. Παρουσιάζουν βασεόφιλο κυτταρόπλασμα με σχετικώς ευμεγέθη σφαιρικό, κεντρικώς κείμενο πυρήνα. Ενίοτε παρατηρούνται μιτώσεις.

Η ενδιάμεση στιβάδα παρουσιάζει ποικίλο πάχος. Τα κύτταρα παρουσιάζουν εμφανείς μεσοκυττάρειες γέφυρες με σκαφοειδή εμφάνιση και μακρύ άξονα παράλληλο προς την επιφάνεια. Το κυτταρόπλασμα είναι βασεόφιλο, αν και μπορεί να υπάρχει και γλυκογόνο. Ο πυρήνας είναι στρόγγυλος, ωοειδής ή ακανόνιστος με κοκκιωματώδη χρωματίνη. Αυτή η στιβάδα κυττάρων μπορεί να αποτελείται από 10 σειρές κυττάρων πάχους περίπου 100μm και μία περισσότερο επιφανειακή στιβάδα «μεταβατικών» κυττάρων.

Η επιπολής στιβάδα παρουσιάζει επίσης ποικίλο πάχος. Σε κάτοψη και σε εγκάρσια διατομή τα κύτταρα είναι πολυγωνικά. Το κυτταρόπλασμα είναι οξύφιλο με πυρήνα κεντρικά τοποθετημένο, μικρό, στρόγγυλο και πυκνωτικό. Μερικές φορές υπάρχουν κοκκία κερατοϋαλίνης στο κυτταρόπλασμα. Η στιβάδα αυτή αποτελείται από 10 σειρές πλακωδών κυττάρων.

ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΑ ΟΡΜΟΝΙΚΑ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΑ

Ο γεννητικός κύκλος χαρακτηρίζεται από κυκλικές μεταβολές στην έκκριση των γοναδοτροφινών και των ωθηθικών στεροειδών που οδηγούν στην περιοδική εμφάνιση της εμμήνου ρύσεως (Bugos M. και συν., 1978). Η διάρκειά του είναι κατά μέσον όρο 28 ημέρες (23-35). Διαιρείται σε δύο φάσεις. Κατά την πρώτη φάση πραγματοποιείται ωρίμανση του ωοθυλακίου (ωοθυλακική φάση), το οποίο ρήγνυται περί το μέσον του κύκλου (ωοθυλακιορρηξία). Από το σημείο αυτό αρχίζει η δεύτερη φάση του κύκλου με τη μετατροπή του ραγέντος ωοθυλακίου σε ωχρό σωματίο (ωχρινική φάση). Η πρώτη φάση του γεννητικού κύκλου ονομάζεται και οιστρογονική, επειδή κατά κύριο λόγο εκκρίνονται οιστρογόνα από το ωριμάζον ωοθυλάκιο, η δε δεύτερη φάση ονομάζεται και οιστρογονοπρογεστερονική, λόγω της εκκρίσεως προγεστερόνης μαζί με τα οιστρογόνα από το ωχρό σωματίο. Αν και οι παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για την εξέλιξη του αρχέγονου ωοθυλακίου σε πρωτογενές είναι άγνωστοι, τα τελικά στάδια εξέλιξης και ωρίμανσης του ωοθυλακίου εξαρτώνται από την επίδραση της FSH. Οι μεταβολές των οιστρογόνων στο αίμα κατά το γεννητικό κύκλο αφορούν κυρίως την οιστραδιόλη, η οποία είναι και το κυριότερο οιστρογόνο που εκκρίνεται από τις ωοθήκες. Η οιστρόνη εκκρίνεται σε μικρότερα ποσά και οι τιμές της στο αίμα κυμαίνονται σε χαμηλότερα της οιστραδιόλης επίπεδα. Οι μεταβολές της κατά τον γεννητικό κύκλο είναι παρόμοιες των μεταβολών της οιστραδιόλης. Η οιστριόλη, προϊόν μεταβολισμού των δύο άλλων οιστρογόνων, κυμαίνεται σε πολύ χαμηλά επίπεδα. Από τα ανδρογόνα, η τεστοστερόνη και η Δ4 ανδροστενεδιόνη τείνουν να αυξάνονται κατά την περίοδο της ωοθυλακιορρηξίας, ενώ η δεϋδροεπιανδροστερόνη και το θειικό της παράγωγο, καθώς και η διϋδροτεστοστερόνη δεν εμφανίζουν σημαντικές μεταβολές κατά τις διάφορες φάσεις του κύκλου. Τέλος η στάθμη της προλακτίνης δεν εμφανίζει σημαντικές διαφορές μεταξύ πρώτης και δεύτερης φάσης του κύκλου (Μεσσήνης Ι., 1995).

Τα επιθηλιακά κύτταρα του κόλπου πολλαπλασιάζονται και ωριμάζουν απαντώντας στη διέγερση των ωθηθικών ή εξωγενών οιστρογονικών ορμονών. Έτσι, ο συνολικός αριθμός στιβάδων πλακωδών κυττάρων ποικίλει σημαντικά στην διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου, καθώς και κατά τη διάρκεια των διαφόρων σταδίων του κύκλου της ζωής της γυναίκας, δηλαδή, γέννηση, παιδική, αναπαραγωγική και μετεμμηνοπαυσιακή ηλικία. Ο μέγιστος αριθμός κυτταρικών στιβάδων παρατηρείται κατά την ωοθυλακιορρηξία (45 στιβάδες), δομείται σταδιακά στη διάρκεια της παραγωγικής φάσης και ανέρχεται σε 22 στιβάδες την 10η ημέρα του κύκλου. Μετά την ωοθυλακιορρηξία ο αριθμός μειώνεται σε 33 στιβάδες την 19η ημέρα και σε 23 στιβάδες την 24η ημέρα.

Χωρίς ορμονική διέγερση τα κύτταρα ατροφούν. Στην κορυφή της οιστρογονικής δραστηριότητας, ακριβώς πριν την ωοθυλακιορρηξία, το κολπικό επιθήλιο αποκτά το μέγιστο πάχος. Επιπολής κύτταρα με άφθονο ενδοκυτταροπλασματικό γλυκογόνο κυριαρχούν στα κολπικά επιχρίσματα. Γαλακτοβάκιλλοι μεταβολίζουν το γλυκογόνο, που υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι παρόν στον κόλπο, σε γαλακτικό οξύ και έτσι διατηρείται όξινο pH στον κόλπο (pH 4-5).

Η προγεστερόνη αναστέλλει την ωρίμανση του κολπικού επιθηλίου. Κατά συνέπεια, όταν τα επίπεδα της προγεστερόνης είναι υψηλά, όπως για παράδειγμα στη μετά την ωοθυλακιορρηξία φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου ή στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, στα κολπικά επιχρίσματα κυριαρχούν τα ενδιάμεσα κύτταρα. Κατά την προεφηβική ηλικία, όπως και μετεμμηνοπαυσιακά, η οιστρογονική δραστηριότητα είναι χαμηλή ή απουσιάζει, ως εκ τούτου η ωρίμανση του κολπικού επιθηλίου αποτυγχάνει και παραμένει λεπτό. Στα κολπικά επιχρί-

σματα κυριαρχούν παραβασικά και ενδιάμεσα κύτταρα. Στο νεογέννητο, το κολπικό επιθήλιο είναι συχνά ώριμο λόγω της επίδρασης των πλακουντικών οιστρογόνων. Ποσοτικές μελέτες που μετρούν τα ποσοστά μεταβολής του δείκτη ωρίμανσης στον κόλπο νεογνών από τη γέννηση ως την ατροφική κατάσταση, δείχνουν αντικατάσταση των κολπικών κυττάρων σε λιγότερο από 2 εβδομάδες. Είναι ο χρόνος, που απαιτείται για τη μετανάστευση των βασικών κυττάρων προς την επιφάνεια και τη μετατροπή τους σε πλακώδη επιπολής κύτταρα (Parker C. και συν.,1963). Μελέτες του εξωτραχήλου έδειξαν παρόμοια ταχεία αύξηση (Linhartova A., 1989).

Τα πλακώδη κύτταρα που αποπίπτουν φυσιολογικά από τον κόλπο της ενηλίκου εκφράζουν κυτταρική απόκριση σε κυκλικές μεταβολές στα επίπεδα των ορμονών. Τα ευρήματα αυτά έχουν οδηγήσει στην ανάπτυξη τεχνικών για την αξιολόγηση της ορμονικής κατάστασης της γυναίκας.

Ακριβώς πριν από την ωοθυλακιωρηξία, όταν εμφανίζεται η αιχμή της οιστρογονικής έκκρισης κυριαρχούν τα επιπολής κύτταρα στο επίχρισμα του κόλπου. Μετά την ωοθυλακιωρηξία και στη διάρκεια της εγκυμοσύνης κυριαρχούν τα ενδιάμεσα κύτταρα. Καθώς πλησιάζει η εμμηνοπάυση και η έκκριση ωοθηκικών ορμονών ελαττώνεται, τα κολπικά επιθηλιακά κύτταρα υφίστανται ηπιότερη ωρίμανση, γεγονός που αντανακλάται στη μεγάλη απόπτωση κυττάρων από τις βαθύτερες στοιβάδες του επιθηλίου.

Ο υποβλεννογόσιος χιτώνας βρίσκεται κάτω από το πλακώδες επιθήλιο. Περιέχει ελαστικές ίνες και πλούσιο φλεβικό και λεμφικό δίκτυο. Μερικές φορές, η επιπολής υποβλεννογόσια στιβάδα, αποκαλύπτει μια ταινιοειδή ζώνη χαλαρού συνδετικού ιστού που περιέχει άτυπα πολυγωνικά και αστεροειδή στρωματικά κύτταρα, με λιγοστό κυτταρόπλασμα. Πολλά από αυτά είναι πολυπύρηνα ή κύτταρα με πολυλοβώδεις υπερχρωματικούς πυρήνες. Μερικά είναι μονοπύρηνα. Μιτώσεις δεν παρατηρούνται. Τα άτυπα αυτά στρωματικά κύτταρα πιστεύεται ότι δίνουν γένεση σε ινοεπιθηλιακούς πολύποδες, που έχουν παρατηρηθεί στον τράχηλο, τον κόλπο και το αιδούο.

Κολπικό τοίχωμα και ινώδης χιτώνας

Ο κόλπος εκτείνεται από τον πρόδομο του αιδούου έως τη μήτρα.

Ο κόλπος (ή κολεός, vagina) χρησιμεύει για την υποδοχή του σπέρματος και κατά τον τοκετό αποτελεί μέρος του γεννητικού σωλήνα. Τα σπερματοζώαρια, από τον οπίσθιο θόλο του κόλπου, όπου εναποτίθεται το σπέρμα, μπαίνουν κατευθείαν στην κοιλότητα του τραχήλου. Ο τράχηλος που έχει κατεύθυνση προς το πίσω τοίχωμα βυθίζεται μέσα στο σπέρμα. Ακόμα, το όξινο έκκριμα του κόλπου προστατεύει το γεννητικό σωλήνα από την άνοδο παθογόνων οργανισμών.

Μορφή και θέση του κόλπου: Ο κόλπος είναι σωλήνας 8-10 cm, αποπλατυσμένος, με λεπτό τοίχωμα δερματομυώδους συστάσεως, που βρίσκεται περίπου στη κατώτερη συνέχεια του άξονα της πυέλου.

Το στόμιο του κόλπου (ostium vaginae), που βρίσκεται στον πρόδομο του κόλπου, καλύπτεται αρχικά ατελώς από δερματική πτυχή, συχνά μηνοειδούς σχήματος, που ξεκινάει συνήθως από το οπίσθιο κολπικό τοίχωμα, τον λεγόμενο παρθενικό υμένα (hymen). Μετά την καταστροφή του υμένα παραμένουν στο στόμιο του κόλπου δερματικά υπολείμματα. οι υμενικοί λοβοί ή μύρτα (carunculae hymenales). Ο κόλπος είναι αποπλατυσμένος σε κατά μέτωπο επίπεδο και έχει πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα. Τα δύο τοιχώματα εφάπτονται μεταξύ τους και, σε εγκάρσια τομή, αφορίζουν σχισμοειδή αυλό σχήματος Η. Κάθε τοίχωμα έχει εγκάρσιες πτυχές, τις κολπικές ρυτίδες (rugae vaginales), καθώς και ένα επίμηκες έπαρμα, το στυλό του κολεού (columna rugarum), που ως υπόθεμα έχει φλεβικά δίκτυα (οι ρυτίδες

και ο στύλος σχηματίζουν την εικόνα των φοινικοειδών πτυχών). Ουρηθραία τρόπιδα ή κολεϊκό φύμα ονομάζεται έπαρμα του πρόσθιου τοιχώματος του κόλπου στην προέκταση του πρόσθιου στύλου κοντά στο στόμιο του κόλπου και προκαλείται από την ουρήθρα.

Ο θόλος του κόλπου (*fofnix vaginae*) είναι το τυφλό άκρο του κόλπου και περιβάλλει δακτυλιοειδώς την ενδοκολεϊκή μοίρα του τραχήλου. Λόγω της λοξής θέσεως της ενδοκολεϊκής μοίρας του τραχήλου, η οποία κατευθύνεται προς το οπίσθιο τοίχωμα του κόλπου, ο θόλος επεκτείνεται περισσότερο πίσω από την ενδοκολεϊκή μοίρα (οπίσθιος θόλος), από ό,τι εμπρός (πρόσθιος θόλος) του κόλπου.

Δομή του κόλπου: Ο κόλπος, πάνω από το στόμιο του, περνάει από την «πύλη του ανελκτήριο μιν του προκτού», τα σκέλη του οποίου σχηματίζουν το «σφιγκτήριο μιν του κόλπου». Στη συνέχεια ο κόλπος περιβάλλεται χαλαρά από τον υποπεριτοναϊκό συνδετικό ιστό, το «παρακόλπιο», που περιέχει συμπιέσιμα φλεβικά δίκτυα. Ο «οπίσθιος» θόλος του κόλπου συνορεύει με το ευθυμητρικό κόλπωμα και χωρίζεται από αυτό μόνο με ένα υμένα συνδετικού ιστού, πάχους μερικών χιλιοστών και με λίγες μυϊκές ίνες.

Λεπτή υφή: Τα τοίχωμα του κόλπου αποτελείται από βλεννογόνο και λεπτό μυϊκό χιτώνα. Ο βλεννογόνος δεν έχει σχεδόν κανένα αδέν, έχει όμως πλούσιο σε γλυκογόνο, πολύστιβο, μη κερατινοποιημένο πλακώδες επιθήλιο. Από το γλυκογόνο αποπιπτόντων κυττάρων τα γαλακτοβακτηρίδια, που ανήκουν στη «φυσιολογική χλωρίδα του κόλπου», σχηματίζουν γαλακτικό οξύ, στο οποίο οφείλεται το όξινο περιβάλλον του κόλπου (pH 4-4,5).

Το κολπικό έκκριμα αποτελείται από το έκκριμα των τραχηλικών αδένων, ένα διήθημα που περνάει από το κολπικό τοίχωμα, καθώς και από το επιθήλιο που αποπίπτει. Η σύσταση του επιθηλίου και του κολπικού εκκρίματος μεταβάλλεται κυκλικά.

Ο λεπτός μυϊκός χιτώνας αποτελείται από διασταυρούμενες δεσμίδες λείων μυϊκών ινών, οι οποίες προσφυόμενες εν μέρει σε ελαστικά δίκτυα σχηματίζουν δίκτυο μαζί με κολλαγόνες δεσμίδες. Οι δεσμίδες αυτές είναι πυκνότερες στο πρόσθιο τοίχωμα του κόλπου, τοποθετημένες εγκάρσια, ενώ στο οπίσθιο τοίχωμα είναι πολύ αραιότερες και πιο επιμήκειες (Frück J., Ειδική ανατομία, 1985).

Υπερμικροσκοπική δομή του κολπικού επιθηλίου

Στην υπερμικροσκοπική εξέταση, οι επιμέρους στιβάδες δεν διαχωρίζονται επακριβώς μεταξύ τους. Αντιθέτως μπορεί να είναι δύσκολος ο διαχωρισμός τους, επειδή κάθε στιβάδα έχει ασαφή όρια και μπορεί να παρουσιάζει βαθμιαίες αλλαγές της δομής της (Burgos M. και συν., 1978, Ferenczy A. και συν. 1974). Τα βασικά και παραβασικά κύτταρα είναι μικρά και αποτελούνται κυρίως από τον πυρήνα. Αντίθετα, τα ενδιάμεσα κύτταρα εμφανίζουν ογκοδέστερο πυρήνα και έχουν περισσότερο κυτταρόπλασμα. Η κυτταρική τους περιφέρεια παρουσιάζει πολλά δεσμοσωμάτια και μικρολάχνες που είναι δέκα φορές περισσότερα απ' ό,τι των βασικών κυττάρων. Το κυτταρόπλασμα, συγκρινόμενο ακόμα και μ' εκείνο των επιπολής κυττάρων, είναι πολυσυνθέστερο και ετερογενές. Η παραγωγή ινιδίων είναι ενεργή και κυριαρχεί η σύνθεση γλυκογόνου, απόδειξη τα εκτεταμένα σωματίδια γλυκογόνου (Linhartova A., 1989)..

Τα ταξινομούμενα ως μεταβατικά κύτταρα, παρουσιάζουν σημεία παλινδρόμησης. Οι κυτταρικές επιφάνειες χάνουν τις περισσότερες λεπτές μικρολάχνες και επίσης αμβλύνεται η κυριαρχία των δεσμοσωματίων. Οι πυρήνες γίνονται προοδευτικά υπόχρωμοι, περισσότερο ακανόνιστοι, λιγότερο εξοιδημένοι και μικρότεροι. Περαιτέρω παλινδρόμηση χαρακτηρίζεται από εντονότερη ανωμαλία των πυρήνων και συσσώρευση συμπυκνωμένης χρωματικής περιφερικά. Οι περισσότεροι επιπολής μεταβατικοί πυρήνες παρουσιάζουν πύκνωση και μη αναγνωρίσιμα πυρήνια. Το γλυκογόνο χάνει τα χαρακτηριστικά του και εμφανίζεται

σχεδόν «κενοτόπιο», όπου νηματώδη ινίδια αλληλεπιδρούν με περιοχές της κυτταρικής μεμβράνης. Την εικόνα συμπληρώνουν η εξαφάνιση των κυτταρικών οργανιδίων, όπως τα ριβοσωμάτια, ή ακόμη και των πτυχών του ενδοπλασματικού δικτύου. Τα στάδια της μιτοχονδριακής εξοίδησης καθίστανται εμφανή, ενώ στο περιφερικό κυτταρόπλασμα ανευρίσκονται τα υπολείμματά τους (φαντάσματα υποχονδρίων).

Τα επιπολής κύτταρα είναι παρόντα στην αναπαραγωγική φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου, ως τα πιο επιφανειακά κύτταρα του κολπικού επιθηλίου. Υπό το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο «τύπου διελεύσεως», ο πυρήνας εμφανίζεται πυκνωτικός και ανώμαλος. Το πυρηνικό περιβλήμα εξαφανίζεται, η δε χρωματίνη καθίσταται πυκνωτική και ανώμαλα συγκεντρωμένη. Τα περισσότερα κύτταρα παρουσιάζουν σαφή περιπυρηνική ζώνη, που αντιστοιχεί στις φέρουσες γλυκογόνο περιοχές των ενδιάμεσων κυττάρων. Στο περιφερικό κυτταρόπλασμα συσσωρεύονται δέσμες νηματίων. Τα κυτταρικά οργανίδια δεν είναι ορατά (Robboy S., 1992).

Κατά την εξέταση με το σαρωτικό ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, τα επιπολής κύτταρα εμφανίζονται μεγάλα σε μέγεθος (με μείζονα διάμετρο 50μm) και πολυγωνικά (Walz K. και συν., 1978). Τα μεσοκυττάρια χείλη είναι στενά και πυκνωτικά, ελαφρώς προέχοντα. Η μορφολογία του λεπτού δικτύου και των αναστομούμενων μεσοκυττάρων γεφυρών είναι τυπική του μη κερατινοποιημένου πολύστοιβου πλακώδους επιθηλίου, όπως παρατηρείται στο στοματικό βλεννογόνο. Θεμελιώδης δομή της επιφάνειας του κυττάρου είναι η μικροακρολοφία ή για την ακρίβεια μυριάδες μικροακρολοφιών που συνίστανται ουσιαστικά από μεσοκυττάριας αναστομωτικές επιμήκεις υπεγέρσεις της κυτταρικής μεμβράνης, μήκους 0,2μm και ύψους 0,1μm. Διατάσσονται σε πυκνές αθροίσεις συνδέοντας το ένα κύτταρο με το άλλο, λειτουργώντας σαν φερμουάρ. Πιστεύεται ότι παρέχουν επιφάνεια πρόσφυσης. Τα δεσμοσωμάτια κυριαρχούν στις θέσεις αυτές. Ο σχηματισμός μικροακρολοφιών εξαρτάται από την τοπογραφική κατανομή της πλούσιας σε δισουλφίδια κερατίνης ή προδρομικών μορίων κερατίνης, που απουσιάζει σε προδρομικά ανώριμα κύτταρα, όπως τα ενδιάμεσα κύτταρα και νεαρά μεταπλαστικά πλακώδη κύτταρα. Από το μέσον του εμμηνορρυσιακού κύκλου έως την πρώιμη ωχρινική φάση οι μεσοκυττάριας αύλακες διευρύνονται. Όταν διασυνδέονται πολλαπλά κύτταρα, τα μεσοκυττάρια χάσματα παρουσιάζουν πορώδη διεύρυνση. Η πορώδης αυτή εμφάνιση συμβάλλει στη συνέχεια του μεσοκυττάρου χώρου του κολπικού επιθηλίου και της κολπικής επιφάνειας, επιτρέποντας την ελεύθερη δίοδο λιπαντικού υγρού.

Πόροι του Wolff

Ο πόρος του Wolff γνωστός επίσης και ως μεσονεφρικός πόρος ή πόρος του Gartner είναι υποτυπώδης στην ενήλικη γυναίκα. Αν δε διεγερθεί η ανάπτυξή του, η μη αντιστρεπτή υποστροφή του αρχίζει πριν από την 13η εβδομάδα, μετά τη σύλληψη. Το ζεύγος αυτό των πόρων βρίσκεται συνήθως στα πλάγια κολπικά τοιχώματα, αν και απαντά και σε άλλες θέσεις. Αν και ανευρίσκονται τυχαία σε δείγματα ολικής κολπικής εκτομής, στην ουσία είναι άορατοι κατά την αδρή εξέταση του κόλπου. Οι μιτώσεις απουσιάζουν. Συνήθως πρόκειται για μικρό πόρο ή αθροίσεις μικρών αδένων γύρω από ένα πόρο. Ο αυλός συχνά πληρούται με εντόνως ηωσινόφιλο και υαλινοποιημένο (αμυλοειδώς εκφυλισμένο) έκκρημα. Η μόνη στιβάδα κυττάρων που επενδύει τον πόρο αποτελείται κυρίως από τους πυρήνες των κυττάρων. Το κυτταρόπλασμα είναι λιγοστό και σχετικά ημιδιαφανές. Οι πυρήνες συχνά αλληλοκαλύπτονται. Αξιοπρόσεκτη είναι η λεπτότης του δικτύου της χρωματίνης. Από κλινικής άποψης μεμονωμένοι πόροι, περιστασιακά, μπορεί να αποκτήσουν κυστική εμφάνιση καθιστάμενοι ορατοί μακροσκοπικά. Στον τράχηλο σε σπάνιες περιπτώσεις οι πόροι αυτοί μπορεί να υφίστανται διάχυτα σε ολόκληρη την έκταση του τοιχώματός του και να εμφανίζονται ως μεσονεφρική υπερπλασία ή ακόμα και αδένωμα. Επίσης έχουν παρατηρηθεί σπάνια νε-

οπλάσματα που φαίνονταν να αποτελούν πραγματικά καρκινώματα του πόρου του Wolff (Robboy S., 1992).

Υπολείμματα του επιθηλίου του πόρου του Müller (αδένωση)

Η ιστορία με τη διαιθυλσιλβεστρούλη (DES) ξεκίνησε το 1938, όταν συνετέθη το μη στεροειδές αυτό οιστρογόνο και χρησιμοποιήθηκε ευρέως στην θεραπευτική αντιμετώπιση κυήσεων υψηλού κινδύνου. Ως το 1971, είχαν λάβει το φάρμακο περίπου 2 εκατομμύρια γυναίκες, το οποίο ως τότε είχε συσχετισθεί με εξαιρετικά σπάνια ανάπτυξη αδеноκαρκινώματος του κόλπου από διαυγή κύτταρα, σε θήλεις απογόνους των γυναικών αυτών. Στη συνέχεια περίπου ένα τρίτο των εκτεθέντων νεαρών γυναικών παρουσίασαν αδένωση (παρουσία αδενικού ιστού στον κόλπο). Τόσο αναδρομικές, όσο και προοπτικές μελέτες, έδειξαν ότι σε σπάνιες περιπτώσεις υπήρχε και σε μη εκτεθείσες γυναίκες. Και στις δύο περιπτώσεις, εκτεθεισών και μη γυναικών, η αδένωση συσχετίζεται με τον πρώιμο εμβρυϊκό ιστό πόρων Müller που παρέμεινε εγκλωβισμένος και δεν αντικαταστάθηκε από πλακώδες επιθήλιο κατά την εμβρυϊκή περίοδο ζωής (Robboy S. και συν., 1986).

ΒΑΣΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΚΟΛΠΙΚΩΝ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑΤΩΝ

Η κυτταρολογία βασίζεται στην φυσιολογική αποφολίδωση κυττάρων από τα επιθήλια των διαφόρων ιστών, που έχουν επικοινωνία με κοιλότητες του σώματος. Ως μέθοδος ελέγχου παθολογικών κυττάρων, κυρίως καρκινικών, οφείλεται στον έλληνα γιατρό Γεώργιο Παπανικολάου και φέρει διεθνώς το όνομά του (Τέστ Παπανικολάου ή TEST PAP). Στη γυναικολογία, από τότε που εφαρμόστηκε για πρώτη φορά, έχει πολύ ευρεία χρήση, ως μέθοδος μαζικού ελέγχου για την έγκαιρη ανίχνευση προκαρκινικών αλλοιώσεων και συνεπώς την πρόληψη του καρκίνου, κυρίως του τραχήλου της μήτρας, του κόλπου, λιγότερο του ενδομητρίου και πολύ λιγότερο των άλλων έσω γεννητικών οργάνων (σάλπιγγες, ωοθήκες).

Η κυτταρολογία του κόλπου χρησιμοποιείται για την μελέτη των διαφόρων ορμονικών μεταβολών, των φάσεων του καταμηνίου κύκλου (ορμονική κυτταρολογία), καθώς και για την μελέτη της χλωρίδας του κόλπου (Koss L., 1992).

Στο επιθήλιο του κόλπου υφίστανται μεταβολές, οι οποίες είναι εμφανείς, ακόμη και στην εμβρυϊκή και νεογνική περίοδο, διότι αυτό βρίσκεται υπό την επίδραση των μητρικών και πλακουντιακών ορμονών. Κατά τη γέννηση το επιθήλιο είναι πολύστοιβο, με μικρού βαθμού κερατινοποίηση, ενώ τα κύτταρά του είναι πλούσια σε γλυκογόνο. Λίγες εβδομάδες μετά τη γέννηση οι περισσότερες από τις στιβάδες του επιθηλίου αποφολιδώνονται, με αποτέλεσμα αυτό να καθίσταται λεπτό και ατροφικό.

Κατά την αναπαραγωγική περίοδο το επιθήλιο αποτελείται από τις εξής στιβάδες: 1) βασική, 2) παραβασική, 3) διάμεση, 4) επιπολής.

Η βασική στιβάδα αποτελείται από ένα στίχο κυβοειδών κυττάρων, με μεγάλο ωοειδή πυρήνα. Τα κύτταρα της στιβάδας αυτής συνεχονται με τη βασική μεμβράνη και δεν αποφολιδώνονται. *Την παραβασική* στιβάδα αποτελεί η άμεσα υπερκείμενη στιβάδα, η οποία αποτελείται από δύο ή τρεις στίχους κυττάρων, τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με μεσοκυττάρια γέφυρες. Το σχήμα τους είναι κυρίως στρογγυλό. *Η διάμεση* στιβάδα αποτελείται από πολλούς στίχους κυττάρων με μονοκυτταρικές γέφυρες, το δε σχήμα τους είναι ατρακτοειδές και πεπλατυσμένο στους επιπολεις στίχους. *Η επιπολής* στιβάδα αποτελείται από πολυγωνικά κύτταρα, τα οποία είναι ηωσινόφιλα ή κυανόφιλα με πυκνωτικούς πυρήνες και εμφανίζουν αυξημένη αποφολίδωση. Υπό την επίδραση των ορμονών της ωοθήκης παρατηρούνται μεταβολές στο επιθήλιο, με συνεχή απόπτωση και ωρίμανση των κυττάρων της βασικής στιβάδας (Koss L., 1992). Ο δείκτης ωριμότητας αποτελεί τον πιο καθιερωμένο δείκτη για τον καθορισμό των κυτταρικών στιβάδων του επιθηλίου του κόλπου. Με το δείκτη αυτό καθορίζεται η εκατοστιαία αναλογία παραβασικών, ενδιαμέσων και επιπολής κυττάρων. Όταν η αναλογία επιπολής κυττάρων είναι αυξημένη, σημαίνει ότι υπάρχει μεγάλος βαθμός κυτταρικής ωριμότητας, ενώ επί ατροφίας του κολπικού επιθηλίου το επίχρισμα αποτελείται αποκλειστικώς, από παραβασικά κύτταρα. Επομένως, η οιστρογονική επίδραση στο κολπικό επιθήλιο χαρακτηρίζεται από στροφή του δείκτη ωριμότητας προς τα δεξιά. Κυριαρχούν δηλαδή τα επιπολής κύτταρα (Koss L., 1992). Η προγεστερόνη προκαλεί επίσης ωρίμανση των πλακωδών κυττάρων, αλλά αυτή δεν προχωρεί μέχρι τα επιπολής κύτταρα, παρά μόνο μέχρι τα κύτταρα της διάμεσης στιβάδας, τα οποία και βρίσκονται αυξημένα. Τα ανδρογόνα δεν προκαλούν συγκεκριμένη μεταβολή στο δείκτη ωριμότητας, αλλά γενικά μια μικρή στροφή προς τα αριστερά.

Ο προληπτικός κυτταρολογικός έλεγχος, ασυμπτωματικών ή μη γυναικών, για αναζήτηση επιθηλιακών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας και του κόλπου, είναι πλέον καθιερωμέ-

νος με εμφανή όλα τα πλεονεκτήματά του. Παρά το γεγονός όμως ότι η εξέταση κατά Παπανικολάου μείωσε την επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου, σήμερα παραμένει ακόμα το ερώτημα, 1) αν και κατά πόσο το Τέστ Παπανικολάου είναι ειδικό για την ανίχνευση μιας δεδομένης παθολογικής κατάστασης στα επιθήλια του τραχήλου και 2) ποιά είναι η ευαισθησία του (Kaiser R.,1982). Οι σύγχρονες προσπάθειες των ερευνητών, μαζί με την εξέλιξη της τεχνολογίας, είναι προς αυτή την κατεύθυνση. Τα επιθήλια του κόλπου είναι το πλακώδες και το αδενικό, από μετάπλαση του πλακώδους. Του τραχήλου είναι: το πλακώδες, το αδενικό και το αδενικό με πλακώδη μετάπλαση. Το τελευταίο διακρίνεται από το πλακώδες από την ύπαρξη αδενίων στο χόριό του. Ως μετάπλαση χαρακτηρίζεται η μετατροπή ενός τύπου επιθηλίου, σε άλλο καλά διαφοροποιημένο τύπο. Μεταπλάσεις είναι η μετάπτωση του αδενικού επιθηλίου του τραχήλου σε πλακώδες και του πλακώδους επιθηλίου του κόλπου σε αδενικό, (αδένωση κόλπου). Παρατηρείται σε νέες κοπέλες, όπου οι μητέρες των κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είχαν λάβει διαιθυλστυλβεστρολή (DES) ή από υπερπλασία υπολειμμάτων των πόρων του Müller. Η κυτταρολογική αναγνώριση της ιστικής προέλευσης ή αλλοίωσης των κυττάρων, που εμπεριέχονται στα επιχρίσματα εξαρτάται, αφ' ενός από την ευαισθησία και την ειδικότητα της χρησιμοποιούμενης μεθόδου και αφετέρου από την καλή γνώση της μορφολογίας των επιθηλιακών ή μη στοιχείων των επιχρισμάτων. Τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των κυττάρων αφορούν τη διόγκωση των πυρήνων, την υπέρχρωση αυτών, τα χρωμόκεντρα, τα πυρήνια και την κατανομή της χρωματίνης, την υφή της πυρηνικής μεμβράνης και την κυτταροπλασματική αναλογία. Η διαταραχή όλων των μορφολογικών χαρακτηριστικών των πυρήνων προσδίδουν στα κύτταρα τον χαρακτηρισμό των άτυπων ή καρκινικών κυττάρων (Von Hans -Stegner E., 1973, Αραβαντινός Δ., 1985).

Κάθε άμεσο παρασκεύασμα που λαμβάνεται από την επιπολής ιστική στιβάδα του κόλπου ή του τραχήλου αποτελείται γενικώς από μεγάλο πλήθος κυττάρων μεικτής προελεύσεως. Η αναλογία και η σύνθεση αυτών των κυττάρων καθορίζεται από την τεχνική της λήψης και το είδος των υπό εξέταση ιστών. Ένα άμεσο λοιπόν παρασκεύασμα του τραχήλου εμπεριέχει όχι μόνο αποφολιωμένα κύτταρα του αντιστοίχου επιθηλίου, αλλά, λίγο ως πολύ, επίσης, στοιχεία γειτονικών περιοχών του γεννητικού συστήματος, από το υποκείμενο στρώμα και από περιφερικό αίμα.

Ο αποικισμός του κατωτέρου γεννητικού συστήματος με σαπροφυτικούς και παθογόνους μικροοργανισμούς φαίνεται ότι είναι πολύ συχνότερος από τις κλινικά εκδηλούμενες λοιμώξεις. Σε τυχεοποιημένες ομάδες γυναικών ανευρέθηκε φυσιολογική χλωρίδα, κατά τη διάρκεια των γυναικολογικών ιατρείων, σε λιγότερο από το ήμισυ των περιπτώσεων. Αυτό επιβεβαιώνεται με συστηματικούς ελέγχους τόσο με την άμεση μικροσκοπήση όσο και με καλλιέργειες κολπικού υγρού. Η χρώση κατά Παπανικολάου, με σκοπό την μικροσκοπική κατάδειξη παρουσίας μικροοργανισμών δεν μπορεί να θεωρηθεί σε καμιά περίπτωση, ως η πλέον αξιόπιστη μέθοδος μελέτης, επιτρέπει όμως στο γυναικολογικό ιατρείο επαρκή διάκριση και διερεύνησή τους. Η ανάγνωση του κυτταρολογικού επιχρίσματος μπορεί σε πολλές περιπτώσεις να βοηθήσει σημαντικά στην αναγνώριση υποκλινικών λοιμώξεων σε σημαντικό βαθμό. Σε κάθε περίπτωση, μια ολοκληρωμένη κυτταρολογική αποκαλύπτει διαταραχές της φυσιολογικής χλωρίδας του κόλπου, ενδεικτικές λοίμωξης. Με αυτή την έννοια ο θεράπων ιατρός αποκομίζει σημαντικές ενδείξεις καθορισμού της εμπειρικής θεραπείας για μια εξατομικευμένη θεραπεία (Vons Hans-. Stegner E., 1993) .

ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ

Εισαγωγή: Το φυσιολογικό έκκριμα του κόλπου αποτελείται κυρίως από βλεννώδεις εκκρίσεις του τραχήλου, που μαζί με κολπικά επιθηλιακά κύτταρα και εκκρίματα από τη φυσιολογική κολπική χλωρίδα παρουσιάζεται συνήθως σαν καθαρή ή λευκάζουσα έκκριση. Εκτός από την περίπτωση χρήσης ορμονικής αντισύλληψης, το κολπικό έκκριμα παρουσιάζει επίσης διακυμάνσεις ποιοτικές και ποσοτικές, κατά την εναλλαγή των διαφόρων ορμονικών φάσεων του φυσιολογικού κύκλου. Πιο άφθονες, διαυγείς, σχεδόν υδαρείς γίνονται οι εκκρίσεις, αμέσως πριν από την ωοθυλακιορρηξία, για να καταστούν πιο πυκνές και λευκάζουσες, υπό την επίδραση της προγεστερόνης στο δεύτερο ήμισυ του κύκλου. Η έκκριση του κόλπου αυξάνεται φυσιολογικά κατά την κύηση και με την χρήση αντισυλληπτικών δισκίων (αλλάζει επίσης και η ποιοτική σύσταση της), (Huggins G. και συν.1981).

Κάποιος ερεθισμός, συνήθως των έξω γεννητικών οργάνων, οφείλεται σε αύξηση της φυσιολογικής έκκρισης και δεν σημαίνει απαραίτητα φλεγμονή. Όσον αφορά την οσμή, που πολλές φορές έχει σημασία στην διαφορική διάγνωση διαφόρων φλεγμονών, μερικές γυναίκες βρίσκουν αποκρουστική τη φυσιολογική τους οσμή, ενώ άλλες δεν αντιλαμβάνονται την σαφώς παθολογική διαφορά, πρόκειται δηλαδή για κάτι το υποκειμενικό.

Οπωσδήποτε την προσοχή ελκύει η σημαντική αύξηση της πρόσφατης έκκρισης του κόλπου την οποία η γυναίκα χαρακτηρίζει σαν «αλλαγή», από αυτό που γνώριζε σαν φυσιολογικό. Όταν μάλιστα αυτή η αύξηση της ποσότητας του κολπικού εκκρίματος συνοδεύεται από τοπικό ερεθισμό, τότε σχεδόν με βεβαιότητα πρόκειται για φλεγμονή. Μεταβολή επίσης στην χροιά των εκκρίσεων, ιδιαιτέρως μάλιστα, εάν αυτή οφείλεται στην παρουσία αίματος, απαιτεί άμεση εξέταση και λήψη μέτρων.

Η κλινική εξέταση με προσθιοπίσθιο κολποδιαστολέα μπορεί να αποκαλύψει ύπαρξη εκτοπίας στον τράχηλο της μήτρας ή διαβρώσεις του επιθηλίου. Μπορεί να μας δώσει πληροφορίες για τη σύσταση των υγρών, όπως και για την οσμή τους, πολύ συχνά όμως είναι αδύνατον να αποκλείσουμε κλινικά την ύπαρξη φλεγμονής, ακόμα και αν το κολπικό επιθήλιο φαίνεται μακροσκοπικά απολύτως υγιές, γι' αυτό απαιτείται λήψη κολπικού δείγματος, καλλιέργεια και εξέταση νωπού κολπικού παρασκευάσματος ή επιχρίσματος και χρώση του κατά Παπανικολάου (Soper D., 1999). Στην παράμετρο αυτή της κλινικής διερεύνησης εστιάζεται και ο σκοπός της παρούσης εργασίας.

Φυσιολογική κολπική έκκριση και υπερέκκριση

Τα φυσιολογικώς εξερχόμενα υγρά, από τα έξω γεννητικά όργανα της γυναίκας, δεν έχουν αποκλειστικώς κολπική προέλευση, αλλά προέρχονται από διάφορα τμήματα του γεννητικού συστήματος. Συγκεκριμένα αποτελούνται: 1) από εκκρίσεις αιδοικών αδένων, δηλαδή των βαρθολινείων και των παραουρηθρικών αδένων του Skene, των σμηγματογόνων και των ιδρωτοποιών αδένων 2) Από αποφολιωθέντα κύτταρα κυρίως της επιπόλης και της ενδιάμεσης στοιβάδας του κολπικού επιθηλίου (Soper D., 1999). Η εξίδρωση μέσω του κολπικού τοιχώματος συμμετέχει σε μικρό ποσοστό. 3) Από την τραχηλική βλέννα. 4) Από εκκρίσεις του ενδομητρίου. 5) Από εκκρίσεις του βλεννογόνου των σαλπίνγων και ίσως μικρές ποσότητες περιτοναϊκού υγρού (Huggins G. και συν., 1981).

Η μέτρηση της ποσότητας της φυσιολογικής εκκρίσεως είναι δύσκολο να γίνει επακριβώς. Ο κολπικός επιπωματισμός χρησιμοποιείται ως σχετικώς αντικειμενική μέθοδος όπου, μετράται το βάρος των tampons, πριν από την τοποθέτηση και μετά την αφαίρεσή τους, από τον κόλπο. Σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας, με άθικτα τα γεννητικά τους όργανα, η ποσότητα αυτή είναι περίπου 2 gr/24h, ενώ μετά από υστερεκτομία 1,5 gr/ 24h. Η φυσιολογική όμως έκκριση μεταβάλλεται σε ποσότητα ανάλογα με την ορμονική κατάσταση της γυναίκας, και με τη φάση του γεννητικού κύκλου, οπότε μεταβάλλεται η στάθμη των οιστρογόνων και της προγεστερόνης στο αίμα. Τα οιστρογόνα γενικώς προκαλούν αύξηση της ποσότητας της τραχηλικής βλέννας και του αριθμού των αποφολιδωμένων κυττάρων της επιπολής στιβάδας του κόλπου, η δε προγεστερόνη, αύξηση της εκκρίσεως του ενδομητρίου και του αριθμού των αποφολιδωμένων κυττάρων της ενδιάμεσου στιβάδας του κόλπου. Τοιούτοτρόπως κατά την εγκυμοσύνη, οπότε τα επίπεδα των οιστρογόνων είναι πολύ αυξημένα, λόγω του όξινου pH, υφίσταται η μέγιστη προστασία του κόλπου έναντι λοιμώξεων, με εξαίρεση τη μόλυνση από *Candida albicans*. Τα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων και γλυκογόνου πιστεύεται, ότι ευθύνονται για την ανάπτυξη της *C. albicans* (Sweet R.,1985).

Όταν η εν λόγω κολπική έκκριση αυξάνει, μιλάμε για κολπική υπερέκκριση. Τα αίτια της μπορεί να είναι φυσιολογικές ή παθολογικές καταστάσεις. Όπως αναφέρθηκε, η φυσιολογική κολπική έκκριση επηρεάζεται από την ορμονική κατάσταση της γυναίκας. Συνεπώς αίτια που προκαλούν φυσιολογική υπερέκκριση, σχετίζονται άμεσα με αυτή. Ως εκ τούτου, περί την ωοθυλακιορρηξία, οπότε αυξάνει σημαντικά η στάθμη των οιστρογόνων στο αίμα, αυξάνει και η κολπική έκκριση λόγω κυρίως αυξήσεως της ποσότητας της τραχηλικής βλέννας (Huggins G. και συν., 1981).

Παρόμοια αύξηση παρατηρείται και σε άλλες υπεροιστρογονικές καταστάσεις, όπως στα θήλαα νεογνά τις πρώτες ημέρες μετά τη γέννησή τους, κατά την ήβη, λόγω της υπάρχουσας ανωοθυλακιορρηξίας. Επίσης, υπερέκκριση παρατηρείται, όταν υπάρχει τραχηλική εκτοπία, λόγω αύξησης των αδενικών στοιχείων του τραχήλου και κολπική αδένωση, όπου κατά τόπους στο κολπικό επιθήλιο παρεμβάλλεται αδενικό επιθήλιο.

Κατά τη διάρκεια της συνουσίας η παρατηρούμενη αύξηση της έκκρισης οφείλεται στη διέλευση υγρού μέσω του κολπικού τοιχώματος, που προέρχεται από το πλάσμα των αγγείων, που παρουσιάζουν υπεραίμια. Επίσης υπερέκκριση παρόμοια με τη φυσιολογική μπορεί να παρατηρηθεί και σε γυναίκες, που παίρνουν αντισυλληπτικά δισκία περιέχοντα οιστρογόνα και προγεστερόνη. Σε όλες τις προαναφερθείσες περιπτώσεις η έκκριση εμφανίζει ορισμένα χαρακτηριστικά. Συγκεκριμένα η έκκριση είναι μακροσκοπικά καθαρή, λίγο κολλώδης και βλεννώδης, έτσι που να μοιάζει με λεύκωμα wού. Μικροσκοπικά, περιέχει λευκοκύτταρα (ανάλογα με την φάση του κύκλου), επιθηλιακά κύτταρα και φυσιολογική κολπική χλωρίδα. Χαρακτηριστικό είναι, ότι δεν έχει δυσάρεστη οσμή και δεν προκαλεί αίσθηση καύσου και κνησμού στα έξω γεννητικά όργανα. Στη διάρκεια της συνουσίας γίνεται πιο λευκωπή στο χρώμα και περιέχει μεγαλύτερο αριθμό αποφολιδωμένων κυττάρων του κόλπου. Η φυσιολογική κολπική υπερέκκριση αφήνει μια καφεκίτρινη κηλίδα στο εσώρουχο της γυναίκας.

Παθολογική κολπική υπερέκκριση

Η κολπική υπερέκκριση αποτελεί μια από τις συχνότερες αιτίες προσέλευσης για γυναικολογική εξέταση. Το σύμπτωμα αυτό χαρακτηρίζεται από εξαιρετικά ευρύ φάσμα αιτιολογίας. Η φλεγμονή του κόλπου αποτελεί την πλέον συχνή αιτία, αλλά όχι τη μόνη, αφού η κολπική υπερέκκριση είναι δυνατόν να αποτελεί μια φυσιολογική εκδήλωση, όπως συμβαίνει πριν από την εμμηνόρροια. Επίσης η κυκλική, κατά τη διάρκεια του γεννητικού κύκλου, εμφάνιση κολπικής υπερέκκρισης, με την εναλλαγή στεγνών ημερών, υποδηλώνει φυσιολο-

γικά χαρακτηριστικά.

Τα χαρακτηριστικά της παθολογικής κολπικής υπερέκκρισης περιλαμβάνουν την αυξημένη παρουσία της, ώστε να εφυγραίνεται το εσώρουχο, τη δυσσομία, και τον επηρεασμό της φυσιολογικής λειτουργίας του κόλπου.

Προϋποθέσεις για τη διατήρηση του φυσιολογικού κολπικού περιβάλλοντος, είναι:

1. Η διατήρηση φυσιολογικού επιπέδου οιστρογόνων.
2. Η διατήρηση όξινου pH (3,5 έως 4,0).
3. Η διατήρηση της παρουσίας γαλακτοβακίλλων του Doderlein.

Οι προϋποθέσεις αυτές δρουν ευοδωτικά στη διασφάλιση της φυσιολογικής αλυσιδωτής αντίδρασης, δηλαδή, εμπλουτισμός σε ενδοκυτταρικό γλυκογόνο, απελευθέρωση γαλακτικού οξέος, διατήρηση όξινου περιβάλλοντος, που συνεπάγονται την ανάπτυξη φυσιολογικής κολπικής χλωρίδας, με κύριο εκπρόσωπο το οξυπαραγωγό κορνοβακτηρίδιο, τον γαλακτοβάκιλλο του Doderlein. Η φυσιολογική αυτή χλωρίδα αντικατοπτρίζει συνήθως την εντερική χλωρίδα, αφού ο αποικισμός του κατώτερου γεννητικού συστήματος επηρεάζεται όχι μόνο λόγω γειννιάσής του με τον πρωκτό, αλλά και λόγω διακίνησής της μέσω του κολπικού και ορθικού τοιχώματος. Διαπιστώθηκε ότι το 71% των ασθενών με μυκητική κολπίτιδα, παρουσίαζε μύκητες και στο γαστρεντερικό σωλήνα. Αντιθέτως σε γυναίκες, χωρίς μυκητίαση του κόλπου ο πεπτικός τους σωλήνας παρουσίαζε εποικισμό μυκήτων σε ποσοστό 25,9% (Hilton A. και συν.1975).

Κάθε διαταραχή της φυσιολογικής ανατομικής κατάστασης του κολπικού περιβάλλοντος είναι ικανή να μεταβάλει τη φυσιολογική χλωρίδα σε παθολογική, με συνέπεια την εγκατάσταση της φλεγμονής. Παραδείγματα τέτοιων καταστάσεων αποτελούν οι διάφοροι εγχειρητικοί χειρισμοί, όπως η περιέδεση του τραχήλου της μήτρας, η βιοψία τραχήλου, η δοκιμαστική απόξεση του ενδομητρίου κλπ.

ΚΟΛΠΙΤΙΔΕΣ

Ως κολπίτιδες χαρακτηρίζονται οι φλεγμονώδεις παθήσεις του κόλπου οι οποίες διακρίνονται σε πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς (Kaiser R., 1982).

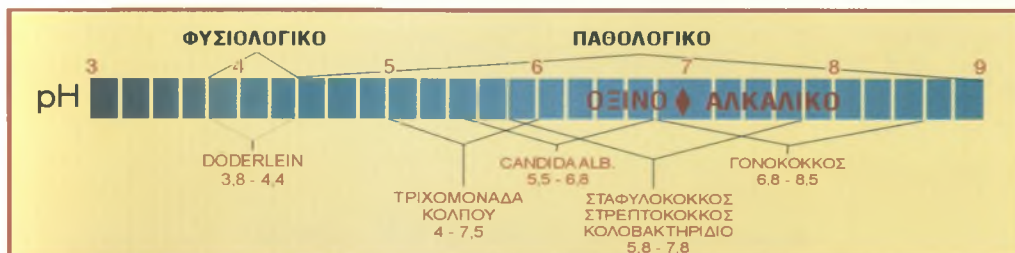
Μία κολπίτιδα θεωρείται ως πρωτοπαθής, εφόσον χαρακτηρίζεται από την παρουσία παθογόνων μικροβίων στον κόλπο, τα οποία έχουν εκτρέψει τη φυσιολογική χλωρίδα και έχουν καταστεί αιτία προκλήσεως φλεγμονής. Στην περίπτωση αυτή το κέντρο βάρους της ιατρικής μέριμνας αποτελεί η αναζήτηση των παθογόνων μικροβίων, η θεραπεία τους και η αποκατάσταση της φυσιολογικής κολπικής χλωρίδας (Friedrich E., 1985, Kaiser R., 1982.). Μία κολπίτιδα θεωρείται δευτεροπαθής, όταν η ανάπτυξη των παθογόνων μικροοργανισμών αποτελεί συνέπεια μιας ήδη διαταραγμένης κολπικής χλωρίδας. Όμως, επίσης, μη παθογόνοι μικροοργανισμοί μπορούν στο έδαφος μιας ήδη διαταραγμένης χλωρίδας να προκαλέσουν παθολογικής σημασίας μεταβολές. Στις δευτεροπαθείς κολπίτιδες, σε πρώτη προτεραιότητα βρίσκεται η ανάγκη θεραπείας της πρωταρχικής νόσου, η οποία παραβιάζει τη βιολογία του κόλπου (μεταβολικά νοσήματα, πολύποδες τραχήλου, εκτοπία κλπ.). Ιδιαίτερη σημασία κατέχουν οι ορμονικές μεταβολές, κατά τη διάρκεια της κύησης, οι οποίες ευνοούν τις μυκητικές λοιμώξεις και η ηλικία (προχωρημένη εμμηνόπαυση). Η μείωση των οιστρογόνων, στην τελευταία, οδηγεί σε ελάττωση ή και εξαφάνιση των επιφανειακών στοιβάδων του κολπικού επιθηλίου και σε αύξηση των ενδιάμεσων και παραβασικών κυττάρων. Με τη μείωση των οιστρογόνων η περιεκτικότητα των επιθηλιακών κυττάρων σε γλυκογόνο μειώνεται. Αυτό οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή γαλακτικού οξέος και αύξηση του κολπικού pH. Ως εκ τούτου παθογόνοι μικροοργανισμοί, όπως στρεπτόκοκκοι, σταφυλόκοκκοι, κολοβακτηριοειδή, διφθεροειδή και άλλοι, προσβάλλουν τον κόλπο (Sweet R., 1985, Pandit L. και συν., 1997).

Η διάκριση μεταξύ πρωτοπαθών και δευτεροπαθών κολπίτιδων είναι σημαντική. Στη βιολογία όμως του κόλπου, συμμετέχουν παρ' όλα αυτά και οι δύο μηχανισμοί, μπορούν μόνο σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις να διακριθούν και σχεδόν πάντα από κοινού προκαλούν αποικισμό, από διάφορα παθογόνα μικρόβια, ξένα προς τον κόλπο, με συνέπεια την εκτροπή του pH.

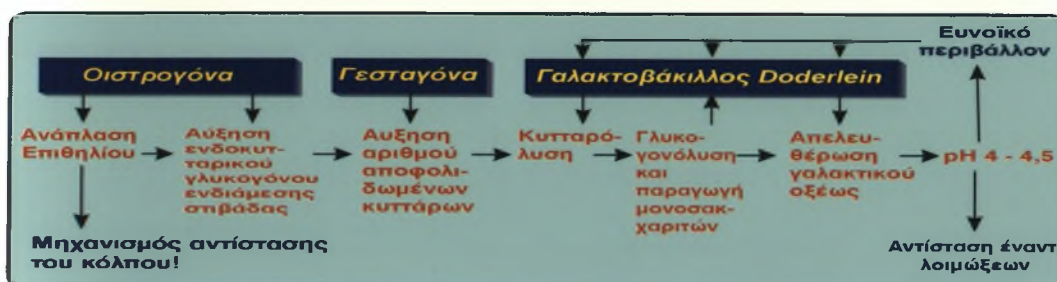
Μικροβιολογία του κόλπου

Στην παραγωγή και σύνθεση της κολπικής χλωρίδας συντελούν δύο κυρίως παράγοντες: το pH και το διαθέσιμο για το μικροβιακό μεταβολισμό γλυκογόνο των κυττάρων του κολπικού επιθηλίου. Από τους δύο αυτούς παράγοντες εξαρτάται και η ικανότητα του κόλπου να διατηρήσει τη χλωρίδα του και να βοηθήσει στην ανάπτυξη των αερόβιων και αναερόβιων μικροοργανισμών. Ως εκ τούτου, η διέλευση του νεογέννητου κοριτσιού, από το γεννητικό σωλήνα της μητέρας την ώρα του τοκετού, μπορεί να οδηγήσει σε αποικισμό του κόλπου του από μικρόβια (Soper D., 1999). Το επιθήλιο του κόλπου του νεογνού είναι πλούσιο σε γλυκογόνο λόγω της επίδρασης των οιστρογόνων της κύησης, το δε pH του κόλπου του κυμαίνεται μεταξύ 3,7 έως 6,3. Αυτές οι συνθήκες επιτρέπουν την εγκατάσταση και την ανάπτυξη στον κόλπο του νεογνού των μικροοργανισμών, που προηγουμένως αποίκιζαν τον κόλπο της μητέρας. Μετά τον τοκετό όμως, η εξαφάνιση της επίδρασης των εξωγενών οιστρογόνων δημιουργεί την ανάπτυξη λεπτού ατροφικού κολπικού επιθηλίου, χωρίς γλυκογόνο, ενώ το pH κυμαίνεται μεταξύ 6 έως 8. Στη νεογνική και παιδική ηλικία επικρατούν στο κολπικό επίχρισμα gram θετικοί και αρνητικοί κόκκοι και βακτηρίδια, όπως και γαλακτοβακτηρίδια. Με την εμφάνιση της έμμηνης ρύσης και την αύξηση των ενδογενών οιστρογόνων, το γλυκογόνο αρχίζει να εναποτίθεται στα κύτταρα του κολπικού επιθηλίου, το pH γίνεται πιο χαμηλό, το δε όξινο περιβάλλον, που δημιουργείται, ευνοεί την αύξηση των κολοβακτηριδίων και των υπολοίπων οξεοφίλων μικροοργανισμών (Huggins G. και συν., 1981,

Sweet R., 1985). Η μετατροπή αυτή του γλυκογόνου, με τη βοήθεια των γαλακτοβακτηριδίων του Doderlein σε μονοσακχαρίτες και στη συνέχεια σε γαλακτικό οξύ διατηρεί το pH του κόλπου σταθερό μεταξύ 4 και 5. Το γαλακτικό οξύ είναι το κυρίαρχο οργανικό οξύ στις εκκρίσεις του φυσιολογικού κόλπου (Spiegel C. και συν.,1980).



Περιοχές του pH που ευνοούν την ανάπτυξη των συνηθέστερων μικροοργανισμών του κόλπου.



Η σημασία της ορμονικής επίδρασης στη διατήρηση του φυσιολογικού pH του κόλπου και της αντίστασης έναντι μηχανικών και λοιμωδών ερεθισμάτων

Αυτό το περιβάλλον παραμένει σταθερό μέχρι την έναρξη της εμμηνόπαυσης, εφόσον βέβαια διατηρούνται φυσιολογικές ορμονικές συνθήκες. Με την εμμηνόπαυση το κολπικό επιθήλιο αρχίζει να χάνει βαθμιαία το γλυκογόνο που περιέχει και καθίσταται εκ νέου ατροφικό. Έτσι δημιουργείται στον κόλπο περιβάλλον παρόμοιο με εκείνο που υπήρχε πριν από την ήβη, ενώ το pH παρουσιάζει και πάλι άνοδο. Αυτές οι υψηλές τιμές του pH, που συνοδεύουν το ατροφικό επιθήλιο μπορεί να βοηθήσουν την εγκατάσταση και τον πολλαπλασιασμό πολλών παθογόνων μικροβίων. Τα μικρόβια αυτά μπορεί να είναι αναερόβια ή αερόβια, π.χ. Staphylococcus epidermidis, Diphtheroids, Lactobacilli, Bacteroides, Peptococci και Peptostreptococci (Soper D., 1999). Έχει διαπιστωθεί όμως ότι η μικροβιολογική χλωρίδα των γυναικών, πριν την εμφάνιση της εμμηνόπαυσης, είναι διαφορετική από εκείνη που βρέθηκε στις γυναίκες κατά την αναπαραγωγική ηλικία τους και αποτελεί σημαντικό μέρος της χλωρίδας του κόλπου. Αντιθέτως δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ της μικροβιακής χλωρίδας ανάμεσα στις προεμμηνόπαυσιακές και τις μεταεμμηνόπαυσιακές γυναίκες.

Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και μία έρευνα που έγινε, για να διαπιστωθεί εάν η αυξημένη μετεγχειρητική νοσηρότητα που εμφανίζεται στις προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες, που υποβάλλονται σε γυναικολογικές επεμβάσεις, σε σχέση με τις μετεμμηνόπαυσιακές, οφείλεται σε διαφορετική κολπική χλωρίδα (Osborne N. και συν.,1979). Στην ίδια μελέτη δεν διαπιστώθηκε, επίσης, διαφορά στη χλωρίδα του τραχήλου, ανάμεσα σε υγιείς γυναίκες και σε αυτές που έπασχαν από καρκίνο του οργάνου αυτού. Επίσης η μελέτη της χλωρίδας του κόλπου μετεμμηνόπαυσιακών γυναικών, που έπαιρναν συζευγμένα οιστρογόνα, έδειξε πως δεν

διαφέρει σημαντικά, από την κολπική χλωρίδα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, που δεν έπαιρναν οιστρογόνα. Ωστόσο στις γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία υποκατάστασης φαίνεται να υπάρχει μικρότερος αριθμός αναερόβιων μικροβίων, ενώ ο αριθμός των βακίλλων Doderlein, είναι μεγαλύτερος (Larsen B. και συν.1982).

Σε άλλη έρευνα που έγινε σε 4 ομάδες ασυμπτωματικών γυναικών(έγκυες, προεμμηνοπαυσιακές λαμβάνουσες αντισυλληπτικά, προεμμηνοπαυσιακές μη λαμβάνουσες αντισυλληπτικά και μετεμμηνοπαυσιακές) μελετήθηκε σε κολπικά επιχρίσματα η μικροβιακή χλωρίδα. Από την μελέτη των εν λόγω επιχρισμάτων δεν διαπιστώθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 4 ομάδες (Tashjian J. και συν., 1976).

Γενικά, παρά τις αυξομειώσεις στις τιμές του pH και του διαθέσιμου γλυκογόνου στις διάφορες ηλικίες της γυναίκας, βρέθηκαν σε σημαντικούς αριθμούς στον κόλπο, τόσο αερόβιοι όσο και αναερόβιοι μικροοργανισμοί. Κάθε σημαντική μεταβολή στη φυσιολογία του κόλπου προδιαθέτει σε συμπτωματική αύξηση της κολπικής έκκρισης, που είναι αποτέλεσμα της μεταβολής της χλωρίδας του κόλπου. Σοβαροί παράγοντες, οι οποίοι τείνουν να ελαττώσουν την οξύτητα του κολπικού περιβάλλοντος είναι η φλεγμονώδης τραχηλική βλέννα, που είναι πάντα αλκαλική, το αίμα της εμμηνορρυσίας και η διαπήδηση του εξωκυτταρίου υγρού, από τα μεσοκυττάρια διαστήματα του κολπικού τοιχώματος, που συμβαίνει κατά τη διάρκεια της συνουσίας, όπως και το σπέρμα, έχουν πάντα αλκαλικό pH.

Από τα πιο κοινά παθογόνα μικρόβια, που βρίσκονται στον κόλπο και προκαλούν συχνά κολπίτιδες, είναι η *C. albicans*, που δυνατόν να βρίσκεται σε μικρό αριθμό στο φυσιολογικό περιβάλλον του κόλπου, η τριχομονάδα, που δεν παρατηρείται υπό φυσιολογικές συνθήκες και η *G. vaginalis*, που ενοχοποιείται ως το αίτιο τη μη ειδικής κολπίτιδας. Σε ότι αφορά την επιδημιολογία των τριών ανωτέρω μικροβιακών παραγόντων, τόσο στις Η.Π.Α, όσο και στις Σκανδιναβικές χώρες τα τελευταία χρόνια, η καντιτίαση έχει αυξηθεί σημαντικά (ειδικά τα είδη non *albicans*), η μόλυνση από τριχομονάδα έχει μειωθεί, προφανώς λόγω της χρήσης της μετρονιδαζόλης, ενώ η μη ειδική κολπίτιδα είναι το συχνότερο είδος κολπίτιδας (Kent H., 1991).

Τα ξένα σώματα αποτελούν συχνή αιτία φλεγμονής του κόλπου στα κορίτσια πριν από την ήβη. Χαρτιά, βαμβάκι, κομμάτια ξύλου και άλλα αντικείμενα μπορούν να εισχωρήσουν στον κόλπο ηθελημένα ή τυχαία και να προκαλέσουν φλεγμονή. Η κολποσκοπική εξέταση με ειδικό όργανο μπορεί να θέσει τη διάγνωση και να κάνει δυνατή την αφαίρεση του ξένου σώματος. Στις ενήλικες ένα ξεχασμένο ταμπόν περιόδου ή ένα αντισυλληπτικό διάφραγμα μπορεί να προκαλέσει, εκτός από δύσοσμη κολπική έκκριση και φλεγμονή του κόλπου. Η διάγνωση θα τεθεί εύκολα με τη γυναικολογική εξέταση. Άλλα σπάνια αίτια κολπίτιδας είναι η αποφολιδωτική φλεγμονώδης κολπίτιδα, τα κολπικά έλκη, η εμφυσηματώδης κολπίτιδα και τα συρίγγια του κολεού (Fleury F., 1981).

Επιδημιολογία - αιτιολογία των φλεγμονών του κόλπου

Σε «υγιείς» και ελεύθερες συμπτωμάτων γυναίκες, που υποβλήθηκαν σε μικροσκοπική εξέταση του κολπικού υγρού με τη μέθοδο αντιθέσεως των φάσεων, διαπιστώθηκε ότι μόνο το 70% των περιπτώσεων παρουσίαζαν «φυσιολογική εικόνα» κολπικού επιχρίσματος (Kaiser R., 1982). Ένα 20% περίπου παρουσίαζε ασυνήθιστη βακτηριακή εκτροπή. Από την άλλη πλευρά, γυναίκες με τυπικά ενοχλήματα κολπίτιδος παρουσίαζαν σε ποσοστό 20% εντελώς φυσιολογική μικροσκοπική εικόνα και σε 30% αυτών των περιπτώσεων υφίστατο ασυνήθιστη βακτηριακή μεταβολή. Κατά τις βακτηριολογικές εξετάσεις βρίσκει κανείς ένα μεγάλο αριθμό, από διάφορους μικροοργανισμούς, τόσο σε γυναίκες χωρίς ενοχλήματα, όσο και σε γυναίκες με ενοχλήματα. Αξίζει να σημειωθεί ότι, σε σπάνιες περιπτώσεις, σε κολπικά επιχρίσματα έχουν ανευρεθεί κύστες τοξοπλάσματος, ωάρια ταινίας και οξυού-

ρων, *Wuchereria bancrofti* (φιλάρια) και *Blastomyces dermatitidis* (Chandra K. και συν., 1975, Domingucz A. και συν., 1976, Dyer M. και συν., 1983, Bhambhani S. και συν., 1985). Έτσι σε επιμέρους περιπτώσεις είναι πολύ δύσκολο να απομονωθεί ο αιτιολογικός μικροβιακός παράγοντας, ο οποίος είναι υπεύθυνος για την φλεγμονώδη αντίδραση του κόλπου, δεδομένου ότι σε συγκριτικές εξετάσεις, με ομάδες γυναικών ελεύθερες ενοχλημάτων ανευρέθησαν μόνο ελάχιστες διαφορές. Αυτές αφορούσαν την αύξηση ορισμένων αναεροβίων ειδών όπως π.χ. του *Bacteroides fragilis*, το οποίο υπό κανονικές συνθήκες απαντά ελάχιστα στον κόλπο.

Σε βαριές διαταραχές του κολπικού pH, από τις εκκρίσεις του ανωτέρου γεννητικού συστήματος ή από ούρα και κόπρανα, ή μετά από μηχανικές, χημικές ή θερμικές βλάβες του κόλπου, η εικόνα κυριαρχείται από στρεπτοκόκκους, σταφυλοκόκκους, κολοβακτηρίδια και άλλους μικροοργανισμούς, οι οποίοι δυνατόν να ενοχοποιηθούν, για τη δημιουργία οξείας κολπίτιδας. Αυτός ο τύπος της δευτερογενούς κολπίτιδας απαιτεί ειδική θεραπεία, η οποία σε πρώτη γραμμή θα έπρεπε να αποβλέπει στην αποκατάσταση του φυσιολογικού pH. Πολύ συχνή επίσης είναι η ανεύρεση της *G. vaginalis* του κόλπου και του μυκοπλάσματος (Mardh P. και συν., 1971).

Με τον όρο, μη ειδικές κολπίτιδες, υποδηλώνονται οι κολπίτιδες εκείνες που δεν οφείλονται σε τριχομονάδες και μύκητες. Σε ποσοστό 90% περίπου, οι κολπίτιδες της κατηγορίας αυτής αποδείχθηκε ότι οφείλονται στην *G. vaginalis*, ενώ η απομόνωση άλλων κοινών βακτηριδίων δεν θεωρείται αποκαλυπτική της αιτιολογίας της πάθησης, αφού αποτελούν εξίσου συχνό εύρημα σε υγιή άτομα.

Η φλεγμονή είναι η αντίδραση ενός ιστού σε βλαπτικούς παράγοντες με σχηματισμό εξιδρώματος πλούσιου σε πρωτεΐνες, σε λευκά αιμοσφαίρια και σε ινική. Οι βλαπτικοί παράγοντες, που μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονή του κόλπου και του τραχήλου της μήτρας διακρίνονται σε: α) φλεγμονώδεις (μικροοργανισμοί), β) φυσικούς (θερμότητα, ακτινοβολία, καυτηριασμός), γ) μηχανικούς (οποιοσδήποτε τραυματισμός που έχει ως συνέπεια τη λύση της συνέχειας του επιθηλίου, όπως στις περιπτώσεις της υστερεκτομίας, βιοψίας, ενδομητρικού σπειράματος, πρόπτωσης μήτρας, κυστεορθοκήλης) και δ) χημικούς (επίδραση χημειοθεραπείας).

Κατά την πορεία της φλεγμονής παρατηρούνται κυτταρικές βλάβες, αγγειακές και εξιδρωματικές αλλοιώσεις και τέλος αποδρομή με αναπλαστικές επεξεργασίες. Στον κόλπο και στον τράχηλο της μήτρας, μετά από κάθε τραυματισμό του επιθηλίου, ελάττωση του pH, ατροφία, ακτινοβολία ή κακοήθεια, δημιουργούνται οι κατάλληλες συνθήκες, οι οποίες επιτρέπουν την αύξηση του αριθμού των μικροοργανισμών, που ήδη υπάρχουν σε σαπροφυτική κατάσταση, με συνέπεια τη δημιουργία φλεγμονής. Η φλεγμονή είναι δυνατόν να αφορά το πλακωδώς μεταπλασθέν ή το κυλινδρικό επιθήλιο, αλλά συνήθως αφορά περισσότερο από ένα επιθήλια (Μουτούση Μ., 1996).

Κυτταρολογικά ευρήματα φλεγμονής

Η εξέταση Παπανικολάου δεν μπορεί να αντικαταστήσει τον μικροβιολογικό έλεγχο, ως προς τον ακριβή καθορισμό του γεννησιουργού αιτίου της φλεγμονής. Μπορεί όμως να προσφέρει χρήσιμες πληροφορίες, που αφορούν τόσο την αναγνώριση των μικροοργανισμών, όσο και τις αλλοιώσεις, που παρατηρούνται στα επιθηλιακά κύτταρα και στα μη επιθηλιακά στοιχεία του επιχρίσματος.

Οι μορφολογικές αλλοιώσεις των επιθηλιακών κυττάρων, οφείλονται σε εκφύλιση και τελική νέκρωση των κυττάρων λόγω της φλεγμονής. Διακρίνονται σε αλλοιώσεις, που αφορούν τον πυρήνα και αλλοιώσεις, που αφορούν το κυτταρόπλασμα. Οι αλλοιώσεις, που αφορούν τον πυρήνα είναι μικρότερου βαθμού, από τις αλλοιώσεις που παρατηρούνται στα κα-

κοήθη κύτταρα.

Οι πυρήνες των κυττάρων είναι δυνατόν να παρουσιάσουν:

- α) Καρυόλυση: εξαφάνιση, λύση του πυρήνα.
 - β) Καρυόρρηξη: κατακερματισμό του πυρήνα.
 - γ) Καρυοπύκνωση: πύκνωση και συρρίκνωση του πυρήνα, με αποτέλεσμα η διάμετρος του να είναι μικρότερη από 6 μμ.
 - δ) Ανισοπυρήνωση: κατά την ανισοπυρήνωση παρατηρούνται πυρήνες διαφορετικού μεγέθους σε κύτταρα ίδιας προέλευσης και ωριμότητας.
 - ε) Πολυπυρήνωση: αύξηση του αριθμού των πυρήνων και παρουσία διπύρηνων ή πολυπύρηνων κυττάρων.
- στ) Ρυτίδωση της πυρηνικής μεμβράνης: χωρίς όμως πάχυνση.

Το κυτταρόπλασμα είναι δυνατόν να παρουσιάσει:

- α) Ηωσινοφιλία: Σχεδόν όλα τα κύτταρα έχουν ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα.
- β) Πολυχρωμία: Παρουσία στο ίδιο κύτταρο ηωσινόφιλου και κυανόφιλου κυτταροπλάσματος.
- γ) Κενοτόπια: Κενοτοπιώδης εκφύλιση του κυτταροπλάσματος.
- δ) Περιπυρηνική άλω: Ο πυρήνας λόγω της συρρίκνωσής του περιβάλλεται από διαυγή κυτταροπλασματική ζώνη.
- ε) Ανώμαλα κυτταροπλασματικά όρια με κατακερματισμένη παρυφή.

Γενικά, οι φλεγμονώδεις αλλοιώσεις των επιθηλιακών κυττάρων χαρακτηρίζονται από:

- μικρή αύξηση της πυρηνοκυτταροπλασματικής αναλογίας με ή χωρίς υπερχρωμία.
- ρυτίδωση της πυρηνικής μεμβράνης και
- καρυόρρηξη ή καρυοπύκνωση.

Οι αλλοιώσεις των επιθηλιακών κυττάρων είναι ειδικές και ως εκ τούτου αναγνωρίζονται εύκολα, όταν πρόκειται για φλεγμονή από τριχομονάδες, έρπητα και ιό κονδυλώματος. Σε όλες τις άλλες φλεγμονές οι αλλοιώσεις δεν είναι ειδικές και η διάκρισή τους από καρκινικές ή προκαρκινικές αλλοιώσεις είναι δύσκολη, πολλάκις δε αδύνατη.

Η διάγνωση κακοηθείας σε επιχρίσματα Παπανικολάου δεν στηρίζεται στην ύπαρξη ενός παθογνωμονικού κριτηρίου κακοηθείας, αλλά σε πολλά επιμέρους κριτήρια χαρακτηριστικών αλλοιώσεων, π.χ πολυπυρήνωση, εκτός από τις φλεγμονές, που οφείλονται σε ιούς, παρατηρείται σε: γιγάντια ιστιοκύτταρα, συγκυτιοτροφοβλάστες, πλακώδη μετάπλαση, επίδραση ακτινοβολίας, ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία και διθητικό καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου και του τραχήλου της μήτρας. Υπάρχουν περιπτώσεις, που ακόμα και ο έμπειρος κυτταρολόγος δεν είναι σε θέση να διακρίνει τις φλεγμονώδεις από τις κακοήθεις αλλοιώσεις. Στις περιπτώσεις αυτές το επίχρισμα θεωρείται ακατάλληλο για διάγνωση και συνιστάται επανάληψη του επιχρίσματος μετά από μικροβιολογικό έλεγχο και θεραπεία της φλεγμονής.

Μη επιθηλιακά στοιχεία φλεγμονής

Κατά τη φλεγμονή παρατηρούνται λευκοκύτταρα, ερυθροκύτταρα, ινική και ιστιοκύτταρα. Πολλές φορές δίνονται κυτταρολογικές απαντήσεις με την ένδειξη φλεγμονής (κολπίτιδας ή τραχηλίτιδας), απλά και μόνο επειδή παρατηρήθηκαν στο επίχρισμα λευκοκύτταρα, τα οποία αποτελούν φυσιολογικό εύρημα. Το επίχρισμα για να θεωρηθεί φλεγμονώδες πρέπει να παρουσιάζει μεγάλο αριθμό λευκοκυττάρων (πολλά ή άφθονα) και συγχρόνως να παρατηρούνται φλεγμονώδεις αλλοιώσεις των επιθηλιακών κυττάρων.

Σε οξείες φλεγμονές παρατηρούνται καλά διατηρημένα πολυμορφοπύρηννα ουδετερόφιλα, λευκοκύτταρα, ενώ σε χρόνιες φλεγμονές παρατηρούνται περισσότερα λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και ιστιοκύτταρα. Στις φλεγμονές τις οφειλόμενες σε ιούς παρατηρούνται κυρίως μονοκύτταρα.

ΠΑΘΟΓΟΝΟΙ ΚΑΙ ΜΗ ΠΑΘΟΓΟΝΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ

(Επιδημιολογία, κλινική εικόνα, θεραπεία)

Γαλακτοβάκιλλος του Doderlein - Κυτταρολυτική «κολπίτιδα».

Ο γαλακτοβάκιλλος του Doderlein περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1892. Πρόκειται για ένα gram (+) αερόβιο, ακίνητο, μη σπορογόνο βάκιλλο, (Koss L.,1992). Εμφανίζεται για πρώτη φορά στην νεογνική ηλικία και παραμένει για μερικές εβδομάδες. Στη συνέχεια τον διαδέχεται μικτή μικροβιακή χλωρίδα επανεμφανίζεται δε κατά την εμμηναρχή και παραμένει έως το τέλος της αναπαραγωγικής περιόδου (Keane F. και συν.,1997).

Οι συγκεντρώσεις ιόντων υδρογόνου στο περιεχόμενο του κόλπου στις υγιείς γυναίκες είναι τέτοια ώστε να είναι ασυμβίβαστες με την ζωή των περισσότερων παθογόνων μικροοργανισμών (Von Hans - Stegner E,1973). Στη ρύθμιση του pH του κόλπου παίζουν ένα πολύ σημαντικό ρόλο τα βακτηρίδια του Doderlein. Το κολποβακτηρίδιο αυτό προκαλεί λύση των διαμέσων κυττάρων, που ονομάζεται κυτταρόλυση και ακολουθείται από την απελευθέρωση του γλυκογόνου. Η παρουσία του στον κόλπο είναι συνυφασμένη με την παρουσία του γλυκογόνου και την ανάπτυξη του πλακώδους επιθηλίου και αυτό, διότι το γλυκογόνο αποτελεί θρεπτικό υλικό γι' αυτό. Το γλυκογόνο που απελευθερώνεται υπό την επίδραση ιστικών ενζύμων μετατρέπεται σε μαλτόζη, τα δε κολποβακτηρίδια επιδρούν σ' αυτή και τη μετατρέπουν σε γαλακτικό οξύ με αποτέλεσμα την πτώση του pH και τη δημιουργία όξινου περιβάλλοντος, που προστατεύει από φλεγμονές. Συνολικά οι γαλακτοβάκιλλοι συμμετέχουν στη διατήρηση υγιούς κολπικού οικοσυστήματος με τρεις τουλάχιστον μηχανισμούς, α) την παραγωγή γαλακτικού οξέος και τη διατήρηση όξινου pH, β) την παραγωγή υπεροξειδίου του υδρογόνου, το οποίο είναι τοξικό για τους αναερόβιους οργανισμούς και γ) την προσκόλλησή τους στα επιθηλιακά κύτταρα του κόλπου γεγονός που ανταγωνίζεται την προσκόλλησή άλλων παθογόνων μικροβίων (Plourd D.,1997).

Η κυτταρόλυση σπάνια εμφανίζεται σε μεταεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ίσως διότι τα παραβασικά κύτταρα παρουσιάζουν μικρή περιεκτικότητα σε γλυκογόνο. Απαραίτητη προϋπόθεση για να συμβεί η κυτταρόλυση είναι η ύπαρξη των κολποβακτηριδίων και η επαφή τους με τα διάμεσα κύτταρα του επιθηλίου, γι' αυτό και δεν συμβαίνει ούτε στην περίπτωση του ατροφικού επιθηλίου, όπου έρχονται σε επαφή με παραβασικά κύτταρα, ούτε σε πλήρως ανενπτυγμένο, όπου έρχονται σε επαφή με επιπολής κύτταρα.

Όταν η φυσιολογική κυτταρόλυση εξελίσσεται και ολοκληρώνεται ομαλά στον καταμήνιο κύκλο, το κυτταρόπλασμα των διαμέσων κυττάρων, είτε εξαφανίζεται, είτε κατακερματίζεται με συνέπεια στα επιχρίσματα να παρατηρούνται μόνο οι πυρήνες των διαμέσων κυττάρων και κολποβακτηρίδια. Σε περιπτώσεις αυξημένης ανάπτυξης του γαλακτοβακίλλου του κόλπου, χωρίς την εμπλοκή άλλου μικροβιακού παράγοντα, εμφανίζεται αυξημένη παχύρρευστη λευκωπή έκκριση, ως αποτέλεσμα αυξημένης οξύτητας στο pH του κόλπου και η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται ως κυτταρολυτική «κολπίτιδα». Η τελευταία μπορεί να εκληφθεί εύκολα ως μυκητική κολπίτιδα, επειδή η ασθενής παραπονείται για κνησμό και μερικές φορές δυσπαρεύνια. Είναι χαρακτηριστικό ότι η συμπτωματολογία επιδεινώνεται κυκλικά κατά τη διάρκεια της ωχρινικής φάσεως του κύκλου. Θεραπευτικά το μόνο που απαιτείται είναι σχολαστική υγιεινή και κολπικές πλύσεις με αραιό διάλυμα σόδας τρεις φορές εβδομαδιαίως, για δύο έως τρεις εβδομάδες. Εννοείται ότι, προηγουμένως, με καλλιέργειες

έχει αποκλεισθεί κάποιος άλλος αιτιολογικός παράγων.

Εργαστηριακή διάγνωση: Στα επιχρίσματα Παπανικολάου εμφανίζονται σαν λεπτά νημάτια χωρίς διακλαδώσεις που βρίσκονται στην κυτταρική επιφάνεια και στο υπόστρωμα. Επί κυτταρολύσεως παρατηρούνται επίσης μεμονωμένοι πυρήνες διαμέσων κυττάρων και υπολείμματα κυτταροπλάσματος. Η σκωροφαγωμένη όψη των απομονωμένων πυρήνων, που παρατηρείται μετά την κυτταρόλυση είναι χαρακτηριστική του μικροοργανισμού.

Τριχομοναδική κολπίτιδα

Είναι μια από τις συχνότερες λοιμώξεις του κόλπου. Η συχνότητα ανεύρεσής της σε γυναικολογικά ιατρεία κυμαίνεται γύρω στο 5%. Η τριχομοναδική κολπίτιδα οφείλεται στην τριχομονάδα του κόλπου, η οποία είναι μαστιγοφόρο πρωτόζωο. Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1836 από τον Donne, όταν παρατήρησε τον οργανισμό στα κολπικά εκκρίματα γυναίκας με κολπίτιδα. Ο άνθρωπος είναι ξενιστής τριών ειδών τριχομονάδων, από τις οποίες μόνο η κολπική τριχομονάδα προκαλεί νόσο. Πρόκειται ακόμα, για την πιο συχνά σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσο, αφού για τη μετάδοσή της δε χρειάζεται μεγάλος αριθμός μικροβίων. Στη γυναίκα η μόλυνση μπορεί να υπάρχει με τρεις κλινικές μορφές: 1) ασυμπτωματική, 2) υποκλινική και 3) έκδηλη κολπίτιδα. Επειδή το πρωτόζωο αυτό μπορεί να επιβιώσει για αρκετές ώρες σε υγρό περιβάλλον και στα ούρα για περισσότερες από 24 ώρες, είναι δυνατή η εξωγενητική επιμόλυνση, όπως για παράδειγμα με τη χρησιμοποίηση του τηλεφώνου του λουτρού κατά την περιποίηση νεογέννητου από μητέρα. Η ανίχνευση τριχομονάδων έχει βεβαιωθεί σε ποσοστό 3-15% των ασυμπτωματικών και 50-75% των ελευθερίων ηθών γυναικών, ενώ σε ασθενείς των εξωτερικών ιατρείων ανιχνεύονται σε ποσοστό 13-23% περίπου (Pettrin D., 1998). Η ηλικία αιχμής των προσβαλλόμενων γυναικών συμπίπτει με τις ηλικίες αιχμής της σεξουαλικής δραστηριότητας, που είναι οι ομάδες ηλικιών μεταξύ 16-35 ετών. Η τοπική χρήση οιστρογόνων και η συνύπαρξη φλεγμονής από *G. vaginalis* προάγει την ανάπτυξη της τριχομοναδικής κολπίτιδας. Ο χρόνος επώασης είναι μεγάλος και κυμαίνεται από 4-28 μέρες.

Έχουν μέγεθος 3 έως 4 φορές μεγαλύτερο από το μέγεθος των λευκοκυττάρων (μήκος 10 έως 30 μm). Από το πρόσθιο άκρο και από ένα μικρό εντύπωμα του κυτταροπλάσματος αναδύονται 3-5 μαστίγια. Στο βάθος του εντυπώματος υπάρχει σωματίδιο που καλείται βλεφαριδοπλάστης και από το οποίο εκπορεύεται ευδιάκριτη κυματοειδής μεμβράνη που επεκτείνεται προς τα πίσω, μέχρι λίγο πιο πίσω από το μέσο του σώματος. Ο πυρήνας είναι ωοειδής και βρίσκεται κοντά στον βλεφαριδοπλάστη (Pettrin D. και συν., 1998).

Κατά την ασυμπτωματική ανάπτυξη των τριχομονάδων το pH του κόλπου παραμένει όξινο, ενώ κατά τη φλεγμονή γίνεται αλκαλικό. Η αύξηση του κολπικού pH, πριν και κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρύσεως, ευνοεί την ανάπτυξη του παρασίτου. Η συμπτωματολογία συνίσταται σε έντονο κνησμό, δύσοσμη κολπική υπερέκκριση βλεννοπυώδους σύστασης, ενώ η ασθενής υποφέρει από δυσουρία (σε ποσοστό 20%), δυσπαρεύνια (αποτελεί σοβαρό σύμπτωμα στις περιπτώσεις με κνησμό) και αιδοιοκολπικό ερεθισμό. Τα συμπτώματα αυτά και ιδιαίτερα ο κνησμός πρωτοεκδηλώνονται αμέσως πριν ή κατά την έναρξη της εμμήνου ρύσεως, ενώ εάν ήδη υφίστανται, επιδεινώνονται. Το γεγονός αυτό συνδέεται με τον σχηματισμό, κατά την έμμηνο ρύση, αρίστου περιβάλλοντος, για την ανάπτυξη τριχομονάδων, που το αποτελούν η χαμηλή οξύτητα του κόλπου, αύξηση του pH, λόγω της παρουσίας αίματος.

Σε άλλη ερευνητική μελέτη της συσχέτισης ή μη της τριχομοναδικής κολπίτιδος με διάφορους άλλους παράγοντες, διαπιστώθηκαν τα ακόλουθα: η μόλυνση από τριχομονάδα δεν σχετίζεται με την ηλικία της ασθενούς, τη συχνότητα των σεξουαλικών επαφών, την ημέρα του κύκλου, την πρόσφατη χρήση αντιβιοτικών, τη χρήση κάποιας μεθόδου αντισύλληψης ή

τη συνύπαρξη λεπτοτρίχων. Αντίθετα, ασθενείς με πολλούς σεξουαλικούς συντρόφους, κολπική υπερέκκριση ή και περισσότερα από 10 λευκοκύτταρα ανά οπτικό πεδίο κατά την εξέταση του άμεσου κολπικού παρασκευάσματος παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα μόλυνσης με τριχομονάδα (McLellan R. και συν.1982).

Κατά τον D.M. Plourd η διάγνωση γίνεται με την παρατήρηση των ακόλουθων χαρακτηριστικών: α) δύσοσμη αφρώδης έκκριση στο 35% των περιπτώσεων, β) pH κόλπου > 4,5 στο 70%, γ) σπικτές μικροαιμορραγίες του τραχήλου στο 25% και δ) κινητές τριχομονάδες στη μικροσκοπική εξέταση του κολπικού υγρού στο 50-75% των περιπτώσεων (Plourd D.,1997).

Κατά τη διάρκεια τραχηλίτιδος από τριχομονάδα, το παράσιτο «επιτίθεται» στο πλακώδες επιθήλιο, το οποίο αρχικά παρουσιάζει υπεραιμία και ακολούθως οίδημα, διάβρωση των επιφανειακών στιβάδων και τέλος νέκρωση. Κατά την κλινική εξέταση χαρακτηριστικά αναγνωρίζεται η ύπαρξη αιμορραγικών μικροπετεχειών στα κολπικά τοιχώματα και σε όλη την επιφάνεια του τραχήλου, που είναι εξέρυθρος και οίδηματώδης, ώστε να δίνει την εικόνα «φράουλας». Με την άμεση μικροσκόπηση αναγνωρίζεται το υπεύθυνο πρωτόζωο, απομονώνεται επίσης και με την καλλιέργεια του κολπικού εκκρίματος. Θα πρέπει επίσης να γίνεται και έλεγχος για τυχόν ύπαρξη και άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων. Οι πάσχουσες από τριχομοναδική κολπίτιδα κινδυνεύουν επίσης και από αυξημένη πιθανότητα μετάδοσης του HIV (Soper D., 1999). Αυτό ενδεχομένως να οφείλεται στην καταστροφή των επιφανειακών κυττάρων και στα νεκρωτικά έλκη, με την υποκείμενη λεμφοκυτταρική και ιστιοκυτταρική διήθηση, που προκαλεί η τριχομονάδα. Τις ίδιες βλάβες προκαλούν ο HSV-2 και τα Chlamydia trachomatis (Kiviat N. και συν.,1990).

Συνηθέστατα η κολπίτιδα αυτή αποτελεί αναστρέψιμο αίτιο στειρότητας, ενώ πολλές φορές λόγω της προκαλούμενης κυτταρικής ατυπίας, καθιστά προβληματική την κυτταρολογική ανάγνωση των κολποτραχηλικών επιχρισμάτων. Αν κατά τη λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος συνυπάρχει τριχομοναδική μόλυνση, η λήψη πρέπει να καθυστερεί μέχρι να ιαθεί η φλεγμονή, διότι η φλεγμονώδης ατυπία μπορεί να προκαλέσει σύγχυση κατά τη διάγνωση. Επιβάλλεται η αναμονή επί τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τη θεραπεία, διότι οι αλλοιώσεις των κυττάρων παραμένουν και μετά την εκρίζωση του παρασίτου (Fleury F.,1981).

Σπανιότερα συνυπάρχουν άλγη του υπογαστρίου, τα οποία τότε οφείλονται, κατά κύριο λόγο σε γονοκοκκική λοίμωξη, που μπορεί να οδηγήσει σε πρόκληση πυελικής φλεγμονής. Είναι γεγονός ότι πολλές εργασίες έχουν καταδείξει τη συνύπαρξη, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό, της τριχομονάδας με τον γονόκοκκο (Wolner - Hanssen P., 1989). Άλλες μελέτες που συσχετίζουν την συνύπαρξη στον κόλπο, της τριχομονάδας με διάφορα άλλα μικρόβια, έχουν καταλήξει σε ποικίλα αποτελέσματα (Soper D., 1999).

Μετά από λοίμωξη και φλεγμονώδη αντίδραση, τα κύτταρα του επιθηλίου εμφανίζουν αλλοιώσεις, όπως π.χ. διπυρήνωση, πύκνωση, καρυογέννηση κλπ. (Koss L.,1992). Τα ευρήματα αυτά οδηγούν σε κυτταρική ατυπία παρόμοια, με αυτή που παρατηρείται σε καρκίνο του τραχήλου, χωρίς αυτό να σημαίνει, πως οι ασθενείς με φλεγμονή από τριχομονάδα είναι πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη καρκινώματος του τραχήλου.

Τέλος, αξίζει να επισημανθεί η ενοχοποίηση, τόσο της τριχομονάδας, όσο και της G. vaginalis, (κυρίως όμως της πρώτης), στην παθογένεια της εμφυσηματώδους κολπίτιδας (Gardner H. και συν., 1964).

Εργαστηριακή διάγνωση: Η διάγνωση με μικροσκόπηση νωπής σταγόνας μετά από ανάμειξη με φυσιολογικό ορό, αποτελεί εύκολο τρόπο αναγνώρισης του πρωτοζώου, χάρη στη χαρακτηριστική μορφολογία του σώματός του και την κίνηση. Οι τριχομονάδες ανιχνεύονται, όχι όμως γρήγορα, σε χρωματισμένα επιχρίσματα κατά Giemsa ή κατά Παπανικολάου. Η ευαισθησία της κατά Παπανικολάου χρώσης στην ανίχνευση της τριχομονάδας είναι

70% (American College of Obstetrics and Gynecology, 1996). Η εξέταση Παπανικολάου, μετά τα ανωτέρω, είναι απαραίτητη να γίνεται πάντα μετά τη θεραπεία της φλεγμονής, παρά το ότι η τριχομονάδα αναγνωρίζεται πολύ εύκολα στο κυτταρολογικό επίχρισμα. Θεραπεία εκλογής είναι η μετρονιδαζόλη.

Μυκητική κολπίτιδα

Πρόκειται για την πιο συνηθισμένη κολπίτιδα των νεαρών γυναικών. Είναι η πρώτη αιτία κολπίτιδας στις γυναίκες που ζουν σε τροπικά κλίματα και η δεύτερη, μετά την μη ειδική κολπίτιδα, (M.E.K.) στις γυναίκες των ανεπτυγμένων χωρών (Sobel J., 1996).

Ποσοστό 75% περίπου των γυναικών προσβάλλεται από μυκητική αιδοιοκολπίτιδα, κατά τη διάρκεια της ζωής τους, ενώ 40-50% αυτών θα εμφανίσουν και δεύτερη προσβολή (Hurley R. και συν., 1979, Hurley R., 1981).

Οι μύκητες γενικά είναι πανταχού παρόντες, υπό οποιεσδήποτε συνθήκες, και ως εκ τούτου μπορεί να λεχθεί ότι δεν υπάρχει κανένας οργανισμός περισσότερο διαδεδομένος στη φύση. Οι μύκητες παράγουν σπόρους, ανήκουν στα ετερότροφα θαλάσφια, δεν παράγουν χλωροφύλλη, είναι όπως και τα βακτήρια προκαρυωτικοί μικροοργανισμοί. Από τις διάφορες μορφές μυκήτων ο ζυμομύκητας του γένους *C. albicans*, ευθύνεται για το μέγιστο ποσοστό πρόκλησης νόσου από μύκητες, που υπολογίζεται σε 80% περίπου (Soper D, 1999). Άλλες μελέτες υπολογίζουν το ποσοστό μέχρι και 95%, ενώ ο δεύτερος σε συχνότητα μύκητας που απομονώνεται είναι το είδος *Torulopsis glabrata*, με ποσοστό 3-16%, που και αυτός σε άτομα με επιβάρυνση, θεωρείται δυνητικό παθογόνο με συστηματική δράση (Marks M. και συν., 1970, Morton R. και συν., 1977).

Η *C. albicans* ανήκει στο γένος *Candida* της οικογένειας των *Cryptococaceae* και έχει την ικανότητα να σχηματίζει σπόρους και νημάτια, που απαρτίζουν το μυκητίλλιο των μυκήτων. Για την ανάπτυξη της *C. albicans* απαιτείται ζέση και υγρασία και για το λόγο αυτό δεν αναπτύσσονται σε ξηρό δέρμα, αλλά προτιμά τους βλεννογόνους και τις δερματικές πτυχές. Η *C. albicans* θεωρείται, ως φυσιολογικός ένοικος του κολπικού περιβάλλοντος και σε μικρούς αριθμούς συνυπάρχει με το κολποβακτηρίδιο του Doderlein, σε ποσοστό 15-20%, των υγιών γυναικών, κατά τους περισσότερους ερευνητές, που προσέρχονται για γυναικολογική εξέταση και στο 30-40% των εγκύων (Odds F., 1979, Fleury F., 1981).

Το ποσοστό αποικισμού του κόλπου από *C. albicans* αυξάνεται σε γυναίκες, που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, υποθυρεοειδισμό και ανοσοκατασταλτικά νοσήματα. Επίσης το ίδιο ισχύει και για άτομα, τα οποία λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική αγωγή, αντιβιοτικό ευρέος φάσματος, μετρονιδαζόλη και αντισπληπτικά δισκία. Σε ότι αφορά τα αντισπληπτικά δισκία, πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι γυναίκες, που χρησιμοποιούν τα νέα σκευάσματα περιέχοντα χαμηλή δόση οιστρογόνου δεν παρουσιάζουν αυξημένη συχνότητα μυκητικής κολπίτιδας (Kent H., 1991, Witkin S., 1991, Sobel J., 1996).

Εκτός από τις προαναφερθείσες παραμέτρους, καταστάσεις που ευνοούν την ανάπτυξη μυκητικής φλεγμονής περιλαμβάνουν κάθε αίτιο διαταραχής του φυσιολογικού κολπικού περιβάλλοντος, όπως η γλυκοζουρία, η κύηση, η λήψη κορτικοστεροειδών ορμονών, η εξασθένηση του οργανισμού και η πλούσια δίαιτα σε υδατάνθρακες. Επίσης ιδιαίτερη σημασία αποδίδεται στην τυχόν ύπαρξη επίκτητης ανεπάρκειας, έναντι ειδικών αντιμυκητικών αντιγόνων της κυτταρικής ανοσίας. Υπό την επίδραση των προαναφερθεισών συνθηκών φαίνεται να αυξάνεται η λοιμογόνος δράση της *C. albicans*, με συνέπεια οι μισές από τις ασυμπτωματικές γυναίκες να εμφανίζουν ενεργό κολπική φλεγμονή.

Το ποσοστό αποικισμού και λοίμωξης του κόλπου αυξάνεται από 10-35 έως 55% κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης και 20-45% κατά τη λήψη αντισπληπτικών δισκίων (Sobel

J.,1996). Οι παρατηρήσεις αυτές ενισχύουν την άποψη, ότι η έκφραση της λοιμογόνου δράσης των μυκήτων είναι ανάλογος των επιπέδων των γεννητικών στεροειδών ορμονών γεγονός που εκφράζεται, με τη διεισδυτική τους στον κολπικό βλεννογόνο.

Η λοιμογόνος δράση της *C. albicans* οφείλεται στην έκκριση πρωτεασών, η οποία συμβαδίζει, με την παραγωγή νηματοειδών σχηματισμών (μυκητυλλίων). Επίσης σε *in vitro* μελέτες έχει καταδειχθεί η ικανότητά της να αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό συγκεκριμένων μικροβίων. Η μελέτη των Monif G. και Carson H., απέδειξε ότι ισχύει το ίδιο και *in vivo*. Η μυκητική κολπίτιδα είναι συχνότερη κατά την αναπαραγωγική ηλικία, με ηλικίες αιχμής τα 16-35 έτη και έχει εποχιακή κατανομή, με αιχμή τους θερινούς μήνες. Κατά τη διάρκεια του καταμήνιου κύκλου, είναι συχνότερη την τελευταία εβδομάδα. (Curtis H.,1997).

Πιθανολογείται η σεξουαλική της μετάδοση. Υποστηρίζεται ότι η *C. albicans* απομονώνεται σε μικρό αριθμό (20%) σεξουαλικών συντρόφων προσβεβλημένων γυναικών και από αυτούς μόνο ένα ποσοστό 10% αναπτύσσει βαλανοποσθίτιδα ή ουρηθρίτιδα (Sobel J., 1994).

Παρότι γνωρίζουμε ποιοι παράγοντες ευνοούν την ανάπτυξη της μυκητικής κολπίτιδας, λίγες φορές είναι παρόντες, στο σύνολο των περιστατικών. Τις περισσότερες φορές δεν ανευρίσκεται κάποια εμφανής αιτία. Επιπροσθέτως ένα ποσοστό 5% περίπου των προσβεβλημένων γυναικών υποτροπιάζει συχνά λόγω μερικής ή πλήρους αποτυχίας της θεραπείας. Ο Morton προτείνει, όταν η επανεμφάνιση των συμπτωμάτων γίνεται τουλάχιστον μία εβδομάδα, μετά το τέλος της θεραπείας και κατά την εβδομάδα αυτή δύο διαφορετικές καλλιέργειες ήταν αρνητικές, να θεωρείται επαναμόλυνση - ενδογενής ή εξωγενής - και όχι υποτροπή (Hurley R.,1981).

Η κυριότερη δεξαμενή του γένους *C. albicans* στη φύση είναι ο γαστρεντερικός σωλήνας του ανθρώπου και των πτηνών. Το ποσοστό των φορέων *C. albicans* στο γαστρεντερικό σύστημα (κόπρανα) ποικίλλει από 10-70%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στο στόμα είναι 6-53% (Hurley R. και συν.,1979). Σε άλλη μελέτη διαπιστώθηκε ότι το 71% των ασθενών με μυκητική κολπίτιδα, ήταν φορείς *C. albicans* στο γαστρεντερικό σύστημα, ενώ μόνο το 25.9% των ατόμων, που δεν είχε μυκητική κολπίτιδα, είχε ήδη *C. albicans* στο γαστρεντερικό σύστημα (Hilton A. και συν.,1975).

Συμπτώματα κολπίτιδας, δηλαδή ερεθισμός, υπερέκκριση κολπικών υγρών, ερυθρότητα, οίδημα της περιοχής, ιδίως της εισόδου του κόλπου και εμφάνιση των χαρακτηριστικών τυροειδών εκκρίσεων ή εκκρίσεων που μοιάζουν με «κομμένο γάλα», κνησμός, αρκετά συχνά συνοδευόμενος από δυσπαρεύνια, εμφανίζονται, όταν για κάποιους λόγους οι μύκητες υπερτερούν της κολπικής χλωρίδας. Οι Schnell & Voigt με τη βοήθεια του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου απέδειξαν, ότι τα σπόρια του μύκητα εντοπίζονται στο κυτταρόπλασμα των επιθηλιακών κυττάρων, όπου και πολλαπλασιάζονται (Koss L.,1992).

Εργαστηριακή διάγνωση: Η μικροσκοπηση του κολπικού επιχρίσματος θέτει άμεσα τη διάγνωση στο νωπό παρασκεύασμα με την ανεύρεση συχνά των σπορίων και των μυκήτων και των μυκητυλλίων. Συχνά η διάγνωση τίθεται και με την εξέταση κατά Παπανικολάου. Η καλλιέργεια του κολπικού επιχρίσματος αποδεικνύει το είδος του μύκητα, ειδικότερα την *C. albicans* (Sobel J., 1994).

Η θεραπεία πέρα από την τοπική υγιεινή, στηρίζεται κυρίως στην εφαρμογή διαφόρων αντιμυκητιακών φαρμακευτικών σκευασμάτων, υπό μορφήν κολπικών υποθέτων ή κρεμών. Εξωτερικά χορηγείται συνδυασμός αντιμυκητικών και κορτιζονούχων, για την ύφεση του ερεθισμού και του κνησμού. Ο Caruso L. προτείνει την προφυλακτική συγχορήγηση ενός αντιμυκητικού, όταν χορηγείται αντιβιοτικό ευρέος φάσματος, με σκοπό τη μείωση της λόγω της αντιβίωσης προκαλούμενης, μυκητικής κολπίτιδας. Ο σύντροφος χρειάζεται επίσης θε-

ραπεία, ιδίως αν παρουσιάζει συμπτώματα (Plourd D.,1997).

Μη ειδική βακτηριακή κολπίτιδα (bacterial vaginosis)

Είναι σύνηθες σύνδρομο, που συχνά παραβλέπεται από το γυναικολόγο. Οφείλεται σε διάφορα μικρόβια, που μπορεί να υπάρχουν στη φυσιολογική κολπική χλωρίδα. Πολύ συνηθισμένο αίτιο είναι ο αιμόφιλος του κόλπου (*G. vaginalis* ή *corinipum vacterium vaginale* ή αιμόφιλος *vaginalis*), ο οποίος αποτελεί ένα δυνητικά αναερόβιο Gram αρνητικό βακτηρίδιο, μη κινούμενο, μικρό και στερούμενο κάψας (Greenwood J. και συν.,1980).

Η απομόνωση του βακτηριδίου σε ασυμπτωματικές γυναίκες κυμαίνεται από 0-52%. Άλλοι, ανάλογα με τα διαγνωστικά κριτήρια, ανεβάζουν το ποσοστό μέχρι και 75% (Amsel R. και συν.,1983, Priestley C. και συν.,1996). Στις εμφανιζόμενες συμπτώματα ανιχνεύεται σε ποσοστό που κυμαίνεται από 23-96%. Από πολλούς θεωρείται, ως μέλος της φυσιολογικής χλωρίδας του κόλπου. Το βακτηρίδιο αυτό μαζί με την *C. albicans* και την Τριχομονάδα αποτελούν τα συχνότερα αίτια κολπίτιδας.

Τόσο η *G. vaginalis*, όσο και τα βακτηριοειδή, το μυκόπλασμα, ή τα είδη του πεπτόκοκκου, που προκαλούν συνήθως τη Μ.Ε.Κ., πιστεύεται ότι προέρχονται από τη φυσιολογική χλωρίδα του κόλπου. Μόνο ένα γένος το *Mobiluncus* θεωρείται παθογνομονικό, για τις πάσχουσες από Μ.Ε.Κ., αλλά απαντά μόνο στο 20% των περιπτώσεων. Ποτέ δεν έχει ανευρεθεί σε μη πάσχουσες από Μ.Ε.Κ (Spiegel C.,1983, Plourd D.,1997). Επίσης θα προκαλούσε έκπληξη, εάν ο μικρός αριθμός *Mycoplasma hominis*, που απαντά συνήθως στις γυναίκες χωρίς Μ.Ε.Κ., ασκούσε κάποιο παθογόνο ρόλο (Taylor - Robinson D.,1998).

Η επικράτηση των μικροβίων αυτών, πιστεύεται από πολλούς ότι οφείλεται στην μείωση ή εξαφάνιση των γαλακτοβακίλλων. Οι τελευταίοι, είτε ανταγωνίζονται τα άλλα μικρόβια, όσον αφορά την προσκόλλησή τους στα επιθηλιακά κύτταρα, είτε διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα, είτε, τέλος, παράγουν βακτηριοκτόνες ουσίες, προστατεύοντας, έτσι τον κόλπο από τα παθογόνα μικρόβια (Witkin S., 1991). Στις συμπτωματικές γυναίκες οι συγκεντρώσεις των παθογόνων μικροβίων αυξάνει από 100 - 1000 φορές στα κολπικά υγρά και οι γαλακτοβάκιλλοι μειώνονται ή εξαφανίζονται (Eschenbach D. και συν.,1988). Ωστόσο, νεότερες έρευνες έδειξαν ότι σε μερικές γυναίκες είναι δυνατόν η μετάβαση στην παθολογική χλωρίδα να λάβει χώρα, πριν από την καθολική εξαφάνιση των γαλακτοβακίλλων. Ίσως και άλλοι παράγοντες, άγνωστοι μέχρι σήμερα, να παίζουν ρόλο στη μετάπτωση της κολπικής χλωρίδας, από το φυσιολογικό στο παθολογικό και όχι μόνο ο βάκιλλος Doderlein (Rosenstein I. και συν.,1997).

Η Μ.Ε.Κ. είναι εύκολο να διαγνωσθεί, κατά την πρώτη επίσκεψη στο γιατρό, χωρίς ακριβές και χρονοβόρες εργαστηριακές εξετάσεις. Αν και η παρουσία δύσοσμου κολπικού εκκρίματος, οσμή ψαριού, μαζί με την παρουσία των «clue cells» είναι αρκετή για τη διάγνωση, το θετικό τεστ αμινών και pH κόλπου >5.0, είναι χρήσιμα επιβεβαιωτικά στοιχεία (Gardner H. και συν.,1959, Blackwell A. και συν.,1982). Πάνω από το 90% των ασθενών έχει κολπικό pH > 5.0 (Priestley C. και συν.,1996). Η οσμή ψαριού γίνεται πολύ έντονη, εάν σε μία σταγόνα κολπικού εκκρίματος, πάνω σε αντικειμενοφόρο πλάκα, προστεθεί μία σταγόνα καυστικού καλίου 10% (Whiff test). Απλή μικροσκοπηση του εκκρίματος θέτει τη διάγνωση, διότι ανευρίσκονται τα χαρακτηριστικά «clue cells», που είναι επιθηλιακά κύτταρα καλυμμένα με βακτήρια. Σε άμεσα ή με χρώση κατά Gram παρασκευάσματα ο οργανισμός αυτός τείνει να συσσωρευτεί στην επιφάνεια των πλακωδών επιθηλιακών κυττάρων δίνοντάς τους την ειδική και μάλλον μοναδικής διαγνωστικής σημασίας όψη, αυτή των «clue cells» (Gardner & Kaufman). Συνήθως καλύπτεται μόνο ένα μέρος της κυτταρικής επιφάνειας από το μικροοργανισμό και μόνο σε ακραίες περιπτώσεις καλύπτεται ολόκληρη. Οι

Garner & Kaufmann υπογράμμισαν το γεγονός, ότι σε μεικτή λοίμωξη με πυογόνα βακτήρια ή τριχομονάδα, τα clue cells συχνά δεν αναγνωρίζονται (Koss L.,1992). Τα clue cells δεν θα πρέπει να συγχέονται με την «ρουπαρή», κοκκώδη εικόνα, που δίνει μερικές φορές η παρατήρηση του κολπικού επιχρίσματος. Η εικόνα αυτή, που συνοδεύεται, συνήθως, από παρουσία σπερματοζωαρίων, οφείλεται στην επιμόλυνση και από μυκόπλασμα ή στη μετατροπή των γαλακτοβακίλλων σε μικρούς κοκκοβακίλλους, είτε κατά τη συνουσία, είτε από άγνωστες αιτίες, (Leppaluoto P.,1971, Leppaluoto P.,1972).

Οι ίδιοι οι μικροοργανισμοί σε ποικίλους αριθμούς παρατηρούνται στο υπόστρωμα ανάμεσα στα επιθηλιακά κύτταρα. Σε μερικές περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί και εισχώρηση μικροβίων στα επιθηλιακά κύτταρα. Ίσως η διείσδυση αυτή να αποτελεί και μία από τις αιτίες υποτροπής της νόσου (Flores R. και συν., 1997).

Κυτταρόλυση δεν είναι εμφανής και τα κυτταρολογικά επιχρίσματα παρουσιάζουν παντελή έλλειψη λευκοκυττάρων. Ενίοτε είναι δυνατόν στο επίχρισμα να ανευρίσκονται clue cells, ενώ η καλλιέργεια του κολπικού υγρού να είναι αρνητική για *G. vaginalis*, λόγω κάλυψης των πλακωδών επιθηλιακών κυττάρων με ψευδοδιφθεριτικά βακτήρια. Έτσι λοιπόν μόνο, όταν η παρουσία στο επίχρισμα πλακωδών clue cells συνοδεύεται από απουσία λευκοκυττάρων, θα πρέπει να πιθανολογείται η βακτηριακή κολπίτιδα από *G. vaginalis*. Είναι επίσης δυνατόν η εξέταση, για «clue cells», να είναι ψευδώς αρνητική. Αυτό ίσως να οφείλεται στην παρουσία IgA ανοσοσφαιρινών, οι οποίες αποτρέπουν την προσκόλληση των μικροβίων στα επιθηλιακά κύτταρα. (Levison M. και συν., 1979).

Η Μ.Ε.Κ. έχει ενοχοποιηθεί και στη φλεγμονώδη νόσο της πυέλου. Σε μία έρευνα διαπιστώθηκε ότι το 4% των πασχουσών εμφανίζει ευαισθησία στα εξαρτήματα, ενώ το 3% εμφανίζει κλινική εικόνα πυελικής φλεγμονώδους νόσου (Eschenbach D. και συν.1988).

Τελευταίως πιθανολογείται η συμμετοχή της Μ.Ε.Κ. στις δυσπλασίες του τραχήλου. Πιθανώς δρα ως συμπαραγοντας, μαζί με τους HPV. Σε πρόσφατη ερευνητική μελέτη διαπιστώθηκε, ότι ο σχετικός κίνδυνος να έχει μια γυναίκα CIN III ή καρκίνωμα *in situ* και Μ.Ε.Κ., είναι 5:1 σε σχέση με γυναίκα μη πάσχουσα από κολπίτιδα. (Platz - Chtistensen J. και συν., 1994).

Στην εγκυμοσύνη, που η Μ.Ε.Κ. απαντά σε ποσοστό από 15-20%, έχει ενοχοποιηθεί για πρόωγη ρήξη των υμένων. Σε πληθυσμιακή έρευνα που έγινε, επί εγκύων γυναικών διαπιστώθηκε, ότι οι πάσχουσες, από Μ.Ε.Κ., είχαν πέντε φορές μεγαλύτερη πιθανότητα, για αποβολή β' τριμήνου ή πρόωρο τοκετό (Rosenstein I. και συν.,1996). Σε άλλη μελέτη, διαγνώστηκε Μ.Ε.Κ. σε 28 (49%) από 57 γυναίκες, που γέννησαν πρόωρα και σε 27 (24%) από 114 τελειόμηνες γυναίκες - μάρτυρες (Martius J. και συν., 1990).

Πολλές φορές η καλλιέργεια αποδεικνύει μόλυνση με πολλαπλούς μικροοργανισμούς, που μέχρι τότε δεν είχαν ανιχνευτεί. Ανάλογα με την περίπτωση και το ιστορικό, ηλικία ασθενούς κλπ., κατά την κρίση του γιατρού, μπορεί να χρειασθεί πλήρης έρευνα και για άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Σε ότι αφορά, βέβαια, το τελευταίο, εάν δηλ. η νόσος είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενη ή όχι, οι γνώμες των συγγραφέων διίστανται (Gardner L.,1980, Plourd D., 1997).

Θεραπευτικά χορηγείται μετρονιδαζόλη 2gr εφάπαξ ή 500mgr δύο φορές τη μέρα για 7 μέρες. Εναλλακτική θεραπεία αποτελεί η από του στόματος χορήγηση κλινδαμυκίνης (Pneifer T., 1978).

Επίσης δεν είναι άσκοπο να υποστηριχθεί θεραπεία με τοπική χορήγηση μετρονιδαζόλης ή κλινδαμυκίνης (κολπικά υπόθετα), τα ποσοστά θεραπείας είναι 75% και 86%, αντίστοιχα (Majeroni B.,1998).

Σε θεραπεία πρέπει να υποβάλλονται και ασυμπτωματικές γυναίκες με Μ.Ε.Κ., πριν υποβληθούν σε γυναικολογικές επεμβάσεις, όπως τοποθέτηση ενδομητρίου σπιράλ κ.α. Το ίδιο ισχύει και για συμπτωματικές γυναίκες, που υποβάλλονται σε τεχνητή έκτρωση (Larsson P. και συν. 1992, Priestley C. και συν. 1996). Τέλος, ως εναλλακτική θεραπεία έχει χρησιμοποιηθεί και η πλύση με ζωντανό γιαούρτι, το οποίο περιέχει το *Lactobacillus acidophilus*, χωρίς όμως σπουδαία αποτελέσματα (Hay P.,1998). Συνήθως δεν απαιτείται θεραπεία του συτρώφου, εκτός εάν παρατηρούνται συχνές υποτροπές.

Λεπτότριχα του κόλπου

Η λεπτότριχα έχει σχήμα νήματος, μεγάλου μήκους, χωρίς διακλαδώσεις, όπως οι τρίχες μιας λεπτής βούρτσας, οι οποίες βρίσκονται ανάμεσα και πάνω στα κύτταρα του επιχρίσματος. Τα νήματα είναι ευθύγραμμα ή κυρτά, συχνά σχηματίζουν κόμβους (θηλές) ή συσσωρεύονται σε θυσσάνους. Σε σύγκριση με τους μύκητες είναι αδιάτμητες, επιμηκέστερες, και χρωματίζονται εντονότερα, ενώ σε σύγκριση με τα γαλακτοβακτηρίδια του Doderlein είναι παχύτερες.

Κατά τη μικροσκόπηση αναγνωρίζονται εύκολα, όσον αφορά όμως την ταξινόμησή τους η προέλευσή τους παραμένει αδιευκρίνιστη.

Η αρχική αντίληψη από τους Bergey και Feo Delette ήταν ότι ανήκουν στην οικογένεια των γαλακτοβακίλλων, ενώ μεταγενέστερα διατιπώθηκε από τον Carvalho η άποψη ότι ανήκουν στους μύκητες (Von Hans Stegner E., 1973). Εδώ και πολύ καιρό η λεπτότριχα του κόλπου εθεωρείτο σαπροφυτικός μικροοργανισμός του κόλπου. Νεότερες κλινικές μελέτες διέτυπωσαν επανειλημμένως την υπόθεση, ότι χαρακτηρίζονται από ίδιες ιδιότητες και μπορούν να αποτελέσουν γενεσιουργό αίτιο των επιμενουσών αιδοιοκολπίτιδων. Σε τυχεοποιημένα δείγματα γυναικολογικών ασθενών απαντούν σε συχνότητα 1-8%. Οι νέες γυναίκες προσβάλλονται συχνότερα, από γυναίκες ευρισκόμενες στην εμμηνόπαυση. Μετά από τοκετό, όχι σπάνια, εξαφανίζονται, προφανώς λόγω της μεταβολής του κολπικού περιβάλλοντος (Carvalho G. και συν.,1965).

Αξιοσημείωτη είναι η παρατήρηση, ότι συχνά συνδυάζονται με τριχομοναδικές κολπίτιδες και η συμβίωσή τους φαίνεται να ενισχύει την κλινική συμπτωματολογία. Αντιθέτως, άλλοι δεν συσχετίζουν την συνύπαρξη των δύο μικροβίων (McLellan R. και συν., 1982).

Κατά την μικροσκόπηση μπορεί να συγχυθούν με επιμηκυσμένες μορφές των βακτηριδίων Doderlein, με υφές της *C. albicans* ή με ανώμαλα και μεγάλου μήκους σπερματοζωάρια ή με ουρές εκφυλισμένων σπερματοζωαρίων.

Έρπης των γεννητικών οργάνων

Φαίνεται ότι οι ιογενείς λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος είναι πολύ συχνότερες, απ' ό,τι γενικώς θεωρείται. Η αποφολιδωτική κυτταρολογία έχει αποδειχθεί απλή και αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδος αναγνωρίσεως των διαφόρων μορφών ιογενών λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος. Ο έρπης των γεννητικών οργάνων αποτελεί οξεία, και συχνά παροδική λοίμωξη του αιδοίου, του κόλπου και του τραχήλου της μήτρας.

Ο ιός του έρπητα ανήκει στην οικογένεια Herpesviridae, η οποία περιλαμβάνει 7 τύπους: τους ιούς του απλού έρπητα 1 και 2 (Herpes Simplex Virus - HSV 1 και 2), τον ιό του έρπητα ζωστήρα ή τύπου 3 (Varicella - Zoster Virus - VZV), τον ιό των Epstein - Barr ή τύπου 4 (EBV), τον μεγαλοκυτταρικό ιό ή τύπο 5 (Cyto - Megalovirus, CMV) και τους ερπητοϊούς τύπου 6 και 7 (Human Herpes Viruses HHV 6,7).

Οι ιοί του απλού έρπητα 1 και 2 είναι από τους λίγους ιούς, που προκαλούν υποτροπή της νόσου και αναπαράγονται στον οργανισμό, παρά την ύπαρξη αξιόλογης χημικής και κυτταρικής ανοσίας, η οποία εκδηλώνεται, περί την 21η ημέρα από της έναρξης της πρωτοπαθούς

προσβολής. Ο ιός, μετά την αποδρομή της πρωτοπαθούς προσβολής, εξακολουθεί να παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση στα αισθητικά ιερά γάγγλια, τα οποία είναι ανοσοπροστατευτικά. Άλλοι ερευνητές υποστηρίζουν την άποψη, ότι ο ιός του απλού έρπητα μπορεί να λαθροβιώνει στα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα (Mindel A., 1992).

Από τους δύο τύπους του ιού του απλού έρπητα, ο τύπος 2 ενοχοποιείται για ποσοστό 90% των γεννητικών προσβολών, ενώ για το υπόλοιπο ποσοστό ο τύπος 1. Το αντίστροφο ισχύει για τις εντοπίσεις στην στοματική κοιλότητα και τα χείλη.

Η ερπητική φλεγμονή των γεννητικών οργάνων είναι η πλέον συχνά σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσος - Sexually Transmitted Disease, (S.T.D). Η μετάδοση του ιού του απλού έρπητα τύπου 1, γίνεται με στενή εξωγεννητική επαφή, κατά κύριο λόγο, ενώ του τύπου 2 με σεξουαλική επαφή. Η συχνότητα της νόσου στο γενικό πληθυσμό υπολογίζεται σε 10-35%, ενώ άλλοι υποστηρίζουν ότι υφίσταται ορολογική ένδειξη προϋπαρξής της νόσου σε 10% περίπου των ασθενών, που προσέρχονται στα εξωτερικά γυναικολογικά ιατρεία.

Ο χρόνος επώασης της νόσου κυμαίνεται από 2-7 ημέρες και η συμπτωματολογία της αποτελεί συνάρτηση πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς προσβολής. Η πρωτοπαθής νόσηση χαρακτηρίζεται, από πλέον έντονες και πιο εκτεταμένες τοπικές βλάβες, καθώς και από μεγαλύτερης διάρκειας και ποικιλίας συμπτώματα, π.χ. πυρετό, μυαλγίες και γενική αδιαθεσία. Το ίδιο φαίνεται να ισχύει και για τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Οι διαφορές αυτές πιθανολογείται ότι οφείλονται στη ανάπτυξη αντισωμάτων από προηγούμενες μολύνσεις κατά τη δευτεροπαθή προσβολή. Η συμπτωματολογία της νόσου διαφέρει από άτομο σε άτομο. Το αίσθημα αιμωδίας, οι μυρμηκιάσεις, ο κνησμός και το αίσθημα καύσου ή πόνου αποτελούν τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα, εφόσον πρόκειται για προσβολή του κατώτερου τμήματος του κόλπου και των εξωτερικών γεννητικών οργάνων ή της ευρύτερης περιοχής. Σε περίπτωση εντοπισμού της νόσου στο ανώτερο τμήμα του κόλπου και τον τράχηλο, η συμπτωματολογία αυτή είναι εντελώς ήπια ή ανύπαρκτη με κύρια κλινική εκδήλωση την κολπική υπερέκκριση. Εκτός από τα παραπάνω, οι έντονες ψυχολογικές αντιδράσεις, σε συνδυασμό με την δυσπαρεύνια, καθιστούν τη σεξουαλικά μεταδιδόμενη αυτή νόσο σοβαρό παράγοντα επηρεασμού της φυσικής κατάστασης των ασθενών.

Επειδή οι ιοί του απλού έρπητα προκαλούν εγκάρσια μυελίτιδα και εγκατάσταση νευρογενούς ουροδόχου κύστης, η κατακράτηση των ούρων αποτελεί σχετικά συχνή επιπλοκή. Η δυσουρία αποδίδεται κατά κύριο λόγο, στην εγκατάσταση οιδήματος και σπασμού της ουρήθρας. Η βουβωνική λεμφαδενίτιδα είναι δυνατόν να παρατηρηθεί και στις δύο μορφές της νόσου, όπως και η γενική συμπτωματολογία, η οποία περιλαμβάνει πυρετό, γενική αδιαθεσία, μυαλγίες και καταβολή. Όσον αφορά τη σημειολογία, η ερπητική φλεγμονή χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη τοπικής ερυθρότητας με βλατιδώδεις και στη συνέχεια φυσαλιδώδεις βλάβες, οι οποίες ρήγνυνται και καταλείπουν έλκη, τα οποία επουλώνονται προοδευτικά, χωρίς να καταλείπουν ουλές. Οι φυσαλίδες έχουν διάμετρο 5 χιλ. περίπου, είναι μεμονωμένες ή συρρέουσες και εντοπίζονται στον τράχηλο, τον κόλπο και το αιδοίο ή το περίνεο. Οι φυσαλίδες αποτελούν πρώιμο σημείο έναρξης της νόσου και ακολουθούν κατά κανόνα την εμφάνιση του κνησμού. Μετά τη ρήξη των φυσαλίδων τα καταλειπόμενα έλκη είναι αβαθή, με γκριζωπό μαλακό πυθμένα, των οποίων η επούλωση μπορεί να διαρκέσει από 1-6 εβδομάδες και γίνεται με τον σχηματισμό εσχάρας, από τον πυθμένα προς την ελεύθερη επιφάνεια. Μετά την αποδρομή της πρωτοπαθούς προσβολής, η πιθανότητα υποτροπής για τους επόμενους έξι (6) μήνες, υπολογίζεται σε 50% περίπου, παρά το γεγονός ότι ποσοστό 85% των ήδη προσβληθεισών έχουν αναπτύξει αντισώματα μέσα σε 21 ημέρες από τη μόλυνση. Για την υποτροπή δεν χρειάζεται επαναμόλυνση, αφού ο οργανισμός αδυνατεί να εξαφανίσει τον ιό, που λαθροβιεί στα ιερά αισθητικά γάγγλια, απ' όπου με τις φυ-

γόκεντρες αισθητικές ίνες μεταναστεύει στις νεοπροσβαλλόμενες περιοχές, οι οποίες αντιστοιχούν στο νευροτόμιο που νευρώνουν. Οι υποτροπές είναι σπάνιες και όσο περνά ο χρόνος, τόσο γίνονται σπανιότερες και ηπιότερες. Σε μερικά όμως άτομα οι υποτροπές είναι συχνές και μπορεί να παρουσιάζονται ακόμα και δύο φορές το μήνα, με διάρκεια 24 ωρών έως και 10 ημερών η καθεμία, σε αντίθεση με τις πρωτοπαθείς προσβολές, που μπορεί να διαρκέσουν ακόμη και μήνες.

Η προσβολή των εξωγεννητικών θέσεων είναι συχνή λόγω αυτοενοφθαλμισμού και αφορούν τους οφθαλμούς, τις μήνιγγες, τον εγκέφαλο, τα χείλη, το στόμα, τον κορμό και τα άκρα. Από αυτές τις εντοπίσεις η μεσοπλεύρια χρήζει διαφορετικής διάγνωσης, από τον έρπητα ζωστήρα (Shingles - HZV). Από τις σοβαρότερες εντοπίσεις, θεωρούνται εκείνες του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η ερπητική μηνιγγίτιδα έχει άριστη πρόγνωση, σε αντίθεση με την εγκεφαλίτιδα, της οποίας η θνητότητα φθάνει το 70%, ενώ από τις υπόλοιπες περιπτώσεις καταλείπεται σοβαρή νευρολογική συνδρομή. Από τις δύο αυτές εντοπίσεις, η μηνιγγίτιδα αποδίδεται κατά κύριο λόγο στον τύπο 2, ενώ η εγκεφαλίτιδα στον τύπο 1. Η διάσπαρτη ίωση, κατά την κύηση είναι σπάνια, αλλά εξαιρετικά επικίνδυνη, αφού η μητρική και περιγεννητική θνητότητα ανέρχεται στο 70% των περιπτώσεων. Η ερπητική λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει νεκρωτική τραχηλίτιδα, ενώ οι αλλοιώσεις, καμία φορά μπορεί να εκληφθούν ως κακοήθεια, ειδικά σε εγκύους. Η κλινική σημασία της διάγνωσης της ερπητικής λοίμωξης είναι σημαντική, ιδίως όταν αφορά εγκύους, διότι είναι δυνατό να μεταδοθεί στο έμβρυο, κατά την κύηση ή κατά τη διάρκεια του τοκετού, σε ποσοστό 3-10%. Ο κίνδυνος για το έμβρυο είναι μεγαλύτερος όταν η πρωτοπαθής λοίμωξη στη μητέρα συμβεί τον πρώτο μήνα της κύησης (Brown A., 1989). Στις περιπτώσεις όπου υπάρχουν βλάβες στον κόλπο ή στο αιδοίο ο τοκετός γίνεται με καισαρική τομή.

Εργαστηριακή διάγνωση: Από τις διάφορες διαγνωστικές μεθόδους, η πιο αξιόπιστη είναι η απομόνωση του ιού με ιστοκαλλιέργειες. Ένα από τα σοβαρότερα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι το γεγονός ότι είναι χρονοβόρος (7-10 ημέρες). Την μέθοδο εκλογής αποτελεί η απομόνωση του ιού, από το υγρό των φυσαλίδων και η ανίχνευσή του, με άμεσο ανοσοφθορισμό (D.F.E), με ραδιοανοσολογική μέθοδο (R.I.A), με δοκιμασία συνδέσεως του συμπληρώματος. Η ορολογική εξέταση δεν είναι αξιόπιστη για τον H.S.V, διότι λόγω της μεγάλης εξάπλωσής των οι περισσότεροι άνθρωποι διαθέτουν αντισώματα έναντι των ιών αυτών.

Η κυτταρολογική εξέταση των κολποτραχηλικών επιχρισμάτων βοηθά στη διάγνωση, με την ανίχνευση πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων, τα οποία όμως δεν είναι χαρακτηριστικά για τη νόσο. Ο ιός ο οποίος προσβάλλει κύτταρα του πλακώδους επιθηλίου προκαλεί μορφολογικές μεταβολές, όπως είναι η αύξηση του μεγέθους του πυρήνα, ο οποίος εκφυλίζεται και καθίσταται αδιαφανής λαμβάνοντας την χαρακτηριστική όψη του θολού γυαλιού. Υπάρχουν νεκρωτικά έλκη και διήθηση από ιστοκύτταρα και λεμφοκύτταρα, με λίγα πλασματοκύτταρα (Kiviat N. και συν., 1990).

Ο ιός έχει την ικανότητα να προσβάλλει και το αδενικό επιθήλιο (Fleury F., 1981). Μερικές φορές παρατηρούνται ενδοπυρηνικά κενोटόπια και η χρωματίνη απωθείται στην περιφέρεια του πυρήνα. Ο σχηματισμός ενδοπυρηνικών ηωσινόφιλων εγκλειστών στην πρωτοπαθή νόσηση είναι περιορισμένος (Koss L., 1992).

Θεραπεία: Από τη δεκαετία του 1980, τη θεραπεία εκλογής αποτελεί η χορήγηση της Acyclovir. Η Acyclovir είναι νουκλεϊδικό ανάλογο, του οποίου η δράση εξαρτάται, από την καταστολή της σύνθεσης του DNA του ιού του απλού έρπητα. Η Acyclovir αναστέλλει την αναπαραγωγή του ιού του έρπητα σε συγκεντρώσεις 300 φορές μικρότερες, από εκείνες, που απαιτείται για την αναστολή των φυσιολογικών λειτουργιών των άλλων κυττάρων του

οργανισμού. Η από του στόματος χορήγηση της Acyclovir, κατά την κύηση θεωρείται ακίνδυνη (Brown A., 1989). Υποστηρίζεται μάλιστα, ότι η αυξημένη συγκέντρωσή της στο αμνιοτικό υγρό αποτελεί ισχυρό αποτρεπτικό παράγοντα προσβολής του εμβρύου από τον ιό του απλού έρπητα.

Gram θετικοί κόκκοι.

Φλεγμονή του κόλπου από β - αιμολυτικό στρεπτόκοκκο.

Στο κατώτερο τμήμα του γυναικείου γεννητικού συστήματος, είναι δυνατόν να απαντηθούν gram θετικοί κόκκοι κυρίως σταφυλόκοκκοι, με πιο συχνό τον *Staphylococcus epidermidis* (Ohm M. & Galask. R., 1975, Koss L., 1992). Ο *Staphylococcus aureus* απαντά πολύ σπανιότερα. Οι περισσότεροι ερευνητές αναφέρουν, ότι ο μικροοργανισμός αυτός απαντά σε λιγότερο από 5% των υγιών γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας και είναι υπεύθυνος για το «toxic shock syndrome». Ο β - αιμολυτικός στρεπτόκοκκος της ομάδας A είναι σπανιότερος, σχετικά με αυτόν της ομάδας B, που ενοχοποιείται στις νεογνικές λοιμώξεις (Tashjian J. και συν.1976, Larsen B. και συν.1982).

Οι gram θετικοί κόκκοι, ενίοτε συνυπάρχουν με φλεγμονή και από άλλα βακτήρια, οπότε πρόκειται για μεικτή χλωρίδα. Όσο η κολπική χλωρίδα αποκλίνει από το φυσιολογικό, τόσο αυξάνει η συχνότητα εμφάνισης των κοαγκουλάση αρνητικών σταφυλοκόκκων και των ειδών στρεπτοκόκκου στον κόλπο (Rosenstein I. και συν., 1996).

Οι στρεπτόκοκκοι είναι τα πλέον διαδεδομένα βακτήρια, μετά τα διφθεροειδή και το γαλακτοβάκιλλο. Με εξαίρεση τον πυογόνο στρεπτόκοκκο και πολύ σπάνια το β - αιμολυτικό στρεπτόκοκκο κανένας άλλος στρεπτόκοκκος δεν προκαλεί φλεγμονή. Οι στρεπτόκοκκοι θεωρούνται παθογόνοι, πριν από την εμμηναρχή, κατά την εμμηνόπαυση και κατά τη διάρκεια της λοχείας. Όταν η κολπίτιδα οφείλεται σε β - αιμολυτικό στρεπτόκοκκο αποτελεί σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα. Η εκ μέρους του πρόκληση συμπτωματικής κολπίτιδας είναι πολύ σπάνια. Ο αιμολυτικός στρεπτόκοκκος της ομάδας B (*Streptococcus agalactiae*), απομονώθηκε στο 10,1 % επι συνόλου 6.226 κολπικών δειγμάτων σε γυναίκες που παρουσίασαν συμπτωματολογία κολπίτιδας με μικροσκοπικά στοιχεία φλεγμονής και θα πρέπει να θεωρηθεί αιτιολογικός παράγοντας κολπίτιδας (Maniatis A. και συν.1996). Η σημασία τους συνίσταται στο ότι προκαλεί περιγεννητικές λοιμώξεις, με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας, που φθάνει το 50% περίπου. Κατά τη λοχεία, η παρουσία β - αιμολυτικού στρεπτοκόκκου αυξάνει το ποσοστό ανάπτυξης ενδομητρίτιδας. (Pfleiderer A. 1980).

Εργαστηριακή διάγνωση: Η διάγνωση βασίζεται κυρίως στην καλλιέργεια του κολπικού υγρού. Στα επιχρίσματα κατά Παπανικολάου οι κόκκοι εμφανίζονται σαν «τσαμπιά» ή αλυσίδες, από πολύ μικρούς ωοειδείς ή σφαιρικούς μικροοργανισμούς, που χρωματίζονται βαθυκύανοι ή τεφροί. Το υπόστρωμα του επιχρίσματος εμφανίζεται ρυπαρό και φλεγμονώδες, πλούσιο σε λευκοκύτταρα και γεμάτο από κόκκους, ενώ τα επιθηλιακά κύτταρα εμφανίζουν ψευδή καρυοπύκνωση και ηωσινοφιλία.

Gram αρνητικοί κόκκοι. Γονοκοκκική κολπίτιδα

Η *Neisseria gonorrhoea*, ένας gram αρνητικός διπλόκοκκος σχήματος κόκκων καφέ με διάμετρο περίπου 1 μm, αποτελεί το αίτιο της γονοκοκκικής κολπίτιδας. Ωστόσο από κολπικά επιχρίσματα, έχει απομονωθεί και *Neisseria meningitidis* (Lewis J. και συν.,1974). Η *Neisseria* η γονορροϊκή καταστρέφεται εύκολα από την ξηρασία, τον ήλιο, τη θερμοκρασία και πολλά αντισηπτικά, είναι δε παθογόνος μόνο για τον άνθρωπο. Σε επιχρίσματα από πύο ο γονόκοκκος εντοπίζεται εντός των ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων. Είναι αερόβιος κόκκος, αλλά αναπτύσσεται καλύτερα σε αλκαλικό περιβάλλον πλούσιο σε CO₂.

Προσβάλλει κυρίως τις έφηβες. Αποτελεί κατεξοχήν σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσο και

συνήθως συνυπάρχει με άλλες παθήσεις της κατηγορίας αυτής. Σπανιότερα μεταδίδεται με την επαφή διαφόρων μολυσμένων αντικειμένων, όπως τα προσόψια. Ο κίνδυνος μετάδοσης της νόσου σε γυναίκες από νοσούντα άντρα υπολογίζεται σε 80-90%, ενώ όσον αφορά το αντίστροφο οι πιθανότητες μειώνονται σε 20-50% περίπου. Η συχνότητα ανίχνευσης της νόσου, σε ασθενείς ιατρείου οικογενειακού προγραμματισμού, υπολογίζεται σε 10%, ενώ σε ιδιωτικά ιατρεία το αντίστοιχο ποσοστό υπολογίζεται σε 2-3%. Σε καλλιέργειες που ελήφθησαν από ασθενείς μαιευτικών - γυναικολογικών κλινικών το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 1,5% (Heller C.,1974).

Αρκετές μελέτες δείχνουν, ότι σε ποσοστό 49-85% πρόκειται για ασυμπτωματική εγκατάσταση του γονόκοκκου και μόνο σε ένα μικρότερο ποσοστό προκαλείται νόσος. Ωστόσο μια άλλη μελέτη αναφέρει, ότι μόνον το 39% των γυναικών με γονόκοκκο ήταν ασυμπτωματικές, ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό είχε συμπτωματική νόσο. Τουλάχιστον το 31% των ασθενών είχε φλεγμονώδη νόσο της πυέλου (McCormack W., 1977).

Στις ανεπτυγμένες χώρες έχει επίπτωση από 1-4:1000 ανθρώπους /έτος (Koss L.,1992). Ο χρόνος επώασης της νόσου κυμαίνεται από 1-30 ημέρες. Πιο συγκεκριμένα, γίνεται ο προσδιορισμός του στους άνδρες, λόγω της σαφέστερης συμπτωματολογίας της νόσου.

Η γονορροϊκή κολπίτιδα εκδηλώνεται συνήθως με κολπική υπερέκκριση και συνοδεύεται από πυώδη έκκριση της ουρήθρας, δυσουρία, συχνουρία και πυελικά άλγη. Ο τράχηλος αποτελεί την κύρια εντόπισή της και από αυτόν μπορεί να επεκταθεί, προς το ενδομήτριο, τις σάλπιγγες και την πυελική κοιλότητα, με παράλληλη εγκατάσταση πυελικής φλεγμονής, της οποίας η διαδρομή μπορεί να ποικίλλει, από υποκλινική, μέχρι πολύ βαριά (Kiviat N., 1990). Το ποσοστό ανάπτυξης πυελικής φλεγμονής σε ασθενείς, χωρίς την ενδεδειγμένη θεραπεία, υπολογίζεται σε 10-20%. Άλλες θέσεις εντόπισης της γονοκοκκικής φλεγμονής αποτελούν οι βαρθολίνειοι και οι παραουρηθρικοί αδένες του Skene. Το ορθό προσβάλλεται από ενοφθαλισμό του γονόκοκκου στο βλεννογόνο, και διευκολύνεται και από τον καθαρισμό, μετά την αφόδευση με κατεύθυνση κολποορθική. Από το σύνολο των ασθενών, με εντοπίσεις στο ορθό, μόνο 10% εκδηλώνει κλινικά συμπτώματα.

Η γονοκοκκική φλεγμονή αναπτύσσεται ευκολότερα σε έδαφος ατροφικού κολπικού επιθηλίου, όπως συμβαίνει κατά την εφηβεία και μετά την εμμηνόπαυση. Όμως θα πρέπει να τονισθεί, ότι ο γονόκοκκος προσβάλλει, κατά κύριο λόγο, το κυλινδρικό και μεταβατικό επιθήλιο. Άλλες εντοπίσεις, που μπορούν να συνοδεύσουν την κολπική εγκατάσταση της γονοκοκκικής φλεγμονής, αφορούν το φάρυγγα και τους επιπεφυκότες. Το χρόνιο στάδιο της νόσου μπορεί να συνοδεύεται ή να ακολουθείται από πλακώδη μετάπλαση του ενδοτραχηλικού επιθηλίου.

Η οριστική διάγνωση γίνεται με ειδικές καλλιέργειες. Η κλινική εικόνα και η αναγνώριση του ένδο - και εξωκυτταρίου διπλοκόκκου σε άμεσα επιχρίσματα υποβοηθούν απλώς τη διάγνωση. Τα επιχρίσματα πρέπει να λαμβάνονται από τον τράχηλο ή την ουρήθρα (όχι από τον κόλπο) και χωρίς επαλείψεις του κολποδιαστολέα, με οποιουδήποτε υγρό εφύγρανσης, λόγω της βακτηριοστατικής του δράσης. Σε επιχρίσματα χρωματισμένα κατά Παπανικολάου οι γονόκοκκοι εμφανίζονται εφραπτόμενοι στην επιφάνεια ή στο κυτταρόπλασμα των ενδιάμεσων και παραβασικών πλακωδών κυττάρων, ανά ζεύγη σαν μικροοργανισμοί σχήματος κόκκου καφέ.

Γονορροϊκή αιδοιοκολπίτιδα στα παιδιά: Παρόλο που η ιστολογική δομή του κόλπου της ενηλίκου με τις πολλές στιβάδες του πλακώδους επιθηλίου και την έλλειψη αδένων προφυλάσσει από γονοκοκκικές λοιμώξεις, αυτό δεν ισχύει για το νεαρό κολπικό επιθήλιο των κοριτσιών με το λεπτό βλεννογόνο (Kaiser R., 1982). Παρότι τα τελευταία χρόνια η λοίμωξη από γονόρροια δεν είναι συχνή, πρέπει κανείς να λαμβάνει πάντα υπόψη αυτή την πιθανό-

τητα, όταν αφορά τη διαφορική διάγνωση κολπίτιδας των παιδιών.

Τρόπος μόλυνσης: Η πάθηση μεταδίδεται με επαφή από άλλα παιδιά τα οποία έχουν μολυνθεί. Παρόλο που ο τρόπος μετάδοσης μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις με κατάλληλη διερεύνηση να ερμηνευτεί, σε πολλές άλλες περιπτώσεις αυτό παραμένει αδύνατο. Σε ινστιτούτα, σχολεία, νοσοκομεία, σπίτια και πανσιόν που μένουν παιδιά η ασθένεια αυτή ήταν σύνηθες να παίρνει επιδημικές διαστάσεις. Σε σπάνιες περιπτώσεις η μετάδοση γίνεται με βιασμό.

Συμπτώματα: Το κύριο και συχνό σύμπτωμα είναι η εμμένουσα κολπική έκκριση, η οποία λεκιάζει το εσώρουχο του παιδιού. Υπάρχει σημαντικός τοπικός ερεθισμός, ο οποίος σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε αυνανισμό. Η πορεία της νόσου, εάν αυτή αφεθεί, χωρίς θεραπεία είναι χρονία, με εναλλαγές εξάρσεων και υφέσεων, όμως η τάση είναι να εξαφανιστεί η κολπική φλεγμονή, όταν το παιδί εισέλθει στην εφηβεία. Δεν υπάρχει αμφιβολία, ότι η αποτυχία θεραπείας, σε πολλές περιπτώσεις οφείλεται στην αδυναμία αναγνωρίσεως, δεδομένου ότι σε πολλές περιπτώσεις η κολπίτιδα μπορεί να οφείλεται και σε άλλες αιτίες. Μεταξύ των άλλων πρέπει κανείς να λαμβάνει υπόψη του ξένα σώματα και φλεγμονές οφειλόμενες σε μεγάλη ποικιλία μικροοργανισμών. Τα κριτήρια για τη διάγνωση είναι και εδώ η μικροσκοπική εμφάνιση του γονοκόκκου και η θετική καλλιέργεια. Το τυπικό εύρημα gram αρνητικών οργανισμών σαν κόκκων καφέ μέσα στα κύτταρα έχει διαγνωστική αξία.

Θεραπεία: Η ενδομυϊκή, αλλά ακόμη και η από του στόματος χορήγηση πενικιλίνης, επί τρεις έως τέσσερις ημέρες, αποτελεί σήμερα τη θεραπεία εκλογής. Τα αποτελέσματα είναι γενικώς καλά.

Κορυνοβακτηρίδιο της διφθερίτιδας - Διφθερίτιδα του κόλπου

Η εξαιρετικά σπάνια διφθερίτιδα του κόλπου, μπορεί να εμφανισθεί σε περιπτώσεις διφθερίτιδας του φάρυγγα και του λάρυγγα. Η μεταφορά του βακτηριδίου στον κόλπο γίνεται με τα δάκτυλα. Πρόκειται για gram θετικό βακτηρίδιο με ακανόνιστο σχήμα, χωρίς ικανότητα παραγωγής σπόρων. Τα βακτηρίδια αυτά είναι λεπτά (πάχος 0,5 έως 1 μm, μήκος 2-6 μm), πολύμορφα, πεπαχυμένα στο άκρο ως ραβδία (εξ' ου και η ονομασία τους «κορυνοειδή»). Η παθογονικότητά τους οφείλεται σε εξωτοξίνη.

Η κολπίτιδα που οφείλεται στο κορυνοβακτηρίδιο της διφθερίτιδας χαρακτηρίζεται από υπερέκκριση, δυσπαρεύνια και αιμόρροια, μετά από κολπική επαφή. Τα μικρόβια πολλαπλασιάζονται μέσα στα επιθηλιακά κύτταρα και στον υπορογόνο συνδετικό ιστό παράγοντας τοξίνη, που προκαλεί τοπικές κυτταρικές βλάβες. Η φλεγμονώδης αντίδραση του ξενιστού χαρακτηρίζεται, από τη δημιουργία ψευδομεμβράνης, η οποία προσκολλάται σχετικώς στερεά στο βλεννογόνο και η αποκόλλησή της καταλείπει αιμορραγική επιφάνεια.

Εργαστηριακή διάγνωση: Μέθοδος εκλογής είναι η ανεύρεση του μικροβίου στις τοπικές εστίες λοίμωξης με καλλιέργεια, η οποία γίνεται εύκολα σε λευκωματούχα υγρά. Η μικροσκοπική ανίχνευση δεν είναι αξιόπιστη. Το επίχρισμα μεταφέρεται στο εργαστήριο με υλικό μεταφοράς ορό Löffler. Τα πολικά σωματίδια χρωματίζονται κυανοϊώδη, ενώ το υπόλοιπο κυτταρόπλασμα είναι καστανό. Η ανίχνευση της τοξίνης γίνεται με δοκιμασία ανοσοδιάχυσης κατά Elek - Ouch - Terlony (Leppaluoto P.A., 1974).

Ακτινομύκητες

Οι ακτινομύκητες ανήκουν στη φυσιολογική χλωρίδα του βλεννογόνου του ανθρώπου και των ζώων. Εγκαθίστανται κυρίως στη στοματική κοιλότητα, αλλά ενίοτε έχουν παρατηρηθεί και στο γεννητικό σύστημα του θήλεως. Στο 90% οι λοιμώξεις στον άνθρωπο προκαλούνται από τον *Actinomyces israeli*, ενώ πολύ σπανιότερα απομονώνονται *Actinomyces naeslundii*

(7%), *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces pyogenes*, *Actinomyces meyeri*.

Οι ακτινομύκητες είναι θετικά κατά gram, μη σπορογόνα, αναερόβια βακτήρια, που έχουν την τάση να αναπτύσσονται σαν διακλαδιζόμενα νημάτια. Οι λοιμώξεις από ακτινομύκητες είναι συνήθως ακίνδυνες για την ασθενή, υπάρχουν όμως περιπτώσεις που οδήγησαν σε δημιουργία σαλπινγγοοθηκικών αποστημάτων, με συνέπεια στείρωση ή ακόμη και θάνατο. Στο πύο από τον ακτινομύκητα διακρίνονται μακροσκοπικά κτρινωπά κοκκία, μεγέθους 1-2 mm, που σχηματίζονται από συσώρευση μικρών αποικιών ακτινομυκήτων, περιβαλλομένων από λευκοκύτταρα. Μελέτες απέδειξαν τη συσχέτιση αυτού του μικροοργανισμού με τη χρήση Intra Uterine Devices (Luff R., 1977, De Moraes - Ruehsen M., 1980).

Ο Bhagavan και οι συν. του το 1982, περιγράψανε 6 περιπτώσεις ασθενών, που εμφάνισαν ηωσινόφιλες ακτινωτές δομές μιμούμενες κοκκιώματα του ακτινομύκητα, που όμως αποτελούνταν από γλυκοπρωτεΐνες και λιπίδια, που μπορούσαν να υποστούν αποτιτάνωση. Οι εν λόγω δομές χρωματίζονται με χρώση κατά Ziehl - Neelsen, ονομάζονται ψευδοακτινομυκητιακά ακτινωτά κοκκιώματα, λαμβάνονται υπόψη στη διαφορική διάγνωση της ακτινομυκητίασης και αντιπροσωπεύουν αντίδραση, σε μικροοργανισμούς ή ξένα σώματα, γνωστή στο παρελθόν, ως φαινόμενο Splentore - Hoerpli. Αξίζει να σημειωθεί, ότι μόνο 3 από τις 6 ασθενείς έφεραν IUD.

Μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης

Η φυματίωση του γεννητικού συστήματος του θήλεος ανήκει στις δευτερογενείς εντοπίσεις του βακτηριδίου του Koch. Η λοίμωξη είναι παρόμοια με τη λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος στις γυναίκες. Σχεδόν πάντα η οδός είναι η αιματική, ενώ η πρωτοπαθής εστία εντοπίζεται, ως επί το πλείστον, στους πνεύμονες, στους αδένες της πύλης ή στο έντερο. Τα μυκοβακτηρίδια της φυματίωσης είναι λεπτά ραβδοειδή, υποχρεωτικώς αερόβια. Έχουν μήκος 3-4 μm και πλάτος 0,4 μm. Είναι ακίνητα, παράγουν σπόρους, είναι οξεάντοχα και χρωματίζονται με χρώση Ziehl - Neelsen. Ενώ παλαιότερα η πρωτολοίμωξη συνέβαινε, κατά κανόνα, στην παιδική ηλικία, τώρα πλέον η συχνότητα μετατοπίζεται συνεχώς, προς τις ομάδες ενηλίκων ασθενών. Σε μεγάλες κλινικές στατιστικές, το 35-40% των γυναικών, με φυματίωση του γεννητικού συστήματος, παρουσιάζουν επιβεβαιωμένη πλευρίτιδα και φυματίωση του πνεύμονα. (Martius, 1990). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η συχνότητα της φυματίωσης του γεννητικού συστήματος των γυναικών παρουσιάζει μεγάλη γεωγραφική διαφοροποίηση. Στις ΗΠΑ εμφανίζει μια ιδιαίτερη δυναμική. Στη Γερμανία φαίνεται, ότι η συχνότητα είναι μικρότερη, απ' ό,τι στο Περού, στην Ουγγαρία, στο Ισραήλ, στη Ρουμανία, στην Ισπανία και στην Τουρκία. Όταν η μόλυνση γίνεται αιματογενώς, οι φυματιώδεις εστίες ανευρίσκονται κυρίως στο βλεννογόνο και λιγότερο στο μυϊκό τοίχωμα του οργάνου. Εκτός αυτού μπορεί να συμμετέχει στη φυματίωση της κοιλιακής χώρας και τότε περιορίζεται κυρίως στον ορογόνο. Η φυματίωση του ενδομητρίου επέρχεται κυρίως διαμέσου της κατιούσης οδού της φλεγμονής, από τις σάλπιγγες, στο γεννητικό σωλήνα. Μία πρωτογενής ανιούσα λοίμωξη φυματιώδους αιτιολογίας του γεννητικού συστήματος, διαμέσου του γεννητικού σωλήνος, όπως αυτή εμφανίζεται στη γονόρροια, διαμέσου της λεμφικής οδού, από μικροτραυματισμούς του κόλπου ή και του αιδοίου, σήμερα δεν γίνεται αποδεκτή. Συνήθως προσβάλλονται αμφότερες οι σάλπιγγες (85-90%), η δε νόσος, σχεδόν αποκλειστικά, αρχίζει από τη λήκυθο, ενώ ο ισθμός και ο μυϊκός χιτώνας παραμένουν, επί μακρόν απρόσβλητοι. Πρακτικά θα πρέπει να θεωρηθεί, ότι σχεδόν πάντα υπάρχει επινέμηση του ενδομητρίου (εκτός από πολύ πρώιμο στάδιο). Σε πολύ μικρότερο ποσοστό (10%), συμμετέχει η ωοθήκη και το αιδοίο 1%. Παρόλο που είναι σπάνια στο δυτικό κόσμο, η φλεγμονή μπορεί να εμπλέκει τον τράχηλο και κατά εξαίρεση τον κόλπο (Koss L., 1992). Η συχνότητα συμμετοχής των

παραμητρίων είναι 2-3%. Αποτελεί νόσημα των γυναικών της αναπαραγωγικής ηλικίας και αυτό ερμηνεύεται διαμέσου του ορμονικού κύκλου. Κυρίως εμφανίζεται σε ηλικία μεταξύ 20-35 ετών. Η χρονική μετάθεση της πρωτολοιμώξεως, από την παιδική ηλικία στις ενήλικες γυναίκες αυξάνει τις περιπτώσεις της νόσου, στις ομάδες γυναικών με προκλιμακτήριο και εμμηνόπαυση. Τα συμπτώματα της φυματίωσης του γεννητικού συστήματος δεν είναι ιδιαίτερος χαρακτηριστικά. Προσέρχονται λόγω στειρότητας, για εξέταση στο ιατρείο και με έκπληξη, σε ένα 3% από αυτές, διαπιστώνεται στον διαγνωστικό έλεγχο στειρότητα (δια μέσου βιοψίας του ενδομητρίου, λαπαροσκόπησης ή λαπαροτομίας) και εξαρτηματική επεξεργασία της οποίας η ιστολογική εξέταση αποδεικνύει φυματίωση του γεννητικού συστήματος. Στα 2/3 όλων των ασθενών παρατηρείται άλγος του τύπου της δυσμηνόρροιας, διαταραχές της απόδευσης, ευαισθησία κατά την ψηλάφηση των εξαρτημάτων, ενώ η εσωτερική φυματίωση των ωοθηκών εμφανίζει τις χαρακτηριστικές μικροοζώδεις εστίες, σε σπάνιες περιπτώσεις και αποστήματα.

Εργαστηριακή διάγνωση: Συνήθως η διάγνωση τίθεται με την ιστολογική και μικροβιολογική εξέταση. Στην κυτταρολογική εξέταση παρατηρούνται δύο χαρακτηριστικά είδη κυττάρων: 1) Επιθηλιοειδή: διαφοροποιημένα μακροφάγα, που μοιάζουν με επιθηλιακά κύτταρα και 2) Κύτταρα Langhans: πολυμορφοπύρρηνα γιγαντοκύτταρα με πυρήνες διατεταγμένους στην περιφέρεια. Όμως επειδή η αναγνώριση των επιθηλιοειδών κυττάρων, σε κολπικά και τραχηλικά επιχρίσματα, είναι δύσκολη και η ανεύρεση κυττάρων του Langhans, επίσης δύσκολη, δεν μπορούμε να διαγνώσουμε λοίμωξη των γεννητικών οργάνων φυματιώδους αιτιολογίας βασιζόμενοι, μόνο στην κυτταρολογική εξέταση (Κύρκου Κ., 1995, Μουτούση Μ., 1996).

Χλαμύδια - Χλαμυδιακή λοίμωξη

Τα χλαμύδια είναι υποχρεωτικώς ενδοκυττάριοι μικροοργανισμοί, όπως οι ιοί, με κυτταρικό τοίχωμα, που ομοιάζει με εκείνο των Gram αρνητικών βακτηριδίων, τα οποία περιέχουν DNA και RNA (Johnson L., 1986). Διακρίνονται σε δύο είδη, τα *Chlamydia psittacii* που προκαλούν ψιττάκωση, ορνίθωση και άλλες παθήσεις στα ζώα και τα χλαμύδια του τραχήλου (*Chlamydia trachomatis*), αποκλειστικώς παθογόνα για τον άνθρωπο, στον οποίο προκαλούν ουρηθρίτιδα, κολπίτιδα, τραχηλίτιδα, ενδομητρίτιδα, επιπεφυκίτιδα και μπορεί να προσβάλλουν τα νεογνά, κατά τον τοκετό (Μουτούση Μ., 1996). Υπολογίζεται ότι η συχνότητα ανεύρεσής τους στο σύνολο του γυναικείου πληθυσμού είναι 1-3 %. Υπάρχουν μέλτες που ανεβάζουν το ποσοστό αυτό στο 12%. (Lindner E. 1986).

Συμπτώματα όμως παρουσιάζουν λιγότερες από τις μισές γυναίκες που έχουν χλαμύδια. Ο κύκλος της ανάπτυξής τους είναι βραδύς και περιλαμβάνει μία εξωκυτταρική και μία ενδοκυτταρική φάση. Η φλεγμονή από χλαμύδια είναι δυνατόν να συνυπάρχει με λεμφοξιδιακή τραχηλίτιδα. Κατά κανόνα προσβάλλουν επιπολής μόνον το κυλινδρικό επιθήλιο του τραχήλου και για το λόγο αυτό η φλεγμονή μπορεί να μην είναι κλινικά εμφανής. Η φλεγμονή συνοδεύεται από επιφανειακή βλάβη του κυλινδρικού επιθηλίου, χωρίς νέκρωση ή καταστροφή της υποκείμενης αρχιτεκτονικής των ιστών (Kiviat N., 1990). Η ασθενής παραπονείται, για εν τω βάθει πυελικό άλγος ή αιμορραγία, κατά τη συνουσία. Συνήθως συνυπάρχει κίτρινο, μη ερεθιστικό, μη δύσοσμο, βλεννοπυώδες έκκριμα (Fleury F., 1981). Τα χλαμύδια ενοχοποιούνται σε σημαντικό βαθμό, μαζί με το γονόκοκκο, για πρόκληση εξαρτηματίτιδας και δευτεροπαθούς στειρώσεως, έχουν δε καλλιεργηθεί σε ποσοστό 7-30% ασθενών με σαλπγγική κύηση. Επίσης, ορολογικές μελέτες έχουν καταδείξει ισχυρή συσχέτιση, μεταξύ χλαμυδιακής λοίμωξης και έκτοπης κύησης (Svensson L, 1983, Brunham R., 1984).

Η λοίμωξη από χλαμύδια μεταδίδεται με τη σεξουαλική επαφή και η συχνότητά της είναι μεγαλύτερη σε άτομα ηλικίας μικρότερης των 20 χρόνων, με περισσότερους του ενός σεξου-

αλικούς συντρόφους και χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου Η συχνότητα αποικισμού του τραχήλου υπολογίζεται σε 10% περίπου. Παρότι η χρήση αντισυλληπτικών φαίνεται να αυξάνει το ποσοστό αποικισμού του τραχήλου από χλαμύδια, υπάρχει μείωση 40-50% στην πιθανότητα εμφάνισης φλεγμονώδους νόσου της πυέλου, στις χρήσιες (Wolner - Hanssen P. και συν.,1990). Η συμπτωματολογία συνίσταται, σε βλεννοπυώδη τραχηλική έκκριση, με ανεύρεση επισκοπικά θυλακιδώδους υπετροφικής τραχηλίτιδας.

Εργαστηριακή διάγνωση: Τα χλαμύδια είναι ικανά να πολλαπλασιαστούν μόνο μέσα σε ζωντανά κύτταρα, επειδή λείπει η σύνδεση A.T.P, που αναπληρώνεται από λειτουργίες των κυττάρων του ξενιστή. Η ιδανική μέθοδος, για τη διαπίστωση ύπαρξης των χλαμυδίων του τραχώματος είναι η ιστοική καλλιέργεια, αλλά το υψηλό κόστος και ο μακρός χρόνος διάρκειας της εξέτασης (3-6 ημέρες), αποτελούν σοβαρά μειονεκτήματά της. Επί του παρόντος, η άμεση αναζήτηση των φθορίζοντων αντισωμάτων έχει ευαισθησία πάνω από 90% και αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για την αναζήτησή τους. Η κυτταρολογική εξέταση δεν φαίνεται να είναι αξιόπιστη για τη διάγνωση της χλαμυδιακής λοίμωξης. Ο Shafer και οι συν. του συνέκριναν αποτελέσματα κυτταρολογικών εξετάσεων και καλλιέργειών και κατέληξαν στο συμπέρασμα, πως δεν συμβαδίζουν πάντα (Koss L.,1992). Είναι δυνατόν δηλαδή να έχουμε θετική, για το μικρόβιο, καλλιέργεια που να μην συνοδεύεται από κυτταρολογικές αλλοιώσεις στα επιχρίσματα καθώς και το αντίστροφο (οι κυτταρολογικές αλλοιώσεις που αναμένονται σε χλαμυδιακή λοίμωξη είναι αρχικά μικρές στο κυτταρόπλασμα). Η βιοπαράλλαξη του χλαμυδίου του τραχώματος, που προκαλεί το αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα, εκδηλώνεται με ερπητοειδή ή πρωτοπαθή αλλοίωση, που συνοδεύεται από λεμφαδενίτιδα των επιχωρίων λεμφαδένων, οι οποίοι συχνά παρουσιάζουν διαπύηση. Εάν δεν θεραπευτεί έγκαιρα μπορεί να προκαλέσει ινώδη απόφραξη των λεμφικών οδών (Oriel J., 1975).

Φιλάριας

Στις χώρες της Δυτικής και Κεντρικής Αφρικής αναφέρονται περιπτώσεις, στις οποίες παρατηρήθηκαν, σε κολποτραχηλικά επιχρίσματα, λεπτοί σκώληκες φιλάριας, με μήκος 200 μm και διάμετρο 4-5 μm. Ο πιο κοινός νηματώδης οργανισμός που προσβάλλει τα αγγεία είναι η *Wuchereria bancrofti* (φιλαρίαση).

Οι μικρονηματοσκώληκες παρουσιάζουν χαρακτηριστική ουρά και επιμηκυσμένο τελικό πυρήνα. (Bibbo M.,1991, Μουτούση Μ., 1996).

Αμοιβάδες

Σε τροπικές χώρες και σε συνθήκες κακής τοπικής υγιεινής είναι δυνατόν να παρατηρηθούν, σε κολποτραχηλικά επιχρίσματα Παπανικολάου, τροφοζώιτες αμοιβάδων. Η διαφορική τους διάγνωση από ιστοκύτταρα είναι δύσκολη, διότι φαίνονται σαν στρογγυλά, βασεόφιλα ιστοκυτταρικά σωματίδια, με διάμετρο 15-20 μm. Ο πυρήνας τους είναι στρογγυλός, έγκκεντρα τοποθετημένος και περιέχει ένα κεντρόσωμα. Το κυτταρόπλασμά τους συνήθως περιέχει φαγοκυτταρωμένα ερυθροκύτταρα (Bibbo M., 1991, Μουτούση Μ., 1996). Υπάρχουν οι: *Entamoeba histolytica* και η *Entamoeba gingivalis*. Αυτές είναι πρωτόζωα, που προσβάλλουν τον κατώτερο γεννητικό σωλήνα. Κλινικά η προσβαλλόμενη περιοχή είναι εξελκωμένη, σαν μυκητοειδές έλκος και μπορεί να εκληφθεί λανθασμένα σαν νεόπλασμα. Μπορεί να παρατηρηθούν πολυάριθμες τροφοζωϊκές μορφές αναμεμιγμένες με νεκρωτικό υλικό (Bibbo M., 1996).

Σχιστόσωμα

Υπάρχουν τρία (3) είδη σχιστοσωμάτων: το αιματόβιο, το mansoni και το ιαπωνικό. Από τα δύο πρώτα είδη είναι δυνατό να μολυνθεί το γυναικείο γεννητικό σύστημα. Η μόλυνση παρατηρείται κυρίως σε χώρες της Αφρικής. Σε επιχρίσματα Παπανικολάου αναγνωρίζο-

νται τα ωάρια και μειρακίδια του παρασίτου (Μουτούση Μ.,1996).

Ασκαρίαση

Αυτή η νηματοειδής μόλυνση προκαλείται από το ελμινθοειδές άσκαρι. Αν και η φυσική του διασπορά αποτελεί το πεπτικό σύστημα, μπορεί να μεταναστεύσει σε ποικίλα μέρη του ανθρώπινου οργανισμού, όπως π.χ. στους πνεύμονες και στον κόλπο.

Στα κολπικά επιχρίσματα μπορεί να παρατηρηθούν γονιμοποιημένα και μη γονιμοποιημένα ωά (Bibbo M.,1991).

Κυστικέρκωση

Hymenolepis nana είναι κυστώδες είδος σκώληκα, που μοιάζει με ταινία και προκαλεί συμπτώματα από το πεπτικό. Τα ωά του μπορεί να ανευρεθούν στο κολπικό επίχρισμα, μετά από μόλυνση με περιτώματα, είναι δε δυνατή η διάκρισή τους με λεπτομερή μορφολογική εξέταση (Bibbo M.,1991)

Αρθρόποδα

Ψύλλοι ή ακάρεα, άλλα πιο συχνά *Pediculus humanus* ή φθείρες εφηβαίου στον άνθρωπο είναι δυνατόν να διαπιστωθούν μετά από μόλυνση στο κολπικό επίχρισμα (Bibbo M., 1991). Κροσσωτές θυσσανωτές δομές που μπορεί να υπάρχουν σε κολπικά επιχρίσματα μπορεί να μιμηθούν παράσιτα και αναφέρονται ως «κροσσωτά πρωτόζωα».

Άλλοι μικροοργανισμοί όπως σχιστόσωμα, τοξόπλασμα, ιοί της ανεμοβλογιάς και το βουβωνικό κοκκίωμα (*granuloma Inguinale*) κ.α μπορεί επίσης να παρατηρηθούν στα κολπικά επιχρίσματα. Οι περισσότερες από τις παρασιτικές μολύνσεις, αν και ασυνήθιστες, σε δυτικούς πληθυσμούς, παρατηρούνται με αυξανόμενη συχνότητα μεταξύ αρρώστων με AIDS.

Μολυσματική τέρμινθα (*Moluscum contagiosum*).

Η τυπική αλλοίωση της μολυσματικής τέρμινθου αποτελείται, από εντοπισμένη μάζα, από υπερτροφικά, υπερπλαστικά επιδερμικά κύτταρα, που απωθούν τη βασική μεμβράνη προς τα κάτω και σχηματίζουν στην επιφάνεια της επιδερμίδας μία άσπρη μαργαριτοειδή σφαίρα που έχει την όψη ομφαλοειδή όγκου. Τα βλαστικά κύτταρα στην αλλοίωση πολλαπλασιάζονται γρήγορα. Κάθε κύτταρο μεγαλώνει και καταλαμβάνεται από πυκνό οξεόφιλο κυτταροπλασματικό έγκλειστο που αποκαλείται μολυσματικό σωματίο. Για να είναι διαγνωστικό κάθε μολυσματικό σωματίο πρέπει να είναι ενδοκυτταροπλασματικό και να έχει συμπιεσμένο, αιματοξυλινοφιλικό πυρήνα προς τα έξω του. Ο χρωστικός χαρακτήρας του εγκλείστου μπορεί να μεταβληθεί ανάλογα με την ηλικία της αλλοίωσης (Bibbo M., 1991).

***Polyoma virus* (BK virus)**

Ανήκει στους παρνοναίριους (BK virus). Ο ιός εμφανίζεται συχνά σαν ουροεπιθηλιακή μόλυνση μετά νεφρική μεταμόσχευση, ανοσοθεραπεία και ανοσοκαταστολή. Στα κολπικά επιχρίσματα είναι δυνατή η παρατήρηση ευμεγέθων σπανίων ενδοπυρηνικών βασεοφίλων εγκλειστών. Το προσβεβλημένο κύτταρο μπορεί να είναι παραβασικού τύπου. Η διασταυρούμενη μόλυνση του κολπικού επιθηλίου από τον ουροποιητικό σωλήνα είναι πιθανή (Bibbo M., 1991).

HPV κόλπου

Τα κονδυλώματα του τραχήλου, του κόλπου και του αιδοίου είναι συχνοί καλοήθεις επιθηλιακοί όγκοι που έχουν την τάση να εμφανίζονται σε περιοχές που επηρεάζονται πιο άμεσα από την σεξουαλική επαφή, δηλαδή τον οπίσθιο χαλινό των μικρών χειλέων του αιδοίου και τις πλάγιες περιοχές του αιδοίου. Λιγότερο συχνά μπορεί να βρεθούν γύρω από το αιδοίο, τον πρωκτό, τον κόλπο, τον τράχηλο, τον δακτύλιο και τον βλεννογόνο του ορθού. Ο

ιός HPV (Human Papillomavirus) θεωρείται ο κατεξοχήν υπεύθυνος ιός για την δημιουργία κονδυλωμάτων τόσο του δέρματος όσο και του γεννητικού συστήματος (Kataja V., 1990, Γερμενής Α., 2000, Syrjänen K. και Syrjänen S., 2000)

Πρόκειται για ένα μικρό ιό που εντοπίζεται στο DNA του πυρήνα των ξενιστών κυττάρων και μεταδίδεται κυρίως, κατά την σεξουαλική επαφή. Οι ιοί HPV είναι μικρού μεγέθους, χωρίς περίβλημα, με κυκλικό γένωμα DNA διπλής έλικας. Το ιικό γένωμα αποτελείται από περιοχή μη μεταγραφόμενη LCR (long control region), που είναι υπεύθυνη για τη ρυθμιστική του λειτουργία, μια περιοχή που αποτελεί την μεταγραφική μονάδα και ονομάζεται πρώιμη περιοχή E (early region), με πρωτεΐνες που ρυθμίζουν την ιική αναπαραγωγή και υποδιαιρούνται από E1 έως E7. Η όψιμη περιοχή LR (late region), κωδικοποιεί τις δομικές L1 και L2 του ιικού καψιδίου. Οι πρωτεΐνες E6 και E7 ορισμένων τύπων των ιών HPV, όπως οι τύποι 16 και 18, συνδέονται με τα ογκοκατασταλτικά γονίδια του κυττάρου ξενιστή τα οποία και αδρανοποιούν, με συνέπεια την έλλειψη επανορθωτικών επεμβάσεων των ογκοκατασταλτικών γονιδίων, τον άναρχο και συνεχή πολλαπλασιασμό των κυττάρων που χαρακτηρίζεται σαν αθανатоποίηση. Φαίνεται επίσης ότι στην αθανатоποίηση των κυττάρων συμβάλλουν ορισμένοι μεταλλαξιογόνοι παράγοντες, όπως τα προϊόντα του καπνίσματος (Marsh J., 1996).

Τα κονδυλώματα αποτελούν τη συχνότερη σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσο. Επίσης είναι δυνατόν να μεταδοθούν κατά τον τοκετό από την μητέρα στο νεογέννητο. Τα τελευταία χρόνια η παρουσία τους έχει συνδεθεί με τον καρκίνο της γεννητικής περιοχής (August N., 1991).

Τα κονδυλώματα του γεννητικού συστήματος απαντούνται πιο συχνά, μεταξύ των σεξουαλικά δραστηρίων ατόμων, ηλικίας 20-24 ετών και επιδημιολογικά έχουν συσχετισθεί με τον αριθμό των εναλλασσόμενων συντρόφων, τη χρήση αντισυλληπτικών δισκίων και το κάπνισμα (Reid R., 1993). Ο χρόνος επώασης της νόσου κυμαίνεται από 3 εβδομάδες μέχρι 8 μήνες. Μελέτες που έγιναν σε γυναίκες που έχουν συντρόφους με διεγνωσμένα κονδυλώματα, έδειξαν ότι ποσοστό 60-66% ανέπτυξε κονδυλώματα σε περίοδο 3 μηνών. Όλες οι γυναίκες με κονδυλώματα του γεννητικού συστήματος ή υποκλινική λοίμωξη δεν θα αναπτύξουν απαραίτητα δυσπλασία ή καρκίνο. (Cox J., 1995).

Γυναίκες με κονδυλώματα των έξω γεννητικών οργάνων, φαίνεται να ανήκουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη in situ καρκινώματος του τραχήλου (Benedet J. 1985).

Ποσοστό μεγαλύτερο του 90% των καρκίνων του τραχήλου έχει αποδειχθεί ότι περιέχουν HPV στο DNA των κυττάρων (Campion M., 1986).

Η λοίμωξη του τραχήλου από τον HPV έχει σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη τριών τύπων κονδυλωμάτων: Τα εξωφυτικά ή οξέα κονδυλώματα, τα ενδοφυτικά κονδυλώματα (σπάνια) και τα επίπεδα κονδυλώματα. Τα οξυτενή κονδυλώματα είναι ανθοκραμβοειδείς εκβλαστήσεις κωνικές ή επίπεδες. Υπεύθυνοι για την εμφάνισή τους στο 75% των περιπτώσεων είναι ο τύπος HPV 6 και στο 25% HPV 11 (Ley C., 1991).

Ο τύπος των επιπέδων κονδυλωμάτων συνοδεύει συνήθως την ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου. Μελέτες που έγιναν με την μέθοδο του in situ υβριδισμού, έδειξαν ότι ο ιός προσβάλλει τα κύτταρα της βασικής στιβάδας του πλακώδους επιθηλίου. Όμως αντιγόνα του ιού έχουν βρεθεί και σε κύτταρα της επιπολής στιβάδας. Τα μεταπλαστικά κύτταρα φαίνεται να είναι ο κύριος στόχος της λοίμωξης, διότι τα κύτταρα αυτά βρίσκονται σε κατάσταση ενεργού πολλαπλασιασμού και είναι σχετικά πιο επιδεκτικά στην επίδραση του εισερχομένου ιού. Ο HPV όμως είναι δυνατόν να απομονωθεί και σε κύτταρα αδενοκαρκινώματος του τραχήλου (Richard R., 1993, Syrjänen K. και Syrjänen S., 2000).

Σήμερα, περισσότεροι από 65 τύποι HPV έχουν αναγνωρισθεί με τη χρήση της μεθόδου

του DNA υβριδισμού, ενώ τουλάχιστον 13 από αυτούς προσβάλλουν περιοχές του γεννητικού συστήματος. Μεταξύ αυτών οι τύποι 6, 11 & 42 απομονώνονται πιο συχνά σε επίπεδα και εξωφυτικά κονδυλώματα καθώς και σε δυσπλασίες ελαφρού βαθμού. Σπάνια (ή ποτέ σχεδόν) συνοδεύουν ένα διηθητικό καρκίνωμα. Αντίθετα οι τύποι 16, 18 & 31 παρατηρούνται στο 90% περίπου στις βαριές δυσπλασίες και στα διηθητικά καρκινώματα. Τέλος οι τύποι 31, 33, 35, 39,45, 51, 52 και 56 είναι δυνατόν να συνοδεύουν βαριές δυσπλασίες ή και καρκινώματα (Willett G., 1989, Palefsky J., 1995).

Οι βλάβες γίνονται καλύτερα αντιληπτές μετά την επάλειψη της περιοχής με διάλυμα οξείκου οξέως 5%. Οι πολύ μικρές βλάβες που αναγνωρίζονται με την μεγέθυνση του κολποσκοπίου ή τη χρήση βιολογικών μεθόδων ανίχνευσης HPV, αποτελούν τις υποκλινικές μορφές. Η ανίχνευση και τυποποίησή τους γίνεται με μεθόδους υβριδισμού ή με PCR DNA ανάλυση. Το κύριο κυτταρολογικό διαγνωστικό κριτήριο στα οποία βασίζεται η διάγνωση του κονδυλώματος αποτελούν τα κ ο ι λ ο κ ύ τ τ α ρ α . Πρόκειται για χαρακτηριστικά πλακώδη κύτταρα με μεγάλη διαυγή κοιλότητα γύρω από τον πυρήνα, την «περιπυρηνική άλω». Το κυτταρόπλασμα απωθείται στην περιφέρεια του κυττάρου και χαρακτηρίζεται από πεπαχυσμένα και οξέα όρια. Ο πυρήνας είναι μεγάλος, υπερχρωματικός με ανώμαλο σχήμα και παρουσιάζει στοιχεία δυσκαρίωσης. Άλλα διαγνωστικά κριτήρια είναι η δ υ σ κ ε ρ ά τ ω σ η , η οποία αποτελεί συχνά την επιφανειακή αντίδραση ενός κονδυλώματος, η υ π ε ρ κ ε ρ ά τ ω σ η , η οποία εμφανίζεται με τη μορφή πλάκας από κερατινοποιημένα κύτταρα με ή χωρίς πυρήνα και η π α ρ α κ ε ρ ά τ ω σ η . Εάν η παρακεράτωση ή η υπερκεράτωση επιμένουν για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του έτους, ειδικά σε γυναίκες προχωρημένης ηλικίας, χωρίς να υπάρχει γνωστή αιτία, τότε είναι απαραίτητος ο περαιτέρω έλεγχος δια κολποσκοπήσεως και βιοψίας.

Μικρές βλάβες μπορούν να θεραπευτούν με τοπική εφαρμογή 20% διαλύματος ποδοφυλλίνης ή ποδοφυλλοτοξίνης και 5 - φθοριουρακίλης υπό μορφή κρέμας. Άλλες μορφές θεραπείας αποτελούν η κρυοπηξία, η εξαίρεση με ηλεκτροδιαθερμία και η χρήση ακτίνων Laser. (Richard R., 1993).

Οι ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες του κόλπου (Vaginal Intraepithelial Neoplasias, VAIN) είναι πολύ σπανιότερες από τις αντίστοιχες τον τραχήλου (CIN). Η υποδιαίρεσή τους σε 3 βαθμίδες, όπως οι CIN, είναι γενικά αποδεκτή μολονότι δεν υπάρχουν ομοιότητες, τόσο στη φυσική ιστορία όσο και στην έκβαση (Ismail S., 1990, Noumoff J., 1987).

Τις περισσότερες φορές, οι ενδοεπιθηλιακές νεοπλασίες του κόλπου συνυπάρχουν με τις αντίστοιχες του τραχήλου και πολλές φορές είναι επέκταση των τελευταίων. Συχνά επίσης ανακαλύπτονται στο κολπικό κολόβωμα μετά από υστερεκτομία για CIN, διότι συνήθως υπήρξε ατελής αφαίρεση επεκτεινόμενης στον κόλπο ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας. Συνήθως οι VAIN εντοπίζονται στο άνω τριτημόριο του κόλπου και σπανιότερα σαν μεμονωμένες εστίες, σε απόσταση από ένα φυσιολογικό τράχηλο. Σε πολλές έρευνες έχει φανεί συνύπαρξη διηθητικού καρκίνου του τραχήλου και VAIN.

Τα ιστολογικά χαρακτηριστικά είναι παρόμοια με τις CIN και συνήθως υπάρχει απώλεια της κυτταρικής ωρίμανσης, μεγάλος αριθμός μιτώσεων στο επιθήλιο και υπερχρωματικοί πυρήνες. Εν τούτοις, μία σημαντική διαφορά στις VAIN είναι η απουσία των αδενικών κρυστών στον κόλπο, και συνεπώς και ο κίνδυνος ύπαρξης νεοπλασματικών νησίδων σε αυτές, γεγονός που πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη κατά την αντιμετώπισή τους με καταστροφικές μεθόδους. Πολύ συχνά επίσης συνυπάρχουν με VAIN και HPV αλλοιώσεις, συνήθως πολυεστιακές. Φαίνεται ότι υπάρχει συσχέτιση προσηγηθείσας ακτινοβολίας π.χ σε καρκίνο τραχήλου και ανάπτυξης VAIN, με πολύ σοβαρές πυρηνικές αλλαγές των κυττάρων. Τα κυτταρολογικά χαρακτηριστικά είναι επίσης παρόμοια με τις CIN. Μπορεί να υ-

πάρχουν ακόμη κυτταρικές αλλοιώσεις που οφείλονται σε HPV προσβολή, μόνες τους ή σε συνδυασμό με ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του κόλπου (Syrjanen K., 1992).

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Εξετάσθηκαν 7.040 κολπικά επιχρίσματα ισαριθμών γυναικών της Θεσσαλίας, ως επί το πλείστον κατοίκων του Νομού Λάρισας, ηλικίας από 15-74 ετών, με μέσο όρο τα 42,5 έτη.

Από κάθε γυναίκα, σύμφωνα με τους κανόνες της γυναικολογίας, λαμβανόταν το : κληρονομικό - ατομικό - γυναικολογικό καθώς και μαιευτικό ιστορικό. Μετά τη λήψη του ιστορικού ετίθετο το ερώτημα : «Για ποιο λόγο γίνεται αυτή η επίσκεψη ;». Σε ποσοστό 55% περίπου ο σκοπός της επίσκεψης ήταν η προληπτική γυναικολογική εξέταση και εκτέλεση του Τέστ Παπανικολάου.

Το 45% περίπου ανέφερε ως αιτία της επίσκεψης κάποια συμπτώματα, και μετά υπόδειξη του συγγραφέα υποβαλλόταν σε PAP TEST.

Εδώ πρέπει να αναφέρω ότι συνήθεια του συγγραφέα ήταν και είναι, κάθε γυναίκα κατά την πρώτη γυναικολογική επίσκεψη, καθώς και κάθε λεχωίδα κατά την εξέτασή της την 40η ημέρα μετά τον τοκετό, να ενημερώνεται και να της τονίζεται η μεγάλη σημασία της προληπτικής ιατρικής στην γυναίκα και ιδιαίτερα του PAP TEST.

Ιδιαίτερος θέλω να επισημάνω τη λήψη του ιστορικού σχετικά με την κατανάλωση ή μη φαρμάκων και την τυχόν επιρροή των διαφόρων σκευασμάτων, στο υπό εξέταση υλικό, που οπωσδήποτε πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Τα κυτταρολογικά επιχρίσματα κατά Παπανικολάου λαμβάνονταν όλες τις ημέρες του κύκλου, πλην των ημερών της εμμήνου ρύσεως ή αιμορραγιών, καθώς και δύο ημέρες πριν και δύο ημέρες μετά την έμμηνο ρύση.

Απαραίτητη προϋπόθεση για τη λήψη ήταν η αποχή από σεξουαλική επαφή και η μη εισαγωγή οιασδήποτε ουσίας στον κόλπο δύο τουλάχιστον ημέρες πριν από αυτή.

Στις γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε τεχνητή έκτρωση, θεραπευτική ή δοκιμαστική απόξηση, η λήψη του PAP TEST γινόταν δύο μήνες μετά την εν λόγω επέμβαση.

Στις γυναίκες που γεννούσαν φυσιολογικά ή με καισαρική τομή, η λήψη γινόταν μετά την παρέλευση τριμήνου.

Ουδέποτε ελήφθη υλικό κατά την κύηση.

Η λήψη του κυτταρολογικού επιχρίσματος κατά Παπανικολάου γινόταν με την βοήθεια μεταλλικών βαλβών, αποστειρωμένων σε ξηρό κλίβανο, σε θερμοκρασία 180 βαθμών Κελσίου επί δίωρον και ήταν στεγνές, χωρίς χρησιμοποίηση οιασδήποτε λιπαντικής ή άλλης ουσίας.

Το επίχρισμα λαμβανόταν με ξύλινη σπάτουλα, εκ των πλαγίων τοιχωμάτων του άνω τριτημορίου του κόλπου.

Το υλικό επιστρωνόταν σε αντικειμενοφόρο πλάκα και εμονιμοποιείτο με cytospray (Zytologie Mezckofix της MERCK των 100 ml) από απόσταση 20-25 cm περίπου.

Την ίδια ημέρα ή τις αμέσως 1-3 ημέρες ακολουθούσε η χρώση των επιχρισμάτων με την κλασική κατά Παπανικολάου μέθοδο.

ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΩΣΗ ΚΑΤΑ ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Η επίστροφή του υλικού γίνεται σε αντικειμενοφόρες πλάκες. Στη συνέχεια ακολουθεί η μονιμοποίηση του κυτταρολογικού επιχρίσματος, και αφού αφεθεί τουλάχιστον μισή ώρα για να στεγνώσει χρωματίζεται ως εξής:

- 1) Μονιμοποίηση σε οινόπνευμα 96 βαθμών ή σπρέυ
- 2) 10 εμβαπτίσεις σε απεσταγμένο νερό
- 3) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 80 βαθμών
- 4) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 70 βαθμών
- 5) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 50 βαθμών
- 6) 10 εμβαπτίσεις σε απεσταγμένο νερό
- 7) Χρώση επί 5' στην αιματοξυλίνη Harris
- 8) Ξέπλυμα πολύ καλό σε τρεχούμενο νερό βρύσης 3'-5'
- 9) 10 εμβαπτίσεις σε απεσταγμένο νερό
- 10) 2-4 βραχείες εμβαπτίσεις σε οξυρισμένο νερό
- 11) 10 εμβαπτίσεις σε απεσταγμένο νερό
- 12) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 50 βαθμών
- 13) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 70 βαθμών
- 14) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 70 βαθμών
- 15) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 80 βαθμών
- 16) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 90 βαθμών
- 17) Χρώση επί 5' σε Orange G
- 18) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 96 βαθμών
- 19) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 96 βαθμών
- 20) Χρώση επί 5' σε E.A 50
- 21) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 96 βαθμών
- 22) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 96 βαθμών
- 23) 10 εμβαπτίσεις σε οινόπνευμα 100 βαθμών
- 24) 10 εμβαπτίσεις σε ακετόνη
- 25) Διαύγαση σε ξυλόλη από (1'-5')
- 26) Επικάλυψη με βάλσαμο και καλυπτρίδα

Η εξέταση των κεχρωσμένων κυτταρολογικών παρασκευασμάτων γινόταν με φωτομικροσκόπιο OLYMPUS BX 40 υπό μεγέθυνση X100 και X400 φορές.

Επιλεγμένες περιπτώσεις καταγράφονταν σε έγχρωμο αρνητικό φωτογραφικό φιλμ FUJICHROME Sensia 100.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑ

Βάσει των όσων εκτελέστηκαν:

- 1) Στις 1/2 περίπου των περιπτώσεων (47%), η χλωρίδα αποτελούνταν από κολποβακίλλους Doderlein (Εικ. 1 και 2).
- 2) Σε ποσοστό 2,87%, η χλωρίδα αποτελούνταν όχι μόνον από συνήθων διαστάσεων κολποβακίλλους αλλά σε ποικίλη αναλογία και από επιμήκεις μορφές των.
- 3) Σε ποσοστό 0,003%, η χλωρίδα αποτελούνταν από κολποβακίλλους και βραχείες μορφές των.
- 4) Σε αξιόλογο ποσοστό (14,685%), η χλωρίδα αποτελούνταν από βακίλλους οι οποίοι όμως είτε λόγω μεγέθους, είτε λόγω διαταξείως των, είτε τέλος λόγω της αποχρώσεως των έδειχναν να μην είναι κολποβάκιλλοι. Δεν επιχειρήθηκε διάκριση των εν λόγω βακίλλων σε παθογόνους και σαπροφυτικούς βάσει της κλινικής εικόνας (κλινικά σημεία κολπίτιδας ή του αποτελέσματος της μικροβιολογικής εξέτασης).
- 5) Σε μικρό αριθμό περιπτώσεων (2,86%), η χλωρίδα αποτελούνταν από ποικίλων διαστάσεων (μήκους και πάχους) βακίλλους.
- 6) Σε ποσοστό 0,69%, η χλωρίδα αποτελούνταν από σπορογόνους βακίλλους, στο ποσοστό των οποίων πρέπει να προστεθεί το εντελώς ασήμαντο ποσοστό 0,01% που αφορούσε συνύπαρξη κολποβακίλλων και σπορογόνων βακίλλων (εικ. 3) καθώς επίσης το ποσοστό 0,10% που αφορούσε επιμήκεις και σπορογόνους βακίλλους και το ποσοστό 0,01% που αφορούσε ποικίλου μήκους βακίλλους μερικοί εκ των οποίων ήσαν σπορογόνοι (σύνολο 0,81%).
- 7) Σε ποσοστό 0,03%, η χλωρίδα αποτελούνταν από βραχείς και επιμήκεις αλλά, του ιδίου πάχους, βακίλλους (Εικ. 4).
- 8) Σε ποσοστό 0,76%, η χλωρίδα αποτελούνταν από αμιγώς βραχείς βακίλλους.
- 9) Σε ποσοστό 0,02%, η χλωρίδα αποτελούνταν από κολποβακίλλους και κορυνοειδή βακτηρίδια.
- 10) Σε ποσοστό 1,45%, από κολποβακίλλους και νηματώδεις βακίλλους.
- 11) Σε ποσοστό 0,03%, από ποικίλου μεγέθους βακίλλους και νηματώδεις μορφές των.
- 12) Σε ποσοστό 0,01%, από βραχείς και νηματώδεις βακίλλους.
- 13) Σε ποσοστό 0,02%, από επιμήκεις και νηματώδεις βακίλλους.
- 14) Σε ποσοστό 0,01%, από σπορογόνους και νηματώδεις βακίλλους (Εικ. 5).
- 15) Σε ποσοστό 0,05%, από αμιγώς κορυνοειδή βακτηρίδια.
- 16) Σε ποσοστό 0,01%, η χλωρίδα αποτελούνταν από κολποβακίλλους, επιμήκεις μορφές των και κορυνοειδή βακτηρίδια.
- 17) Σε ποσοστό 0,02%, η χλωρίδα αποτελούνταν από κολποβακίλλους και εξωκυττάριους διπλοκόκκους.
- 18) Σε ποσοστό 0,06%, η χλωρίδα αποτελούνταν από βακίλλους και στρεπτοκοκκικής διατεταγμένους κόκκους.
- 19) Σε ποσοστό 0,01%, η χλωρίδα αποτελούνταν από βακίλλους, επιμήκεις μορφές των

και στρεπτοκοκκικώς διατεταγμένους κόκκους. Ενώ επίσης σε ποσοστό **0,01%** αποτελείτο από βραχείς βακίλλους και στρεπτοκοκκικώς διατεταγμένους κόκκους.

- 20) Σε ποσοστό **0,16%**, η χλωρίδα αποτελούνταν από βακίλλους και σταφυλοκοκκικώς διατεταγμένους κόκκους.
- 21) Σε ποσοστό **0,02%**, η χλωρίδα αποτελούνταν από βραχείς βακίλλους και κόκκους χωρίς συγκεκριμένη διάταξη.
- 22) Σε ποσοστό **0,01%**, η χλωρίδα αποτελούνταν από ποικίλου μεγέθους βακίλλους και κόκκους.
- 23) Σε ποσοστό **0,07%**, η χλωρίδα αποτελούνταν από κόκκους, βακίλλους, κορυνοειδή βακτηρίδια και κόκκους.
- 24) Σε ποσοστό **0,03%**, η χλωρίδα αποτελούνταν από βακίλλους και λεπτότριχες.
- 25) Σε ποσοστό **0,01%**, παρατηρήθηκαν βάκιλλοι διατεταγμένοι σε θυσσανωτούς ή αλυσιδωτούς σχηματισμούς (στρεπτοβάκιλλοι) (Εικ. 6).
- 26) Σε ποσοστό **0,03%** παρατηρήθηκαν βάκιλλοι και συμπιλήματα ακτινομυκήτων (Εικ.6α και 6β).
- 27) Σε ποσοστό **0,02%** παρατηρήθηκαν ποικίλου μεγέθους και σχήματος βάκιλλοι οι οποίοι σε ακραίες περιπτώσεις σχημάτιζαν «θηλειές» (Εικ. 6γ).

ΚΟΚΚΟΙ

- 1) Σε ποσοστό **14,15%**, η χλωρίδα αποτελούνταν από άφθονα κοκκοβακτηρίδια (ως επί το πλείστον με τυπικούς κυτταρολογικούς χαρακτήρες κολπίτιδος από *Gardnerella vaginalis*) (Εικ. 7).
- 2) Σε ποσοστό **0,2%**, η χλωρίδα αποτελούνταν από αμιγώς στρεπτοκοκκικώς διατεταγμένους κόκκους (Εικ. 8).
- 3) Σε ποσοστό **0,07%**, η χλωρίδα αποτελούνταν από αμιγώς σταφυλοκοκκικώς διατεταγμένους κόκκους.
- 4) Σε ποσοστό **0,02%**, η χλωρίδα αποτελούνταν από αμιγώς κατά ζεύγη διατεταγμένους κόκκους (διπλοκόκκους).

ΤΡΙΧΟΜΟΝΑΔΕΣ

- 1) Σε ποσοστό **0,91%**, η χλωρίδα αποτελούνταν από τριχομονάδες, μικρούς βακίλλους και κόκκους (Εικ. 9).
- 2) Σε ποσοστό **0,01%**, στα αμέσως προαναφερθέντα συνυπήρχαν ακτινομύκητες.

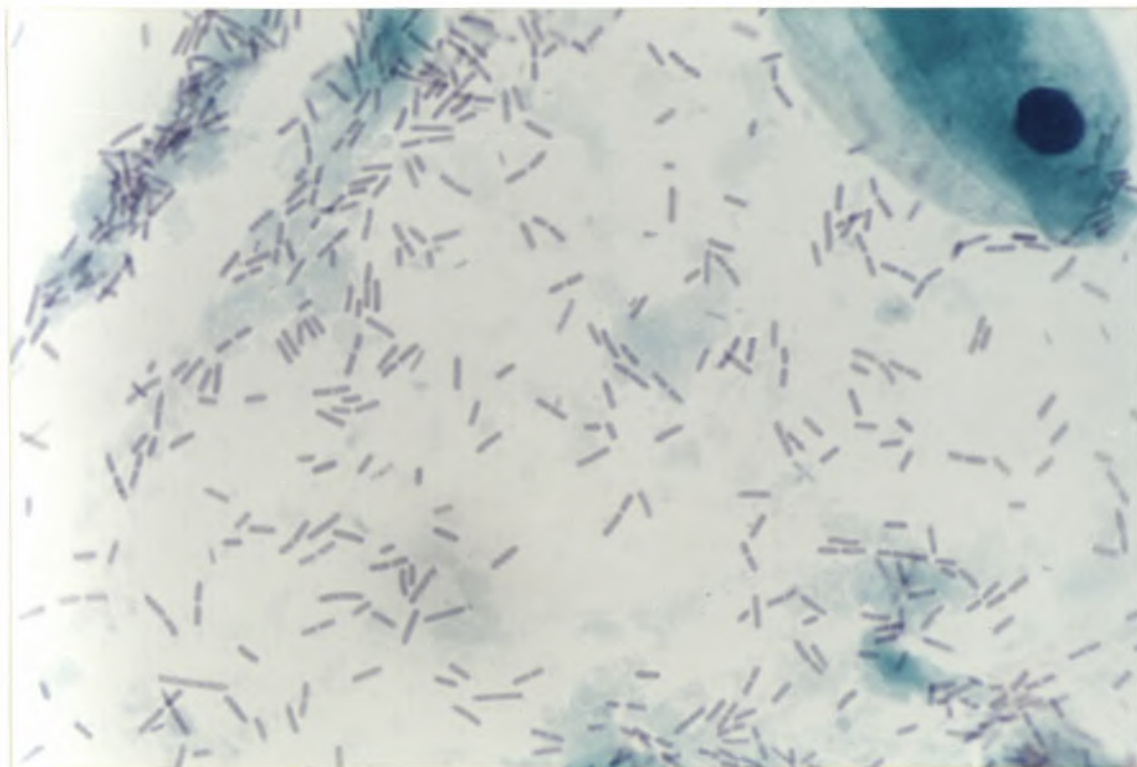
ΒΑΚΙΛΛΟΙ ΚΑΙ ΚΟΚΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑ

- 1) Σε ποσοστό **5,13%**, συνύπαρξη βακίλλων και κοκκοβακτηριδίων (μικτή χλωρίδα κόλπου) (Εικ. 10).
- 2) Σε ποσοστό **0,05%**, συνύπαρξη κανονικού μήκους βακίλλων, νηματώδων μορφών των και κοκκοβακτηριδίων.
- 3) Σε ποσοστό **0,17%**, η χλωρίδα αποτελούνταν από επιμήκεις βακίλλους και κοκκοβακτηρίδια.
- 4) Σε ποσοστό **0,10%**, από νηματώδεις μορφές βακίλλων και κοκκοβακτηρίδια.
- 5) Σε ποσοστό **0,04%**, από βακίλλους, σπορογόνους βακίλλους και κοκκοβακτηρίδια.

6) Σε ποσοστό **0,05%**, από σπορογόνους βακίλλους και κόκκους.

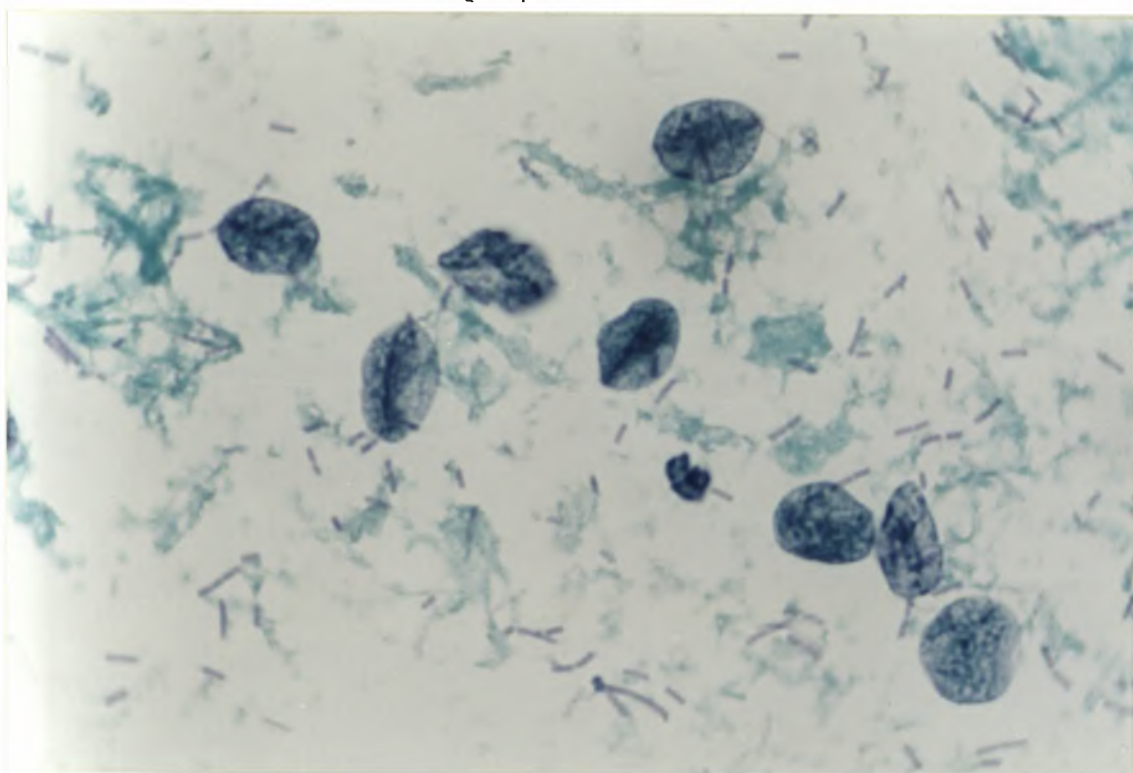
ΜΥΚΗΤΕΣ

- 1) Σε ποσοστό **6,85%**, συνυπήρχαν μύκητες με κολποβακίλλους ή απροσδιορίστου είδους βακίλλους.
- 2) Σε ποσοστό **0,13%**, συνυπήρχαν μύκητες με κολποβακίλλους και επιμήκεις μορφές των.
- 3) Σε ποσοστό **0,13%**, συνυπήρχαν μύκητες με νηματώδεις βακίλλους.
- 4) Σε ποσοστό **0,01%**, συνυπήρχαν μύκητες με κορυνοειδή βακτηρίδια.
- 5) Σε ποσοστό **0,03%**, συνυπήρχαν μύκητες με βραχείς βακίλλους.
- 6) Σε ποσοστό **0,15%**, συνυπήρχαν μύκητες με βακίλλους και κοκκοβακτηρίδια (Εικ. 11).
- 7) Σε ποσοστό **0,01%**, συνυπήρχαν μύκητες με σπορογόνους βακίλλους και στρεπτοκοκκικώς διατατεγμένους κόκκους.
- 8) Σε ποσοστό **0,04%**, συνυπήρχαν μύκητες μόνον με κοκκοβακτηρίδια.



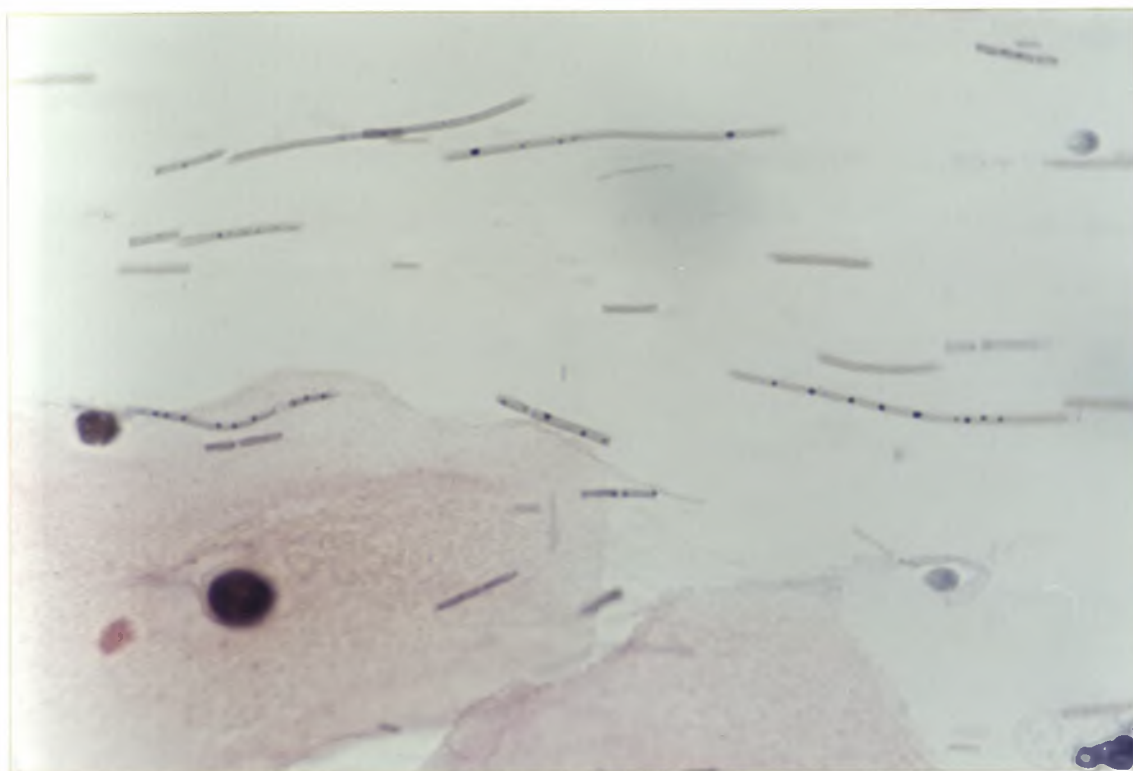
Εικ.1. **Βάκιλλοι του Doderlein** (γαλακτοβάκιλλοι). Αποτελούν τη φυσιολογική χλωρίδα του κόλπου και στα κολπικά επιχρίσματα παρουσιάζουν χαρακτηριστική διάταξη «σαν χυμένα σπύρα».

Χρώση Παπανικολάου X1320



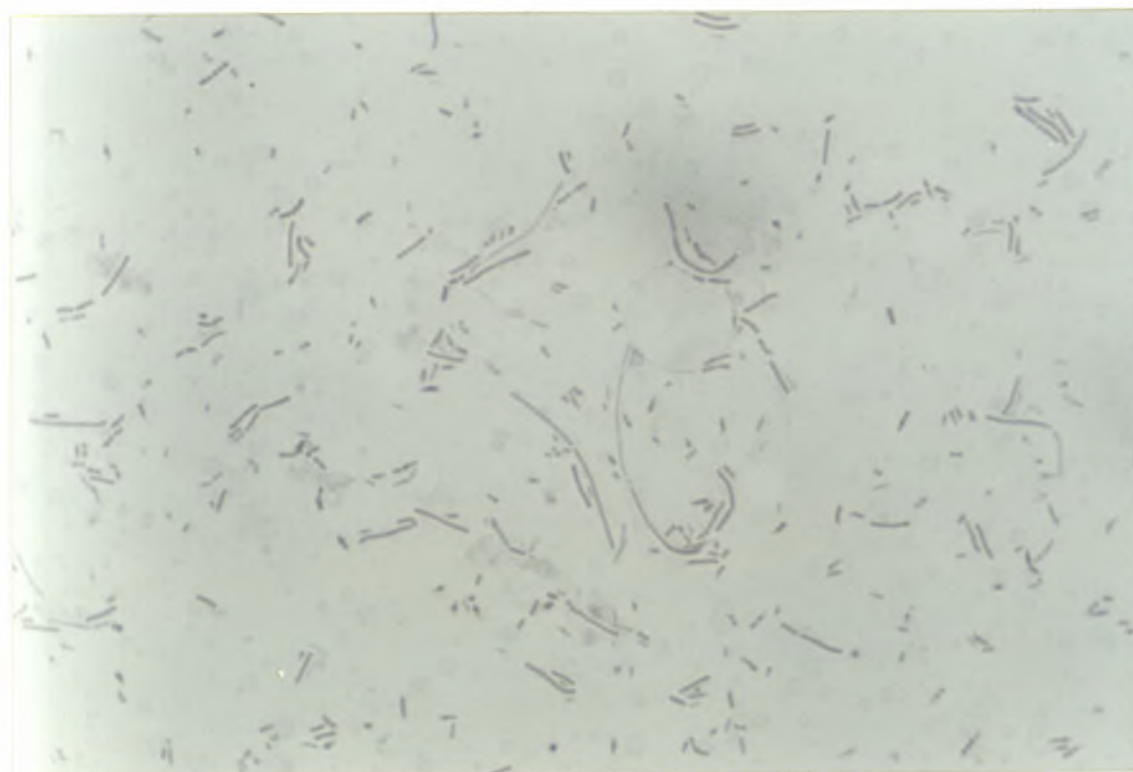
Εικ.2. **Κυτταρολυτική «κολπίτιδα»**. Τα διάμεσα κύτταρα του επιθηλίου του κόλπου παρουσιάζουν εκτεταμένη λύση του κυτταροπλάσματός τους, από το οποίο έχουν απομείνει λίγα (πρασίνου χρώματος) ράκη. Εξαιτίας της κυτταρόλυσης οι πυρήνες των εν λόγω κυττάρων έχουν απομείνει απογυμνωμένοι.

Χρώση Παπανικολάου X1320



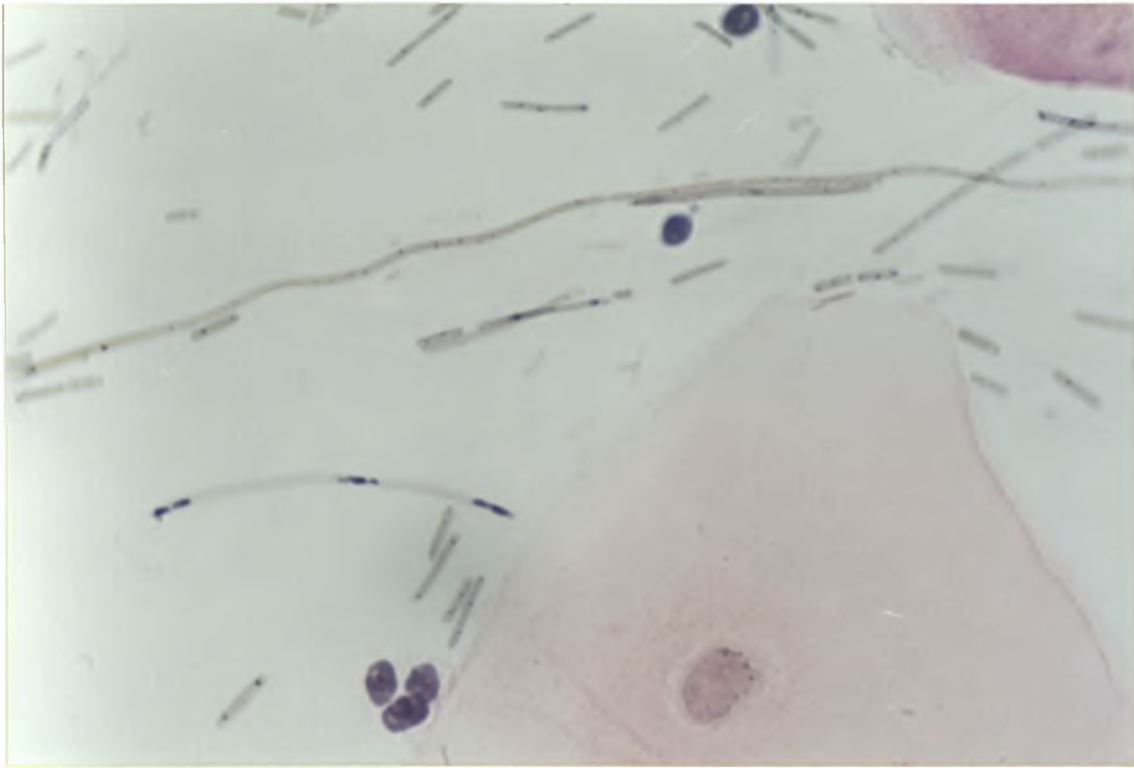
Εικ.3. Συνύπαρξη κολποβακίλλων και σπορογόνων βακίλλων. Οι σπορογόνοι βάκιλλοι παρουσιάζουν χαρακτηριστική εικόνα «σαν φλογέρες».

Χρώση Παπανικολάου X1320

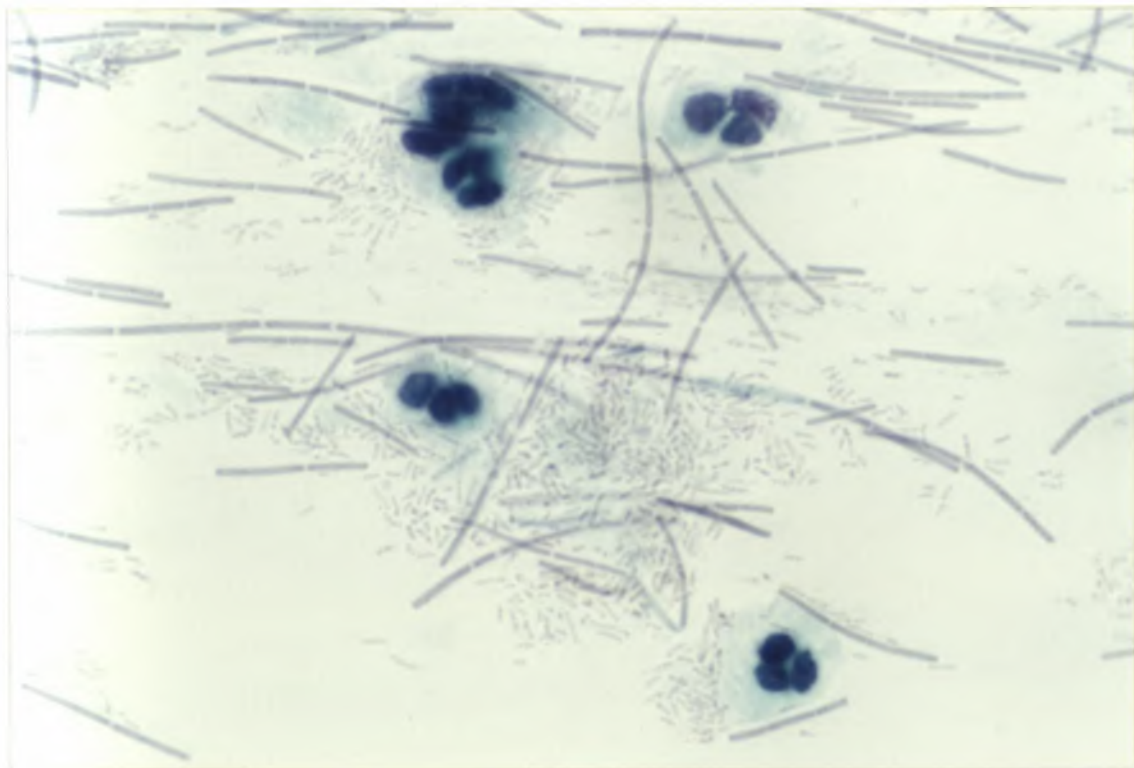


Εικ.4. Χλωρίδα κόλπου αποτελούμενη από ποικίλου μήκους βακίλλους.

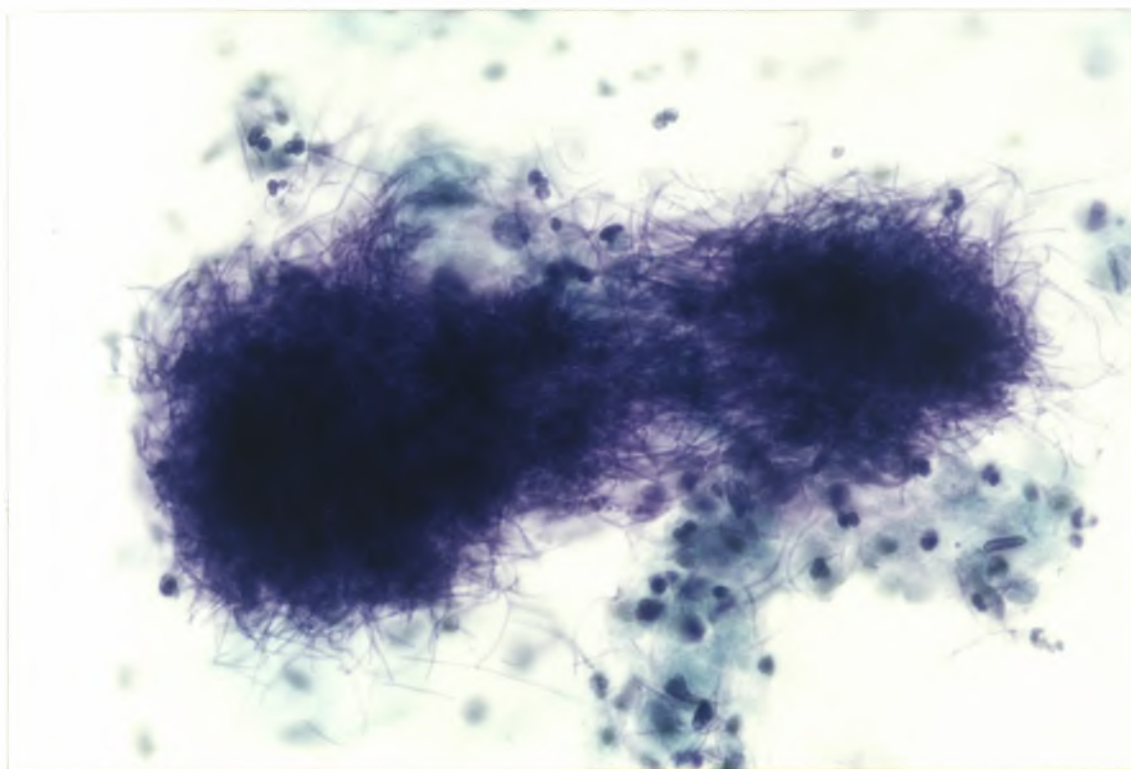
Χρώση Παπανικολάου X530



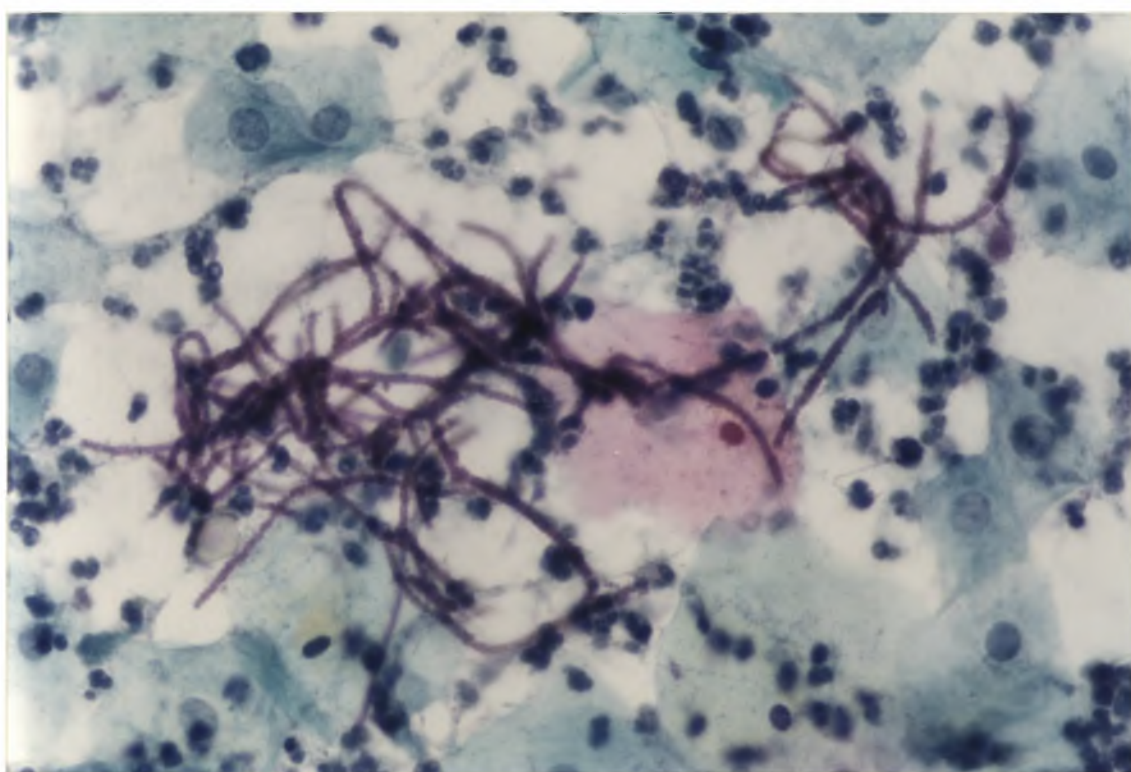
Εικ.5. Συνύπαρξη σπορογόνων και νηματωδών βακίλλων.
Χρώση Παπανικολάου X1320



Εικ. 6. Στρεπτοβάκιλλοι. Η διατάξή τους στα κυτταρολογικά επιχρίσματα θυμίζει την απεικόνιση «σιδηροδρομικών γραμμών σε γεωγραφικό χάρτη». Στη φωτογραφία απεικονίζεται και δεύτερος μικροβιακός πληθυσμός αποτελούμενος από πολύ μικρότερους σε μέγεθος βακίλλους.
Χρώση Παπανικολάου X1320

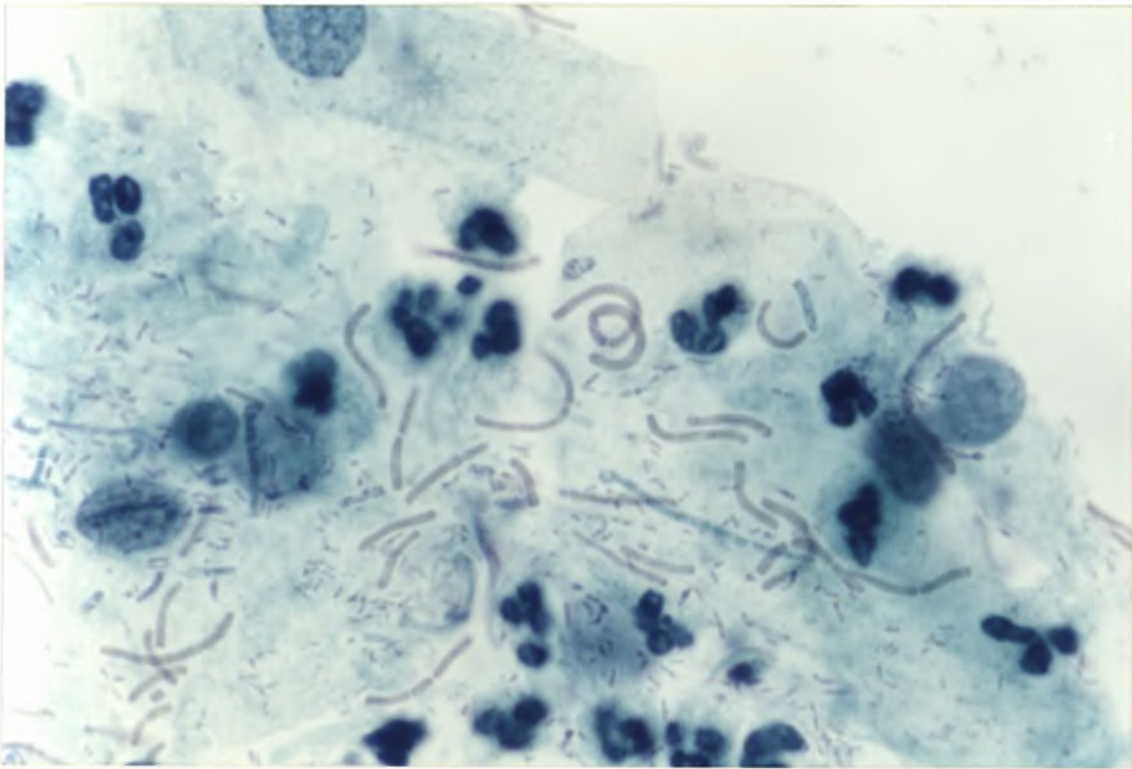


Εικ. 7α'



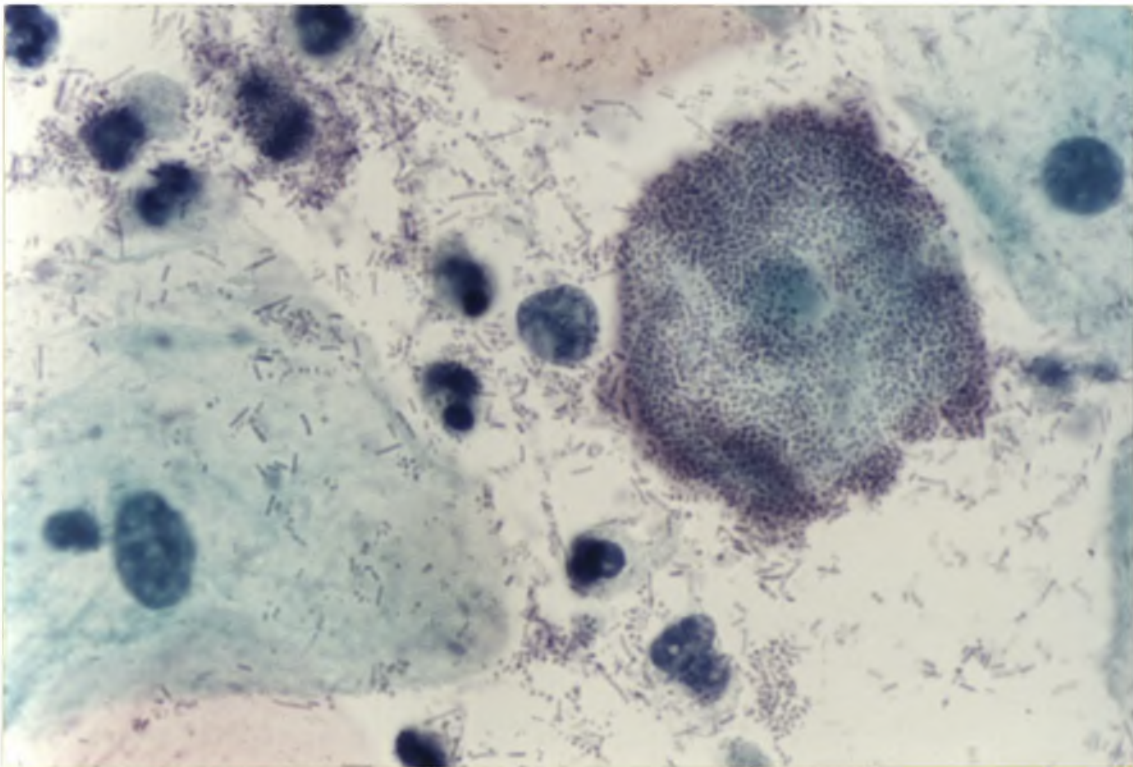
Εικ. 7α' & 7β'. Συμπληρήματα ακτινομυκήτων. Τα συγκεκριμένα κολπικά επιχρίσματα προέρχονται από γυναίκες που έφεραν IUD.

Χρώση Παπανικολάου X530



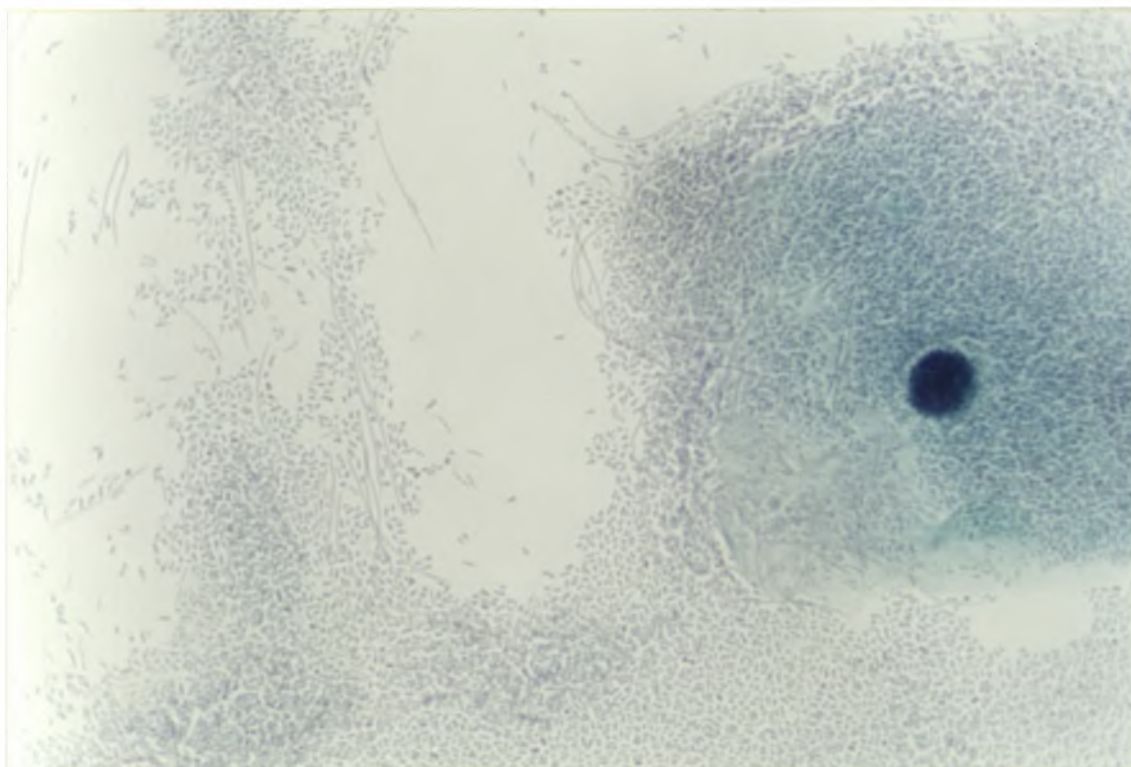
Εικ. 8. Ποικίλου σχήματος βάκιλλοι. Σε ακραίες περιπτώσεις οι εν λόγω βάκιλλοι παρουσιάζουν σχήματα που μοιάζουν με θηλειές. Στη συγκεκριμένη περίπτωση υπάρχει και δεύτερος μικροβιακός πληθυσμός αποτελούμενος από πολύ μικρούς βακίλλους.

Χρώση Παπανικολάου X1320



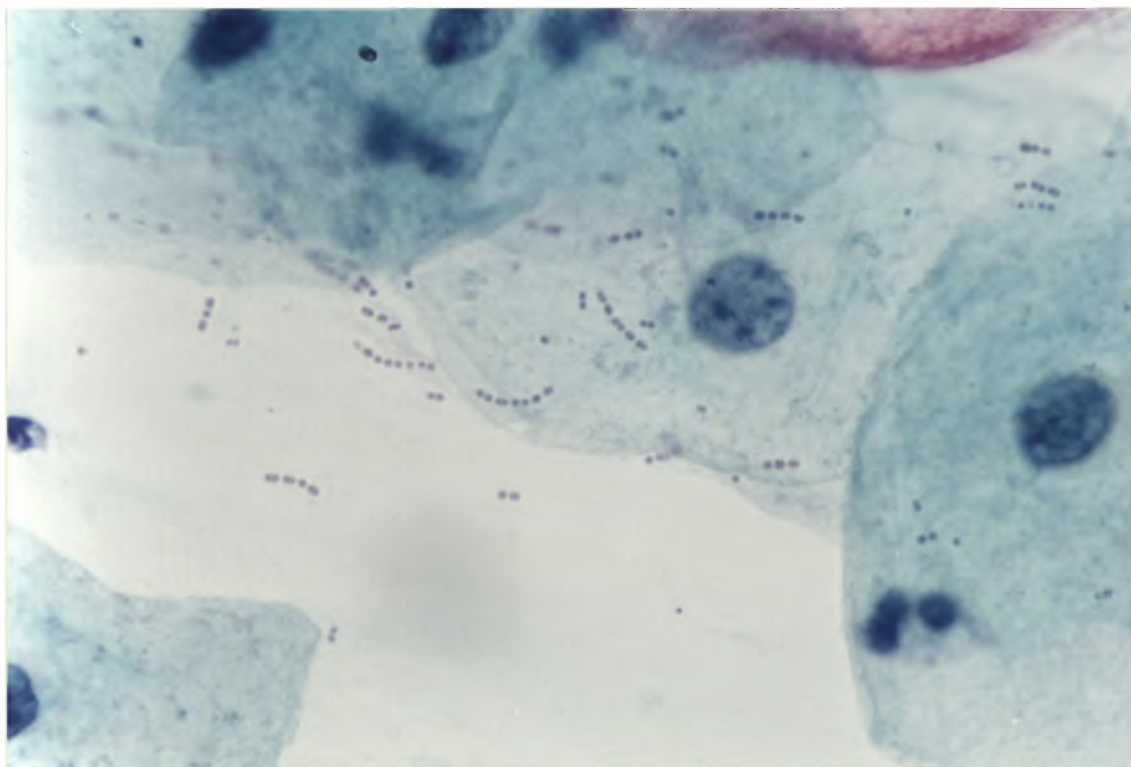
Εικ. 9. Μικτή χλωρίδα κόλπου αποτελούμενη από πολλούς βακίλλους και κόκκους.

Χρώση Παπανικολάου X1320



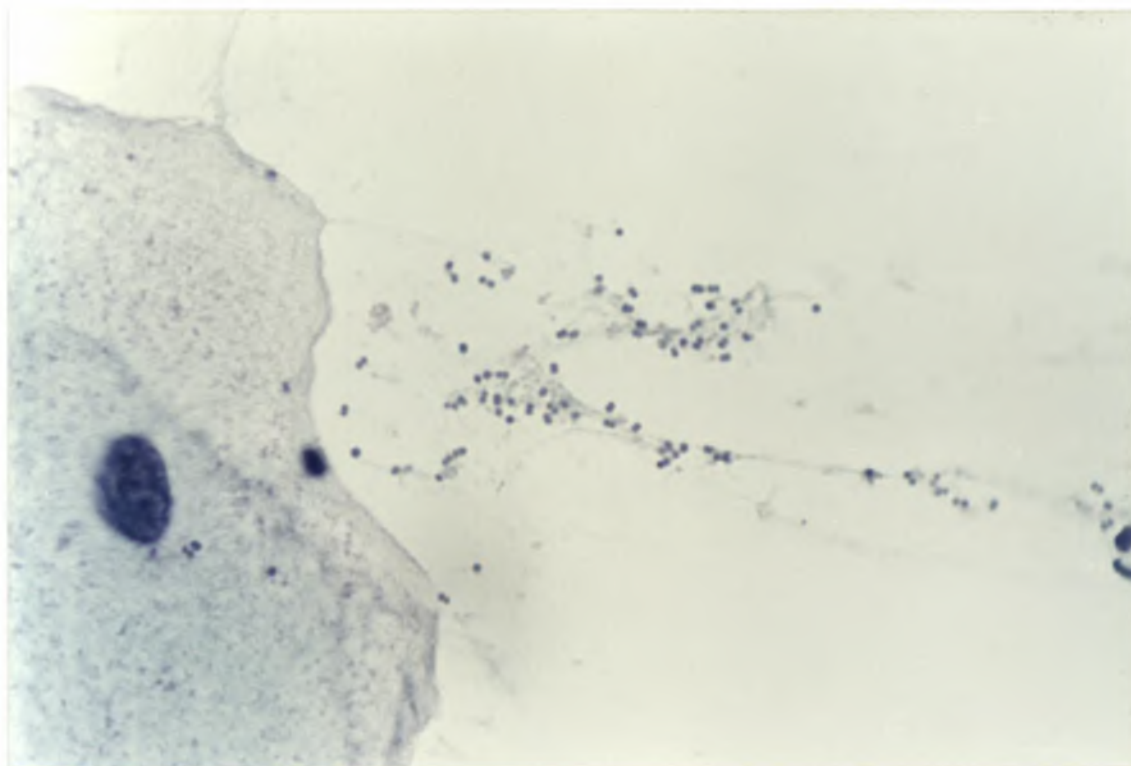
Εικ. 10. **Κολπίτιδα οφειλόμενη σε *Gardnerella vaginalis***. Εκτός από τα αφθονώτατα κοκκοβακτηρίδια παρατηρούνται και λεπτότατα βακτηρίδια.

Χρώση Παπανικολάου X1320



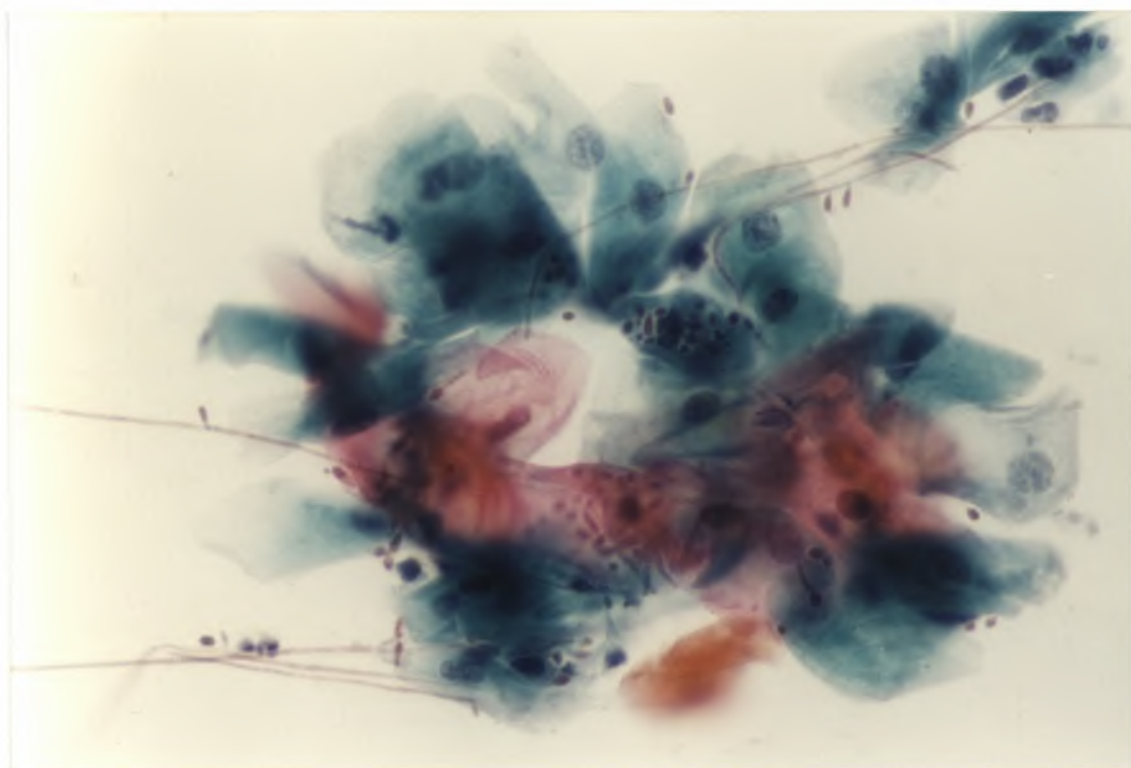
Εικ.11. **Στρεπτόκοκκοι.**

Χρώση Παπανικολάου X1320



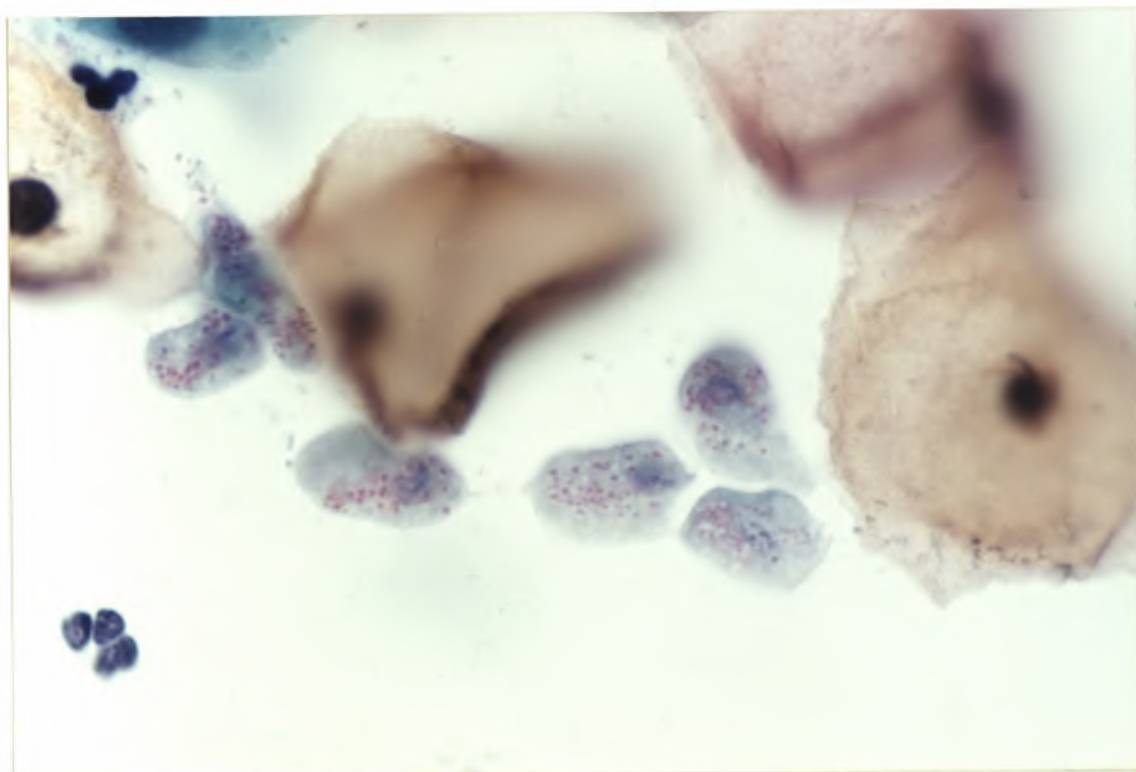
Εικ.12. Διπλόκοκοι

Χρώση Παπανικολάου X1320



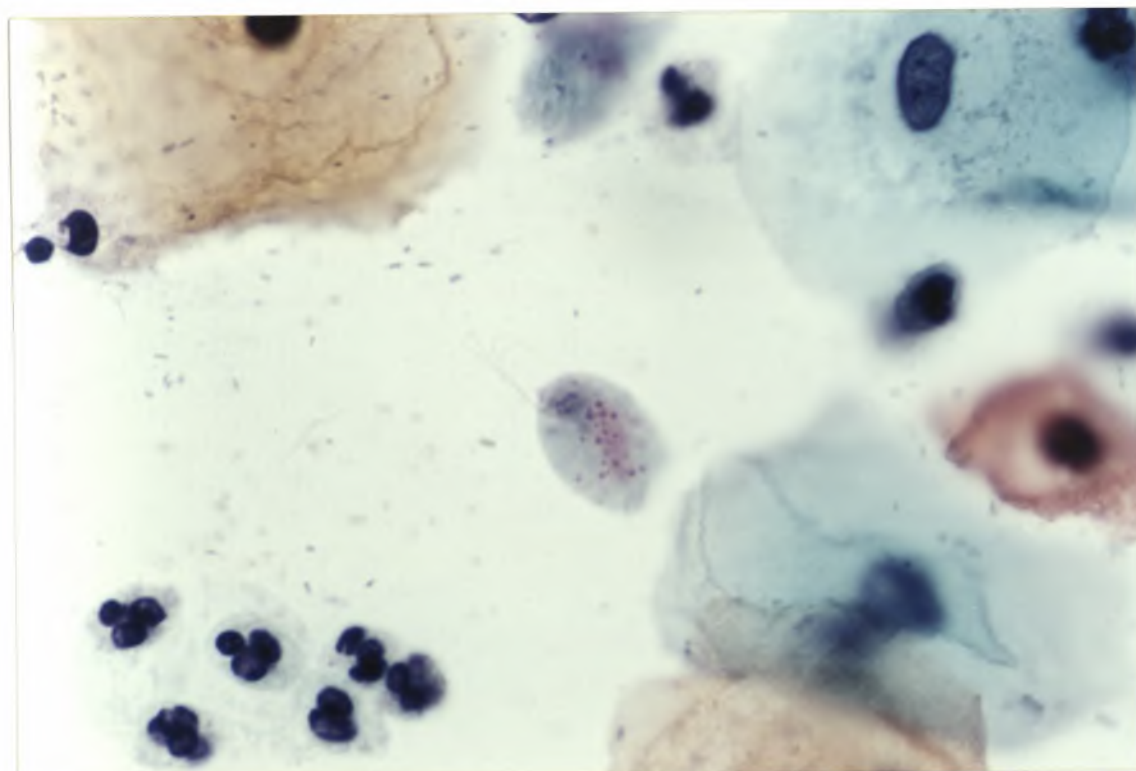
Εικ. 13. Μυκητική κολπίδα. Στην συγκεκριμένη περίπτωση παρατηρείται συνύπαρξη μυκήτων, σπινίων βακίλλων και πολλών κόκκων. Μερικοί κόκκοι παρουσιάζουν στρεπτοκοκκικού τύπου διάταξη.

Χρώση Παπανικολάου X265



Εικ. 14. Τριχομονάδες. Οι εν λόγω μικροοργανισμοί παρουσιάζουν χαρακτηριστικό σχήμα, κυτταροπλασματικά έγκλειστα και πολύ μικρό πυρήνα.

Χρώση Παπανικολάου X1320



Εικ. 14β'. Τριχομονάδα με τα χαρακτηριστικά μαστίγιά της (βέλος).

Χρώση Παπανικολάου X1320

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αποφολιδωτική κυτταρολογία, κλάδος της Ιατρικής που τόσα οφείλει στον Γεώργιο Παπανικολάου, τον σημαντικότερο νεοέλληνα γιατρό, αποτελεί από μακρού καθιερωμένο και αξιόπιστο τρόπο για την ανίχνευση και παρακολούθηση προκαρκινικών και πρώιμων καρκινικών αλλοιώσεων καθώς επίσης για την διάγνωση καλοήθων και προχωρημένου σταδίου κακοήθων νόσων (Αντωνακόπουλος Γ., 2000).

Η κυτταρολογική διάγνωση στηρίζεται κυρίως στην μορφολογία και την διάταξη των κυττάρων, καθώς επίσης στους χαρακτήρες των πυρήνων των εν λόγω κυττάρων. Εκτός από το σχήμα και το μέγεθος των πυρήνων σημαντική διαγνωστική αξία έχει και η μορφή του δικτύου της χρωματίνης, το οποίο διαγράφεται με σαφήνεια με στην αιματοξυλίνη, χρωστική που περιλαμβάνεται στη χρώση κατά Παπανικολάου.

Στην περίπτωση των κυτταρολογικών επιχρισμάτων υλικού ληφθέντος εκ του κολπικού επιθηλίου, εκτός από τα επιθηλιακά κύτταρα και τα λευκοκύτταρα, αναδεικνύονται και προσφέρονται για ενδελεχή εξέταση και οι υπάρχοντες στον κόλπο μικροοργανισμοί. Σκοπός ακριβώς της παρούσης διατριβής υπήρξε η διερεύνηση των δυνατοτήτων της κυτταρολογικής εξέτασης κατά Παπανικολάου για την ανίχνευση (ή μη) φλεγμονής (κολπίτιδας) καθώς και για την αναγνώριση του είδους του παθογόνου μικροοργανισμού που την προκάλεσε.

Πράγματι διαπιστώθηκε ότι η κυτταρολογική εξέταση του κολπικού εκκρίματος με τη μέθοδο Παπανικολάου συνήθως εκπληρώνει αμφοτέρους τους προαναφερθέντες σκοπούς, εντός ολίγων ωρών από της λήψεως του κολπικού επιχρίσματος και με μικρό οικονομικό κόστος.

Διαπιστώθηκε επίσης ότι με την μέθοδο του Παπανικολάου οι μικροοργανισμοί, τόσο οι φυσιολογικοί όσο και οι παθογόνοι, (Bibbo M., 1991) χρωματίζονται πολύ καλά, καθιστάμενοι ευκρινώς ορατοί κατά την μικροσκοπική εξέταση με τη χρήση αντικειμενικού φακού X40. Δεδομένου ότι ο εν λόγω φακός είναι ξηρός (δεν απαιτεί την χρήση κεδρελαίου) η μικροσκοπική εξέταση των κολπικών επιχρισμάτων είναι ταχεία και άνετη. Οι μικροοργανισμοί του κόλπου απεικονίζονταν με εξαιρετική ευκρίνεια στα κυτταρολογικά επιχρίσματα και για τον πρόσθετο λόγο ότι το υπόστρωμα (φόντο) του οπτικού πεδίου παρέμενε συνήθως εντελώς άβαφο και ως εκ τούτου πλήρως διαφανές.

Η μελέτη των 7.040 κυτταρολογικών παρασκευασμάτων της παρούσης διατριβής έδειξε ότι η χρώση και η εν συνεχεία μικροσκοπική εξέτασή των επιτρέπει όχι μόνον τον καθορισμό του τύπου της φυσιολογικής ή της παθολογικής χλωρίδας (π.χ. βάκιλλοι, κοκκοβακτηρίδια) αλλά και αυτού του συγκεκριμένου είδους του μικροοργανισμού (κολποβάκιλλοι, στρεπτοβάκιλλοι, στρεπτόκοκκοι, σταφυλόκοκκοι, *G. vaginalis*, τριχομονάδες, μύκητες, κ.λπ. ποσοστό ~ 74,65%). Μοναδική εξαίρεση απετέλεσαν ορισμένα είδη των βραχέων βακίλλων, τα οποία λόγω ομοιότητας σχήματος και μεγέθους καθώς επίσης του ομοίου τρόπου διατάξεώς των, δεν επέτρεψαν τον βάσει μορφολογικών χαρακτήρων καθορισμό του είδους των και ως εκ τούτου απαιτούν ταυτοποίησή τους όπου και όταν αυτό είναι απαραίτητο με μικροβιολογική εξέταση, (ποσοστό ~ 25,35%).

Η εποίκιση του κατώτερου γεννητικού συστήματος με παθογόνους μικροοργανισμούς είναι πολύ πιο συχνή απ' ό,τι οι κλινικές μορφές κολπίτιδος μαρτυρούν. Σε τυχαιοποιημένες μελέτες ασθενών των γυναικολογικών εξωτερικών ιατρείων η ύπαρξη φυσιολογικής χλωρίδας αποτελούμενης από κολποβακίλλους (του Doderlein) διαπιστώνεται σε λιγότερες από το ήμισυ των εξεταζομένων γυναικών. Αυτό το γεγονός κατεδείχθει με βεβαιότητα από συ-

σηματικούς ελέγχους, οι οποίοι περιελάμβαναν ειδικές μικροβιολογικές εξετάσεις και καλλιέργειες (Koss L., 1992). Το κυτταρολογικό επίχρισμα με χρώση κατά Παπανικολάου, (Test Pap), όσον αφορά τη μικροσκοπική ανάδειξη μικροοργανισμών, χωρίς να συναγωνίζεται σε ακρίβεια τις μικροβιολογικές τεχνικές, επιτρέπει στο γυναικολογικό ιατρείο μία άμεση και ικανοποιητική εκτίμηση των διαφόρων μικροοργανισμών που αποικίζουν τον κόλπο της γυναίκας. Η δυνατότητα αναγνωρίσεως στο κυτταρολογικό επίχρισμα, πολλών ειδών μικροοργανισμών αποτελεί σημαντική βοήθεια, διότι δεν απαιτεί τις συνήθως δαπανηρές και χρονοβόρες μεθόδους καλλιέργειας. Σε κάθε περίπτωση στην πλήρη κυτταρολογική γνωμάτευση συμπεριλαμβάνεται και αναφορά στην χλωρίδα του κόλπου. Συνεπώς ο θεράπων ιατρός με τον τρόπο αυτό έχει στη διάθεσή του πολύ σημαντικά στοιχεία η αποδείξει για μια θεραπεία, η οποία παύει πλέον να είναι τυφλή η γενικευμένη, αλλά γίνεται εξατομικευμένη και καθορίζεται με βάση την μελέτη και τα ευρήματα του κυτταρολογικού επιχρίσματος (Bibbo M., 1991).

Η συγκέντρωση H_2O_2 στο κολπικό έκκριμα των υγιών γυναικών, καθορίζεται σε ένα εύρος pH, πέραν του οποίου οι προϋποθέσεις ζωής των περισσότερων παθογόνων μικροβίων δεν είναι συμβατές.

Η οξύτητα του κολπικού εκκρίματος καθορίζεται μέσω της μικροβιακής και ενζυματικής γλυκογονόλυσης. Για τη διατήρηση του pH μέσα στα φυσιολογικά όρια, αποφασιστική σημασία έχει η συμμετοχή των βακίλλων του Doderlein. Οι εν λόγω βάκιλλοι, αποτελούν Gram θετικά, μη υποχρεωτικώς αναερόβια, βακτηριοειδή μικρόβια, που συχνά εμφανίζουν ποικίλο μήκος. Η αποταμίευση ενδοκυτταρίου γλυκογόνου επιταχύνεται διαμέσου των προεμμηνορρουσιακών ορμονών (γεσταγόνα) και είναι μεγαλύτερη στα κύτταρα της διάμεσης στιβάδας. Αυτά τα κύτταρα καθορίζουν την εικόνα του επιχρίσματος τόσο κατά την εκκριτική φάση του κύκλου, όσο και κατά τη διάρκεια της κύησης. Συνεπώς στη φάση αυτή παρατηρείται συχνότερα η κυτταρολογική εικόνα της κυτταρόλυσης. Κατά τη φυσιολογική κυτταρόλυση ρήγνυται η κυτταρική μεμβράνη και καταστρέφεται το κυτταρόπλασμα των διαμέσων κυττάρων, εξακολουθεί όμως να διακρίνεται ο υφιστάμενος μεγάλος αριθμός των βακίλλων του Doderlein (Bibbo M., 1991). Στο υπόστρωμα παρατηρείται η ύπαρξη απογυμνωμένων πυρήνων από το κυτταρόπλασμα που τους περιέβαλλε, καθώς και κυτταροπλασματικών υπολειμμάτων (ρακών). Φλεγμονώδης κυτταρική αντίδραση σχεδόν πάντοτε ελλείπει, καθώς απουσιάζουν εντυπωσιακά τα λευκοκύτταρα και τα μακροφάγα κύτταρα (Koss L., 1992).

Στο ατροφικό επίχρισμα δεν παρατηρείται κυτταρόλυση, διότι λόγω της ένδειας γλυκογόνου των βασικών και παραβασικών κυττάρων ελλείπει το ειδικό θρεπτικό υπόστρωμα που θα επέτρεπε την ανάπτυξη και την κυτταρολυτική δράση βακτηριδίων του Doderlein (Bibbo M., 1991).

Ιδιαίτερη μνεία αξίζει το φαινόμενο της κυτταρόλυσης του κολπικού επιθηλίου, το οποίο παρατηρείται σε αρκετές περιπτώσεις παρουσίας αφθόνων κολποβακίλλων (Doderlein), διότι τόσο στην γυναίκα όσο πολλές φορές και στο γιατρό δίνει την εντύπωση κολπίτιδας εξαιτίας της κολπικής υπερέκκρισης και της συνοδού δυσσομίας.

Η διαπίστωση παρουσίας της εν λόγω καταστάσεως γίνεται ευκολώτατα με την κυτταρολογική εξέταση του κολπικού επιχρίσματος, οπότε διαπιστώνεται ο κατακερματισμός των διαμέσου τύπου κυττάρων του κολπικού επιθηλίου και η ρευστοποίηση του κυτταροπλάσματος των με συνέπεια να απομένουν απογυμνωμένοι οι πυρήνες.

Εγείρεται ως εκ τούτου το ερώτημα, εάν λόγω των κλινικών συμπτωμάτων και παρά την απουσία παθογόνου οργανισμού στον κόλπο, εάν πρέπει η εν λόγω κατάσταση να χαρακτηριστεί έστω ως «κολπίτιδα».

Κατά την άποψή μας η εν λόγω κατάσταση θα πρέπει να τονίζεται πάντοτε στην κυτταρολογική έκθεση από τον κυτταρολόγο, να αναφέρεται η έκταση της κυτταρόλυσης καθώς και το γεγονός ότι είναι φυσιολογικό το μικροβιολογικό αίτιό της. Να εξηγείται η εν λόγω κατάσταση στη γυναίκα αποφευγόμενης της χρήσεως του όρου κολπίτιδα, είτε εντός, είτε εκτός παρενθέσεως. Προτεινόμενη θεραπεία είναι οι πλύσεις με διάλυμα σόδας φαγητού 3-4 φορές ανά 2ήμερο. Η χρήση αντιβιοτικών θα πρέπει να αποφεύγεται.

Στην περίπτωση υποτροπών θα πρέπει να εγείρεται υπόνοια παρουσίας σακχαρώδους διαβήτη. Αξίζει πάντως να σημειωθεί ότι στο ημέτερο υλικό ουδεμία περίπτωση διαβήτη διαπιστώθη μεταξύ των λίγων δεκάδων γυναικών με τέτοια συμπτώματα στις οποίες εμετρήθη η γλυκόζη του αίματος.

Άξιο μελέτης είναι το γεγονός ότι οι στρεπτοβάκιλλοι, όπως και οι στρεπτόκοκκοι εξακολουθούσαν να παραμένουν σε συνοχή μεταξύ των παρά τις σημαντικές μηχανικές επιδράσεις που είχαν ασκηθεί κατά την επίχριση του κολπικού υλικού στην αντικειμενοφόρο πλάκα (Koss L., 1992).

Πιθανόν να υπάρχει ισχυρή ηλεκτροστατική έλξη μεταξύ των επιμέρους μικροβίων ή να παραμένουν σε συνοχή εξαιτίας κάποιας ουσίας που τα περιβάλλει. Πάντως η ερευνητική ομάδα στην οποία ανήκω έχει προγραμματίσει μελέτη αυτού του θέματος με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.

Η παρουσία επιμήκων και νηματωδών βακίλλων, με πλέον εντυπωσιακό παράδειγμα τις λεπτότριχες υποδηλώνει διαταραχή του πολλαπλασιασμού δια διχοτομήσεως των εν λόγω βακίλλων πιθανότατα δε και ανωμαλία του μικροβιακού τοιχώματος. Στα πιθανά αίτια συγκαταλέγεται η πρόσφατη ως προς τη λήψη του κολπικού επιχρίσματος λήψη αντιβιοτικών, οι συνθήκες υποσιτισμού των μικροβίων λόγω παρατεταμένων ή αλλεπάλληλων μονοφασικών (ανωοθυλακιορρηκτικών) κύκλων, μητρορραγιών ή προσεγγίσεως εκ μέρους της γυναικός της εμμηνοπαύσεως. Πάντως επί του θέματος αυτού απαιτείται περαιτέρω έλεγχος (Bibbo M., 1991).

Στην δίκην κόμματος ή στα σχηματίζοντα κόμβους και θηλειές μικρόβια, το ανώμαλο σχήμα των πιθανότατα οφείλεται σε διαταραχές κατά τον σχηματισμό του τοιχώματος των εν λόγω μικροβίων.

Είναι γνωστό ότι τα είδη *C. albicans*, Τριχομομάδα και *G. vaginalis* μαζί με άλλα αναερόβια, αποτελούν τις τρεις κυριότερες αιτίες κολπίτιδας (Anonymous, 1996a, Spiegel, 1991).

Η τριχομοναδική κολπίτιδα, μία από τις συχνότερες λοιμώξεις του κόλπου, τις προηγούμενες δεκαετίες, στο δικό μας υλικό ανευρίσκεται σε ποσοστό 0,92%. Στη διεθνή βιβλιογραφία η ανίχνευση τριχομονάδων έχει διαπιστωθεί σε 3-15% μεταξύ των ασυμπτωματικών και σε ποσοστό 50-75% σε γυναίκες ελευθερίων ηθών. Μεταδίδεται με την άμεση επαφή κατά τη συνουσία, γεγονός που ερμηνεύει το λόγο για τον οποίο παρατηρείται συχνότερη σε γυναίκες ευρισκόμενες σε αναπαραγωγική ηλικία, απ' ότι σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Φαίνεται επίσης, ότι σε νεαρές γυναίκες, οι ορμονικές επιδράσεις στο βλεννογόνο του κόλπου προσφέρουν ευνοϊκότερες συνθήκες για τον εποικισμό του πρωτοζώου απ' ότι το ατροφικό γεννητικό σύστημα (Bibbo M., 1991).

Η κλινική εικόνα μπορεί να διακριθεί σε ασυμπτωματική, οξεία και χρονία λοίμωξη. Στον ασυμπτωματικό τύπο λοίμωξης, το pH του κόλπου παρουσιάζει ελάχιστη μόνο διαταραχή. Φαίνεται λοιπόν, ότι το παράσιτο διαθέτει την ικανότητα, τουλάχιστον για κάποιο χρονικό διάστημα, να επιβιώνει σε όξινο pH. Στις κλινικώς έκδηλες, οξείες και χρόνιες μορφές της νόσου, σχεδόν πάντα υφίσταται μικτή βακτηριακή λοίμωξη με αστρεπτόκοκκο και σταφυλόκοκκο. Το παράσιτο εκτός από την ανεύρεσή του στις εκκρίσεις του κόλπου, μπορεί να απαντά στην ουροδόχο κύστη, στους πόρους των Bartholinείων αδένων και στους περιουρη-

θρικούς αδένες, καθώς επίσης σε όλη της περιοχής του γεννητικού συστήματος. Παρά την μέχρι σήμερα επικρατούσα άποψη, οι ανιούσες λοιμώξεις τόσο του ουροποιητικού όσο και του γεννητικού συστήματος, ενδεχομένως να είναι στην πραγματικότητα πολύ πιο συχνές απ' ότι γενικώς νομίζεται.

Όταν η θεραπευτική αντιμετώπιση γίνεται αποκλειστικά με τοπική αγωγή, οι εστίες λοιμώξεως που βρίσκονται εκτός κόλπου, διαφεύγουν τη θεραπεία και συχνά αποτελούν εστίες υποτροπής.

Στα κυτταρολογικά επιχρίσματα μετά χρώση κατά Παπανικολάου και υπό μεγέθυνση 25-40 φορές, η τριχομονάδα του κόλπου εμφανίζει μη χαρακτηριστική ωοειδή, ενίοτε δε αχλαδόμορφη, ακίνητη εικόνα. Το κυτταρόπλασμα του παρασίτου χρωματίζεται ασθενώς γαλάζιο, μέσα δε σε αυτό, μετά ελαφρά περιστροφή του μικρομετρικού κοχλίου του μικροσκοπίου, καθίστανται εμφανή και ευκόλως αναγνωρίσιμα τα χαρακτηριστικά ενδοπλασματικά ηωσινόφιλα κοκκία. Ορισμένες συνθήκες περιβάλλοντος γίνονται αιτία αλλαγών στην κυτταρική δομή του παρασίτου και καθιστούν το περίγραμμά του κυκλικό, πιο επίμηκες ή με σχήμα, το οποίο προσομοιάζει με αμοιβάδα (Koss L., 1992). Πάντως η κυτταρολογική χρώση κατά Παπανικολάου αποτελεί μία αξιόπιστη απόδειξη της παρουσίας του πρωτόζωου, μάλιστα δε στα καλώς μονιμοποιημένα επιχρίσματα διακρίνονται και αυτά ακόμη τα χαρακτηριστικά μαστίγια των παρασίτων. Πρέπει πάντοτε να εγείρεται η υπόνοια παρουσίας τριχομοναδικής κολπίτιδας, όταν η επισκόπηση του κολπικού επιχρίσματος, υπό μικρή μεγέθυνση, παρέχει την εικόνα του «ξεπλυμένου» και «ρυπαρού» φόντου, με αλλόκοτες αποχρώσεις του κυτταροπλάσματος των επιθηλιακών κυττάρων του κυτταρολογικού μας επιχρίσματος, συνοδευόμενες από παρουσία περιπυρηνικής άλω, αύξησης του μεγέθους των πυρήνων και ενδεχομένως την εμφάνιση πολλαπλών τοιούτων. Η μικροσκόπηση με τη χρήση αντικειμενικού φακού μεγάλης μεγεθυντικής ικανότητας (π.χ. X40) επιβεβαιώνει τη διάγνωση. Οι τριχομονάδες σχετικώς σπάνια συνυπάρχουν με μύκητες, ενώ είναι συνήθης η συνύπαρξή τους με κόκκους και λεπτότριχες (Koss., L 1992).

Όπως προαναφέρθηκε η επιμελής μονιμοποίηση του κολπικού επιχρίσματος διευκολύνει σημαντικά την ανίχνευση του πρωτόζωου, καθώς εξασφαλίζει την άριστη διατήρηση των λεπτομερειών της δομής του. Η χαρακτηριστική ρυπαρή εικόνα του υποστρώματος είναι τόσο χαρακτηριστική που επιβάλλει την επισταμένη αναζήτηση έστω και μιας ή ελαχίστων τριχομονάδων και εν ανάγκη την αναζήτησή τους με μικροβιολογικές μεθόδους.

Σχετικώς άπειροι παρατηρητές, υπάρχει κίνδυνος να παρασυρθούν από τις πυρηνικές αλλοιώσεις των επιθηλιακών κυττάρων και αντί τριχομοναδικής κολπίτιδας να διαγνώσουν δυσπλαστικές αλλοιώσεις του επιθηλίου κυρίως εξαιτίας του οιδήματος και της υπερχρωμίας των πυρήνων, καθώς και της χοντροκοκκώδους διατάξεως της χρωματίνης.

Ιστολογικώς στις ελαφρότερες περιπτώσεις παρατηρείται πλασματοκυτταρική διήθηση με είσοδο φλεγμονωδών κυττάρων στο οιδηματώδες χαλαρό επιθήλιο, καθώς επίσης οίδημα και αγγειακή υπεραίμια του συνδετικού ιστού. Εκτός όμως από αυτές τις αλλοιώσεις εμφανίζονται συχνά και ποικίλου βαθμού φαινόμενα επιθηλιακής δυσπλασίας (Bibbo M., 1991).

Ο επανέλεγχος μετά το πέρας της θεραπευτικής αγωγής αποδεικνύει ότι η πλειονότητα αυτών των δυσπλασιών εξαφανίζεται με την αντιμετώπιση της λοίμωξης. Ωστόσο, ένα όχι και τόσο ασήμαντο μέρος των περιπτώσεων δείχνει ανθεκτικό στην αγωγή. Δεν θεμελιώνεται όμως, από τις διάφορες κλινικές και κυτταρομορφολογικές μελέτες, η υπόνοια άμεσης συμμετοχής του πρωτόζωου στην αιτιολογική αλυσίδα της καρκινογένεσης (Koss L., 1992). Ωστόσο επιβάλλεται ο μεταθεραπευτικός έλεγχος, ώστε να επιβεβαιωθεί η αποκατάσταση φυσιολογικής εικόνας στα κολπικά επιχρίσματα. Θεωρούμε ότι είναι σωστός ο κυτταρολο-

γικός επανέλεγχος 2 ή 3 μήνες μετά την δέουσα θεραπευτική αντιμετώπιση.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι στο υλικό της παρούσης μελέτης παρατηρήθηκαν περιπτώσεις τριχομοναδικής κολπίτιδας σε ποσοστό μόλις 0,92%. Το εν λόγω ποσοστό είναι σαφώς χαμηλότερο από εκείνο παλαιότερων μελετών ελληνικών (Μουτούση 8%) και ξένων (Koss 2%).

Η εν λόγω μείωση πιθανόν σχετίζεται με την ευρεία χορήγηση μετρονιδαζόλης κατά τα τελευταία χρόνια, την χρήση μηχανικών προφυλακτικών, καθώς επίσης με την εφαρμοσμένη χορήγηση θεραπείας και στον ερωτικό σύντροφο της πάσχουσας.

Όπως στην τριχομοναδική κολπίτιδα έτσι και στην μυκητική, ο αριθμός των πραγματικών λοιμώξεων είναι πολύ μεγαλύτερος σε συχνότητα από ότι δείχνει ο αριθμός των συνοδευόμενων από κλινικές εκδηλώσεις περιπτώσεων. (Bibbo M., 1991). Αυτό στην πραγματικότητα οφείλεται σε δύο λόγους:

1) Η λοίμωξη μπορεί να είναι ασυμπτωματική και για το λόγο αυτό δεν εγείρεται η υποψία παρουσίας μυκήτων.

2) Οι μέθοδοι, οι οποίες χρησιμοποιούνται για την αναζήτηση των μυκήτων, δεν είναι απολύτως αξιόπιστες. Σε τυχαιοποιημένες ομάδες γυναικολογικών ασθενών που ελέγχθησαν με μικροβιολογικές μεθόδους, η συχνότητα ανευρέσεως της κολπικής μυκητίασης ανήλθε στο 35,3%, ενώ αντιθέτως στις κυτταρολογικές εξετάσεις με χρώση κατά Παπανικολάου, μόνο στο 4,6%. Στο επίχρισμα τα υπάρχοντα μυκήλεια και σπόροι είναι πολύ εύκολο να αναγνωρισθούν. Τα μυκήλεια είναι λίγο ή πολύ στην εμφάνισή τους επιμήκη, κοκκιώδη, φέροντα διαφράγματα, τα οποία στο παρασκεύασμα χρώνονται συνήθως ασθενώς κυανά, αρκετές φορές όμως και πορτοκαλέρυθρα. Δυσκολότερη είναι η αποκάλυψη των ωοειδούς σχήματος σπόρων, οι οποίοι κρύβονται σε σωρούς επιθηλιακών κυττάρων ή είναι δυνατόν να συγκεντρώνονται κάτω από κατεστραμμένα και φλεγμονώδη κύτταρα. Πρόσθετος λόγος που καθιστά δυσχερή την ανίχνευση των σπόρων είναι το γεγονός ότι σε σχήμα και μέγεθος ομοιάζουν με τους λοβούς κατακερματισμένων πυρήνων ουδετεροφίλων λευκοκυττάρων. Η διάκριση βασίζεται στο αχνότερο χρώμα των σπόρων, καθώς και στην στενή, αλλά ευκρινώς ορατή διαυγή άλω, που συνήθως τους περιβάλλει. Σε αντίθεση με την τριχομοναδική κολπίτιδα, στην μυκητική τοιαύτη η εικόνα των κυττάρων στο πλείστο των περιπτώσεων δείχνει φυσιολογική και συχνά παρατηρείται διατήρηση των βακίλλων Doderlein. Προδιαθετικοί παράγοντες μυκητικής κολπίτιδας θεωρούνται η κύηση, τα μεταβολικά νοσήματα (π.χ. ο σακχαρώδης διαβήτης), η αντιβιοτική θεραπεία και ενίοτε η ορμονική αγωγή με αντισυλληπτικά δισκία. (Koss L. 1992, Μουτούση Μ. 1996, Κύρκου Κ., 1995).

Στη μελέτη μας οι μύκητες εντοπίστηκαν σε ποσοστό 7,35%, σε ποσοστό μάλιστα 6,98%, οι μύκητες συνυπήρχαν με κολποβακίλλους. Η παρατηρηθείσα σε μεγάλο ποσοστό συνύπαρξη μυκήτων και κολποβακίλλων, ερμηνεύεται ευκόλως εκ του γεγονότος ότι αμφότεροι ευδοκιμούν σε όξινο περιβάλλον.

Η κυτταρολογική διάγνωση μυκητικής κολπίτιδας είναι εύκολη, εγείρεται όμως το ερώτημα ποια θα πρέπει να είναι η αντιμετώπισή της στις περιπτώσεις εκείνες που οι μύκητες είναι λίγοι και δεν υφίστανται κλινικά συμπτώματα.

Η ενίοτε διαπιστωθείσα συνύπαρξη μυκήτων, βακίλλων και κόκκων πιθανόν υποδηλώνει ότι κάποια είδη ή στελέχη μυκήτων μπορούν να αναπτυχθούν άνετα και σε μη όξινο περιβάλλον προκαλώντας και υπό αυτές τις συνθήκες μυκητική κολπίτιδα.

Η βακτηριδιακή μη ειδική κολπίτιδα αποτελεί αρκετά συχνή κατάσταση και οφείλεται στην υπερανάπτυξη διαφόρων ειδών αναεροβίων μικροβίων που συνήθως απαντούν και στον φυσιολογικό κόλπο. Στο μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων απομονώνεται μικρο-

βιολογικώς κάποιο gram (+) κοκκοβακτηρίδιο, η *Gardnerella Vaginalis* και λιγότερο συχνά άλλα αναερόβια (κυρίως είδη *mobiluncus* αλλά και είδη *bacteroides* ή *peptococcus*) ή και μυκόπλασμα. Σε ποσοστό έως 50% των περιπτώσεων η κολπίτιδα αυτή είναι ασυμπτωματική ή παρουσιάζει ήπια συμπτώματα, π.χ. κολπική υπερέκκριση και ερεθισμό στην περιοχή του αιδοίου. Στην κυτταρολογική κατά Παπανικολάου χρώση παρατηρείται χαρακτηριστική επικάλυψη των επιθηλιακών κυττάρων από άφθονα κοκκοβακτηρίδια (clue cells). Ο αιτιολογικός παράγων στην κατά Παπανικολάου χρώση έχει τη μορφή μικρού βραχέος ακίνητου gram (-) βακτηριδίου. Μυριάδες από αυτά τα κοκκοβακτηρίδια καλύπτουν το φόντο του επιχρίσματος ως «παχείς σχηματισμοί από γρασίδι», το δε κυτταρολογικό παρασκεύασμα δείχνει ρυπαρό και υποχρωματισμένο. Τα επιθηλιακά κύτταρα φαίνονται σαν να είναι «πασπαλισμένα με άχνη από ζάχαρη» παρατηρούνται όμως ελάχιστα σημεία φλεγμονώδους αντίδρασης. (Bibbo M. 1991, Μουτούση Μ., 1996).

Η *Gardnerella Vaginalis* αναπτύσσεται και παρασιτοζωεί επιφανειακά. Η συχνότερη πηγή λοιμώξεως είναι η σεξουαλική επαφή. Όπως στην τριχομοναδική κολπίτιδα και στη μυκητική αιδοιοκολπίτιδα η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι δυνατή μόνο με την ταυτόχρονη θεραπεία και του σεξουαλικού συντρόφου.

Το φυσιολογικό pH του κόλπου και το άφθονο γλυκογόνο, το οποίο εκκρίνεται λόγω ορμονικών μεταβολών του επιθηλίου του κόλπου, δημιουργεί ευνοϊκό περιβάλλον διατροφής και ανάπτυξης των παθογόνων αιτιολογικών παραγόντων. Η βακτηριδιακή μη ειδική κολπίτιδα είναι εξαιρετικά σπανιότερη στη μετεμμηνοπαυσιακή ηλικία από ότι κατά τη διάρκεια της αναπαραγωγικής ηλικίας της γυναίκας. Επίσης στα ιστολογικά παρασκευάσματα φλεγμονώδης αντίδραση των κυττάρων, αλλαγές και μεταβολές των ιστών ως επί το πλείστον ελλείπουν ή είναι εξαιρετικά ασήμαντες. Φαίνεται ολοφάνερα ότι εδώ, ο μικροβιακός παράγων δεν χαρακτηρίζεται από κυτταροτοξικότητα, η οποία θα μπορούσε να προσθέσει διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα. Σύγχυση μπορεί να γίνει με διφθεροειδή βακτηρίδια ή γαλακτοβακίλλους.

Το υψηλό ποσοστό κολπίτιδων από κοκκοβακτηρίδιο *G. vaginalis*, παρατηρήθηκε ως επί το πλείστον επί ασυμπτωματικών ασθενών που προσήλθαν στο ιατρείο για προληπτικό έλεγχο κατά Παπανικολάου. Το ποσοστό (14,15%) που παρατηρήθηκε στο ημέτερο υλικό βρίσκεται σε πλήρη αντιστοιχία με εκείνο άλλων ερευνητών (Bibbo M., 1991).

Το γεγονός της παρουσίας μυριάδων κοκκοβακτηριδίων χωρίς αυτά να προκαλούν συνήθως κλινικά συμπτώματα ούτε την συρροή ουδετεροφίλων πολυμορφοκυττάρων λευκοκυττάρων οφείλεται στην εκ μέρους των έκκριση της ουσίας succinate που αναστέλλει την χημειοτακτική προσέλευση ουδετεροφίλων πολυμορφοκυττάρων λευκοκυττάρων στον κόλπο (Μανιάτης και συν. 1996).

Οι λεπτότριχες στην κυτταρολογική χρώση κατά Παπανικολάου ομοιάζουν με τεφρές, λεπτές τρίχες, (πολύ συχνά προσλαμβάνουσες τη μορφή βρόγχου) που δεν σχηματίζουν σπόρους. Οι λεπτότριχες, όχι σπάνια, συνυπάρχουν με τριχομονάδες. Το εάν οι λεπτότριχες, αποτελούν ή όχι παθογνομικά σημεία φλεγμονής παραμένει αδιευκρίνιστο. Επιπροσθέτως δεν εμφανίζουν διαφραγμάτια και σε αντίθεση με τους μύκητες συνήθως δεν διακλαδίζονται. Είναι πολύ μεγαλύτερου μήκους, αλλά και εντονότερα χρωματιζόμενες, απ' ότι τα βακτηρίδια Doderlein. Ως «λεπτές τρίχες πινέλου» απαντούν μεταξύ αλλά και πάνω από τα επιθηλιακά κύτταρα. Η μικροσκοπική τους κατάδειξη δεν παρουσιάζει καμία δυσκολία, ωστόσο η καταγωγή τους παραμένει υπό συζήτηση. Προσωρινώς εθεωρήθησαν ως σαπροφυτικό μικρόβιο του κόλπου. Ωστόσο πολλοί συγγραφείς διατείνονται ότι μπορεί να αποτελούν μικροοργανισμούς παθογόνους, οι οποίοι μάλιστα διαθέτουν την ικανότητα να προκαλούν εμμένουσες και ανθιστάμενες στην θεραπεία αιδοιοκολπίτιδες. Άλλοι πάλι τις κατατάσ-

σουν στην κατηγορία των γαλακτοβακίλλων (Carvalho G.,1965, Μουτούση Μ. 1996).

Σε τυχαιοποιημένες μελέτες η συχνότητα εποικισμού της λεπτότριχας κυμαίνεται από 1-8%. Υπάρχει η τάση να απαντά συχνότερα σε νέες γυναίκες, παρά σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Στην περίοδο της λοχείας ο μικροοργανισμός αυτός δεν είναι σπάνιος, η δε παρουσία του οφείλεται στις αλλαγές του περιβάλλοντος του κόλπου. Αξιοπεριεργό είναι το γεγονός του συχνού συνδυασμού με τριχομοναδική κολπίτιδα. Φαίνεται μάλιστα ότι η συμβίωση αυτή των μικροβίων επιτείνει την κλινική συμπτωματολογία. (Bibbo M. 1991).

Ενίοτε οι λεπτότριχες συγχέονται από τους λιγότερο πεπειράμενους με υφές μυκήτων ή ουρές σπερματοζωαρίων. Η διάκρισή τους από τις υφές των μυκήτων είναι εύκολη, καθώς οι υφές είναι σχετικώς παχιές δομές, πορτοκαλίζουσες σε χρώμα, τα δε σπερματοζωάρια συνήθως διατηρούν, έστω και σε εκφυλισμένη μορφή, την κεφαλή τους.

Οι παρατηρηθέντες σε μικρό αριθμό περιπτώσεων ακτινομυκήτες στο κολπικό επίχρισμα προφανώς είχαν ενδοτραχηλική προέλευση δεδομένου ότι σε όλες τις περιπτώσεις του ημετέρου υλικού προέρχονταν από γυναίκες που έφεραν IUD.

Η τάση των γυναικολόγων ιατρών να λαμβάνουν υλικό για κολπικό επίχρισμα από τον οπίσθιο θόλο όπου αθροίζονται, μεταξύ των άλλων και ενδοτραχηλικές εκκρίσεις, ασφαλώς αυξάνει τις πιθανότητες παρουσίας όχι μόνον ακτινομυκήτων, αλλά και σημαντικού αριθμού ουδετεροφίλων πολυμορφοπυρήνων λευκοκυττάρων και μακροφάγων κυττάρων ενδοτραχηλικής προελεύσεως. (Bibbo M. 1992, Koss L. 1991).

Σημαντικό πλεονέκτημα της κυτταρολογικής εξετάσεως όσον αφορά την διαπίστωση παρουσίας κολπίτιδας είναι το γεγονός ότι σε ορισμένου τύπου κολπίτιδες τα πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα του κόλπου παρουσιάζουν χαρακτηριστικές αλλοιώσεις (π.χ. Clue cells στην κολπίτιδα από *G. vaginalis*). Στην περίπτωση μάλιστα της μυκητικής κολπίτιδας και ιδιαίτερος της τριχομοναδικής, τα επιθηλιακά κύτταρα του κόλπου παρουσιάζουν χαρακτηριστικές αλλοιώσεις και συγκεκριμένα έντονη ηωσινοφιλία ή πολυχρωμία του κυτταροπλάσματος των, περιπυρηνική άλω καθώς και διόγκωση των πυρήνων τους. Οι εν λόγω αλλοιώσεις μαρτυρούν το είδος της κολπίτιδας, ο δε κυτταρολόγος ιατρός πρέπει σε αυτές τις περιπτώσεις να προβαίνει σε επισταμένη αναζήτηση των μυκήτων ή (το συνθηθέστερον) τριχομονάδων, που παρά την ένταση των κλινικών συμπτωμάτων και των κυτταρικών αλλοιώσεων μπορεί να είναι εξαιρετικά ολιγάριθμοι (-ες) και ως εκ τούτου εύκολο να διαλάθουν της προσοχής του κυτταρολόγου (ιδιαίτερος οι τριχομονάδες).

Με εξαίρεση τις κολπίτιδες τις οφειλόμενες σε βραχείς βακίλλους, όπου ο μικροβιακός πληθυσμός είναι μονόμορφος, οι υπόλοιπες κολπίτιδες χαρακτηρίζονται από την παρουσία τουλάχιστον δύο τύπων μικροβίων (π.χ. μύκητες και βάκιλλοι, *G. vaginalis* και λεπτότατοι βάκιλλοι, τριχομονάδες και κόκκοι ή βραχείς βάκιλλοι).

Οι εν λόγω συνδυασμοί, σχεδόν μονότονα επαναλαμβανόμενοι σε κάθε συγκεκριμένο είδος κολπίτιδας, φαίνεται ότι δεν είναι τυχαίοι και ίσως υποδηλώνουν κάποιο είδος συμβιωτικής συνύπαρξης ή ακόμη και συνέργεια για την ανάπτυξη της φλεγμονής. Τουλάχιστον η παρατηρηθείσα σταθερή συνύπαρξη της *G. vaginalis* με λεπτότατες νηματώδεις μορφές βακίλλων δείχνει ότι μία τέτοια άποψη δεν θα πρέπει να θεωρηθεί ως αβάσιμη.

Όταν οι παθογόνοι μικροοργανισμοί που δίδουν και το όνομα τους στους συγκεκριμένους τύπους κολπίτιδων συνυπάρχουν με άλλους μη φυσιολογικούς μικροοργανισμούς, γεννάται το ερώτημα εάν θα πρέπει η κολπίτιδα να αποδίδεται μόνον σε αυτές ή και στους συνοδούς μικροοργανισμούς όσο και το ποιος εκ των δύο ή τριών μικροοργανισμών εγκαταστάθηκε πρώτος.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά ασθενών με συμπτώματα από τον κόλπο τα οποία παρου-

οίαζαν κυκλικότητα, χωρίς να ανευρεθούν οι συνηθισμένοι μικροοργανισμοί που ευθύνονται για τις κολπίτιδες. Η εξέταση του κολπικού υγρού έδειξε την ύπαρξη ερπυστικών ραβδόμορφων μικροοργανισμών, ενώ στις καλλιέργειες αναπτύχθηκαν ποικίλλα είδη αναερόβιων γαλακτοβακίλλων. Στους παράγοντες που προκαλούν κολπίτιδα περιστασιακά, συμπεριλαμβάνονται και στρεπτόκοκκοι της ομάδας A.

Η κολπική χλωρίδα επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες όπως η χρήση αντιβιοτικών, οι κολπικές πλύσεις, οι μεταβολές των ορμονών, τα ενδομήτρια σπειράματα, τα σπερματοκτόνα, η σεξουαλική δραστηριότητα και ο διαβήτης. Μεταβολές στο κολπικό οικοσύστημα μπορεί να προκαλέσουν την αποίκηση του κόλπου από μύκητες ή βακτήρια αυξάνοντας την διαθεσιμότητα των υποδοχέων του κολπικού επιθηλίου. Επιπλέον οι διαβητικές γυναίκες μπορεί να αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο εποικισμού του κόλπου από την ομάδα 3 του *S. agalactiae* κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Σε συμπτωματικές γυναίκες στις οποίες τα κυριότερα αίτια κολπίτιδας είχαν αποκλεισθεί και τα συμπτώματα επέμεναν παρά την εμπειρική θεραπευτική αγωγή, τότε η κολπίτιδα πολύ πιθανόν να οφείλονταν σε αυτόν τον μικροοργανισμό *S. agalactiae* (Anonymus, 1996a). Πρόσφατα περιγράφηκε μία περίπτωση κολπίτιδας που χαρακτηριζόταν από κολπική υπερέκκριση και αίσθημα κολπικής δυσφορίας, η οποία συσχετίστηκε με την παρουσία ενός είδους επιμήκους ερπυστικού, ραβδόμορφου μικροοργανισμού. Στην εν λόγω κολπίτιδα που εκλήθη κολπική λακτοβακίλλωση, τα συμπτώματα υπεχώρησαν στο 86% των ασθενών μετά χορήγηση αιμοξυλίνης με κλαβουλανικό οξύ.

Πρόσφατα, έχουν ανακοινωθεί στοιχεία που θεωρούν το *S. agalactiae* ως ένα από τα πιθανά αίτια της κολπίτιδας (Maniatis, et al., 1996). Ο *S. agalactiae* θεωρείται συνηθής άποικος του πεπτικού σωλήνα και του κόλπου (Anthony, et al., 1981) αποτελεί δε γνωστό παθογόνο που συμμετέχει στην αιτιολογία της νόσου των νεογνών. Ο αποικισμός του κόλπου της μητέρας πιστεύεται πως αποτελεί παράγοντα κινδύνου ενώ η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών ελαττώνει την επίπτωση της νόσου στα νεογνά. Έχουν περιγραφεί επιπλοκές της εγκυμοσύνης όπως πρόωρος τοκετός, πρόωρη ρήξη των υμένων και ενδομήτριοι θάνατοι (Anonymus, 1996b, Larsen & Dooley, 1993). Επίσης σε μη έγκυες ενήλικες έχουν περιγραφεί διάφορες φλεγμονές π.χ. πνευμονία, ενδοκαρδίτις και πυελονεφρίτις σε διαβητικούς.

Η ατροφική «κολπίτιδα» η οποία οφείλεται στην μετεμμηνοπαυσιακή πτώση της στάθμης των γεννητικών ορμονών χαρακτηρίζεται από παρουσία βασικού και παραβασικού τύπου επιθηλιακών κυττάρων, αφθόνων ουδετεροφίλων πολυμορφοπυρήνων λευκοκυττάρων και αρκετών μακροφάγων κυττάρων. Σε αυτές τις περιπτώσεις η χλωρίδα αποτελείται από λιγοστούς βακίλλους ή κόκκους και παρά την παρουσία πολυαρίθμων ουδετεροφίλων πολυμορφοπυρήνων λευκοκυττάρων δεν είναι μικροβιακής αιτιολογίας.

Η γνώμη μας, τόσο από την μελέτη του υλικού της διατριβής, όσο και από την μακροχρόνια εμπειρία θεραπείας χιλιάδων περιστατικών κολπίτιδων στο ιατρείο είναι ότι η κυτταρολογία αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο με εξαίρεση τις κολπίτιδες από μικρούς (βραχείς) βακίλλους.

Η ταχεία μονιμοποίηση του κυτταρολογικού υλικού επιτρέπει την καλή διατήρηση ευπαθών μικροοργανισμών όπως οι τριχομονάδες η δε εν συνεχεία χρώση των παθογόνων μικροοργανισμών με τις επί μέρους χρωστικές ουσίες της χρώσης κατά Παπανικολάου (αιματοξυλίνη, orange G., E.A), αναδεικνύει οπτικά είτε τους ίδιους μικροοργανισμούς, είτε στην περίπτωση των τριχομονάδων το χαρακτηριστικό μικρό μέγεθος του πυρήνα τους, τα διάφορα κυτταροπλασματικά έγκλειστα και τα χαρακτηριστικά μαστίγιά τους.

Αν και το άμεσο κολπικό παρασκεύασμα θεωρείται (και είναι) σημαντικό στοιχείο της μικροβιολογικής μελέτης της χλωρίδας του κόλπου, η κυτταρολογική μελέτη παρουσιάζει τα

δικά της πλεονεκτήματα, διότι εκτός από την ακριβή μορφολογική σπουδή των μικροοργανισμών, των αποφολιδωμένων κυττάρων του επιθηλίου και των άλλων κυττάρων που συνθέτουν την όλη εικόνα της κολπικής φλεγμονής, παρέχει και την δυνατότητα της μελέτης ποικίλων αλλοιώσεων οφειλομένων στην φλεγμονώδη διεργασία π.χ. καρυόλυση, καρυόρρηξη, καρυοπύκνωση, ανισοπυρήνωση, πολυπυρήνωση, ρυτίδωση της πυρηνικής μεμβράνης χωρίς όμως πάχυνση, ηωσινοφιλία, πολυχρωμία, την παρουσία κενοτοπίων κυτταροπλάσματος, περιπυρηνικής άλω, ανωμάτων κυτταροπλασματικών ορίων με κατακερματισμένη παρυφή, μικρή αύξηση της πυρηνοκυτταροπλασματικής αναλογίας με ή χωρίς υπερχρωμία, ρυτίδωση της πυρηνικής μεμβράνης και καρυόρρηξη ή καρυοπύκνωση.

Συμπερασματικά ο κυτταρολογικός έλεγχος μπορεί με μικρό κόστος, σε σημαντικό ποσοστό κολπίτιδων, όχι μόνο να ανιχνεύσει με ακρίβεια αλλά και να καθορίσει το αίτιο, όπως μύκητες, τριχομονάδες *G. vaginalis*, (σε συνολικό ποσοστό του ημετέρου υλικού 22,42%).

Η μελέτη των ημετέρων 7.040 περιπτώσεων έδειξε ότι τον κόλπο της γυναίκας εποικίζουν τόσο υπό φυσιολογικές όσο και υπό παθολογικές συνθήκες ποικίλοι μικροοργανισμοί είτε μόνοι είτε σε χαρακτηριστικούς συνδυασμούς που καθορίζονται ή από το pH ή από ουσίες που ευνοούν την από κοινού ανάπτυξή τους.

Η κυτταρολογική εξέταση, με τη χρώση του υλικού κατά PAP απεδείχθει επαρκής για την ασφαλή ταυτοποίηση σημαντικού βαθμού μικροβίων (κολποβακίλλων, μυκήτων, τριχομονάδων, στρεπτοκόκκων, στρεπτοβακίλλων, κλπ.). Δεν είναι όμως εφικτή η διάκριση με την κυτταρολογική εξέταση του είδους:

- α) των βραχέων βακίλλων και
- β) των Gram (-) κόκκων,

όπου τον λόγο έχει η μικροβιολογική εξέταση. Θέμα προς περαιτέρω διερεύνηση παραμένει εάν η παρουσία ασυνήθους χλωρίδας στον κόλπο, μη συνοδευόμενης από υποκειμενικά συμπτώματα αποτελεί ή όχι παθολογική κατάσταση και αν χρήζει ή όχι θεραπευτική αντιμετώπιση.

Η μελέτη των ασθενών κατά ηλικία, χωροταξική προέλευση και ορμονική κατάσταση, σε συνάρτηση με την παρατηρούμενη φυσιολογική ή παθολογική χλωρίδα του κόλπου, αποτελεί αντικείμενο έρευνας, ευρισκομένης σε εξέλιξη.

Εν κατακλείδι η ημετέρα μελέτη έδειξε ότι η μέθοδος Παπανικολάου επιτρέπει σε σημαντικό αριθμό περιπτώσεων τον ακριβή καθορισμό του είδους των μικροβίων που αποτελούν την φυσιολογική ή παθολογική χλωρίδα του κόλπου. Το γεγονός αυτό είναι ιδιαίτερος σημαντικός για πληθυσμούς και περιοχές, όπου οι συνθήκες δεν επιτρέπουν τον καθορισμό του είδους της χλωρίδας βάσει μικροβιολογικών μεθόδων.

Στις περιπτώσεις δε όπου δεν καθίσταται δυνατός ο επακριβής καθορισμός του είδους των μικροβίων, η μέθοδος Παπανικολάου επιτρέπει τον καθορισμό του τύπου των μικροβίων, π.χ. βραχείς βάκιλλοι, γεγονός που παρέχει στον θεράποντα ιατρό την δυνατότητα για καλύτερη θεραπευτική προσέγγιση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Αντωνικόπουλος Γ.:** Πρόσωπα του 20ου αιώνα Ε.Ο., Λιβάνη, Αθήνα, 2000:389-394.
- Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A., Chen K.C., Eschenbach D., Holmes K.K.:** Nonspecific vaginitis diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am. J. Med.*, 1983, 74: 14-22.
- Anonymous:** Vaginitis. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1996a, 54: 293-302
- Anonymous:** Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. ACOG committee opinion number 173. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, D.C., U.S.A. 1996b
- Αραβαντινός Δ.:** Παθολογία της Γυναίκας, Επιστημονικές εκδόσεις Γρ. Παρισιάνου, Αθήνα, 1985, 230-232
- August N.:** Cervicography for evaluating the «atypical» Papanicolaou smear. *J Reprod Med* 1991, 36:89.
- Bhambhani S., Milner A., Pant J., Luthra U.K.:** Ova of *Taenia* and *Enterobius vermicularis* in cervicovaginal smears. *Acta Cytol.*, 1985, 29:913-914.
- Bibbo Marluce M.D.:** *Coprehensive Cytopathology*, Saunders, Philadelphia, 1991, 76-150.
- Blackwell A., Barlow D.:** Clinical diagnosis of anaerobic vaginosis.(nonspecific vaginitis). A practical guide. *Br. J. Vener. Dis.*, 1982, 58:387-393,
- Brown A.Z. and Baker A.D.:** Acyclovir therapy during pregnancy. *Obstet.and Gynec.*,1989,73:26
- Burgos M.H, Vargas - Linares R.:** Ultrustrature of the vaginal mucosa. In: Hafez ESE, Evans TN, eds. *The human vagina*. New York: North - Holland, 1978, 63-94.
- Brunham R.C., Paavomen J., Stevens C.E., Kiviat N, Kuo C.C., Critchlow C.W., et al.:** Mucopurulent cervicitis - the ignored counterpart in women of urethritis in men. *N Engl J Med* 1984, 311:1-6.
- Benedet J.L, Anderson G.H, Boyes D.A.:** Colposcopic accuracy in the diagnosis of microinvasive and occult invasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1985, 65:577-62.
- Cox J.T, Lorincz A.T, Schiffman M.H, Sherman M.E, Cullen A, Kurman R.J.:** Human papillomavirus testing by hybrid capture appears to be useful in triaging women with cytologic diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 1995, 172:946-54.
- Carvalho G., Kramer W.M., Kay S.:** The presence of *Leptothrix* in vaginal smears. *Acta Cytol.*, 1965, 9:244-246.
- Chandra K., Annousamy R.:** An unusual finding in the vaginal smear. *Acta Cytol.*, 1975, 19:403.
- Curtis H.:** What is normal vaginal flora?, *Genit. Med.*, 1997, June. 73(3):230.
- Campion M.J, McCance D.J, Cuzick J, Singer A.:** Progressive potential of mild cervical atypia: prospective cytological, colposcopic and virological study. *Lancet* 1986, 2:237-40.
- De Moraes - Ruehsen M., McNeill R.E., Frost J.K., Gupta P.K., Diamond L.S., Honigberg B.M.:** Amebae resembling *Entamoeba gingivalis* in the genital tracts of IUD users. *Acta Cytol.*, 24:413-420, 1980.
- Domingucz A., Giron J.J.:** *Toxoplasma* cysts in vaginal smears. *Acta Cytol.*, 1976,20:268-270.
- Dryer M.L., Young T.L., Kattine A.A., Wilson D.D.:** Blastomycosis in a Papanicolaou smear. Report of a case with a possible venereal transmission. *Acta Cytol.*, 1983, 27:285-287.
- Eschenbach D.A., Hillier S., Critchlow C., Stevens C., De Rouen T., Holmes K.K.:** Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am. J. Obs. Gyne.*, 1988, 158:819-828.
- Frick J.H. Leonhardt H .Starck D.:** Ειδική Ανατομία, Επιστημονικές εκδόσεις Γρ. Παρισιάνου, Α-

θήνα, 1985: 422 - 487

Ferency A, Richart R.M.: Female reproductive system: dynamics of scan and transmission electron microscopy New York: Wiley, 1974.

Fleury F.J.: Adult vaginitis. Clin. Obst. Gynec., 1981, 24:407-438.

Flores Rivera E., Casanova Roman G., Beltran M., Gonzales Jimenez M.A., Villegas Castrejon H.: Bacterial vaginosis. Relation between the vaginal flora and the vaginal epithelial cells under different treatments. Ultrastructural study. (Article in Spanish) Gynecol. Obstet. Mex., 1997, May, 65:182-190.

Friedrich E.G.: Vaginitis., Am. J. Obst. Gynec., 1985, 152:247-251,

Genshenson D., Decherney A.: Currys 1993 operative Gynaecology W.B. Saunders company Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo.

Gardner H.L., Dukes C.D.: Haemophilus vaginalis vaginitis. Ann NY Acad Sci., 1959, 83:280-289.

Gardner H.L., Fernet P.: Etiology of vaginitis emphysematosa. Am. J. Obs. Gyne., 1964, 88:680..

Gardner H.L.: Haemophilus vaginalis vaginitis after 25 years. Am. J. Obs. Gynec., 1980, 137:385.

Γερμενής Αν.: Ιατρική Ανοσολογία, ΑΕΒΕ, Εκδ. Παπαζήση, Αθήνα, 2000: 315-332.

Greenwood J.R., Pickett M.J.: Transfer of Haemophilus vaginalis to a new genus: Gardnerella. Int. J. System. Bacter. 1980, 30: 170-178.

Hafez ESE.: The vagina and human reproduction. Am J odstet Gynecol 1977, 129:573-584.

Hay P.E.: Recurrent bacterial vaginosis. Derm. Clin., 1998 xii - xiii, Oct. 16(4):769-773.

Heller C.J.: Neisseria gonorrhoeae in Papanicolaou smears. Acta Cytol., 18:338-340, 1974.

Hilton A., Warnock D.: Vaginal candidiasis and the role of the digestive tract as a source of infection. Br. Obs. Gynec., 1975, 82:922,.

Huggins G.R., Preti G.: Vaginal odors and secretions. Clin. Obs. Gynec., 1981, 24:355.

Hurley R., De Louvois J.: Candida vaginitis. Postgrad. Med. J., 1979, 55:645-647.

Hurley R.: Recurrent Candida infection. Clin. Obs. Gynec., 1981, 8:208-213.

Ismail SM, Colclugh AB, Dinnen JS, Eakins D, Evans DMD, Gradwell E et al: Reporting cervical intraepithelial neoplasia (CIN): intra - and interpathologist variation and factors associated with disagreement. Histopathology 1990, 16:371-6.

Jones W.H.: III. Novak's Textbook of Gynecology., 570-595, 1992. Williams & Wilkins.

Johnson L. and Thompson R.G.: Diagnosis of chlamydia trachomatis infection: A simple tissue - culture method part I - Laboratory studies ,communicable disease scotland weekly report 20, NO 14, 7-9, 1986.

Κύρκου Κ.Α. - Λιόση Α.Ι. - Αθανασιάδου Π.Α.: Διαγνωστική κυτταρολογία, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα: 1995, 75-89.

Kaiser R, Pflleiderer A.: Lehrbuch der Gynakologie, G. Thieme Verlag Stuttgart - New York, 1982:277-365.

Kataja V, Syrjanen K, Syrjanen S, Martyjarui R, Yiskoski M, Sacriicoski S et al: Prospective follow-up of genital HPV infections: survival analysis of the HPV typing data. Eur J Epidemiol 1990, 6:9-14.

Keane F.E., Ison C.A, Taylor - Robinson D: Longitudinal study of the vaginal flora over a menstrual cycle. int. J. STD AIDS., 1997, Aug. 8(8): 489-494.

Kent H.L.: Epidemiology of vaginitis. Am. J. Obs. Gyne., 1991, 165:1168-1176.

Kiviat N.B., Paavonen J.A., Wolner - Hanssen P., Critchlow C.W., Stamm W.E., Douglas J. et. al.: Histopathology of endocervical infection caused by Chlamydia trachomatis, Herpes simplex virus, Trichomonas vaginalis and Neisseria gonorrhoeae. Hum. Pathol., 1990, 21:831-837.

Kranz K.E.: The gross and microscopic anatomy of the human vagina, *Ann NY Acad Sci* 1959, 83:89-104.

Koss L., Leopold G.: *Diagnostic Cytology and its Histopathologic Bases*, 4th Edition, 1992. J.B. Lippincott Company, 1992:33-912.

Larsen B., Galask R.P.: **Vaginal microbial flora:** Composition and influences of host physiology. *Ann. Inter. Med.* 96 (Suppl 6, pt 2): 1982:926-930,

Larsen W.: Εμβρυολογία του ανθρώπου, Παρισιάνος 1996: 272-274.

Larsson P., Platz-Christensen J.J., Thejls H., Forsum U., Pahlson C.: Incidence of pelvic inflammatory disease after first trimester abortion in women with bacterial vaginosis after treatment with metronidazole: a double-blind randomized study. *Am. J. Obs. Gyne.*, 1992, 166:100-103.

Levison M.E.: Quantitative Bacteriology of the vagina flora in vaginitis. *Am J. Obstes. Gynecol.* 1979:133-139.

Leppaluoto P.A.: A cytologic evaluation of the relationship of coitus and vaginal mycoplasma. *J. Repr.Med.*, 1972, 9:35-39.

Leppaluoto P.A.: The etiology of the cocci type «Streptokokkentyp» vaginal smear (letter to the editor). *Acta Cytol.*, 1971, 15:211-215.

Leppaluoto P.A.: The occurrence of vaginal diphtheroids in Papanicolaou smears. *Acta Cytol.*, 18:362-366, 1974.

Ley C, Bauer H.M., Reingold A., Schiffman M.H., Chambers J.C., Tashiro C.J. et al.: Determinants of genital papillomavirus infection in young women. *J Natl Cancer Inst* 1991, 83:997-1003.

Lewis J.F., Alexander J.J.: Isolation of *Neisseria meningitidis* from the vagina and cervix (abstract). *Am. J. Clin. Path.*, 61:216-217, 1974.

Lindner E., Geerling S., Nettum J.A., Miller S.L., Altman K.H., Wechter R.: Identification of *Chlamydia* in cervical smears by immunofluorescence: technic, sensitivity and speciality. *Am. J. Clin. Path.*, 85:180-185, 1986.

Linhartova A.: The height and structure of the cervical squamous epithelium in foetuses, newborns and girls. *Cervix Low Female Genital Tract* 1989:37-48.

Luff R.D., Gupta P.K.: Actinomyces-like organisms in weares of IUD. *Am. J. Obs. Gyn.*, 129:476-477, 1977.

Marsh J.A., Kendall M.D.: *The Physiology of Immunity*. CRC Press, London. 1996.

Μεσσήνης Ι.: Ενδοκρινολογία του θήλεος, Κεφ. 18 του βιβλίου *Γυναικολογία και Μεαιτυτική*, Δ. Λώλη, Τόμος Α΄, εκδ. Μαρία Γ. Παρισιάνου, Αθήνα, 1995: 584-696

Maniatis A.N., Palermos J., Kantzanou M., Maniatis N.A., Christodoulou C and Legakis N.J.: *Streptococcus agalactiae*: a vaginal pathogen? *J. Med -Vol.*, 1996, 44, 199-202. The Pathological Society of Great Britain and Ireland.

Majeroni B.A.: Bacterial vaginosis: an update. *Am. Fam. Phys.*, 1998 Mar., 57(6):1285-1289, 1291.

Mardh P.A., Stormby N., Westrom L.: Mycoplasma and vaginal cytology. *Acta Cytol.*, 1971, 15:310-315.

Marks M., Langston C., Eickhoff T.C.: *Torulopsis glabrata*. An opportunistic pathogen in man. *N. Eng. J. Med.*, 1970, 283:1131-35.

Martius J., Eschenbach, D.A.: The role of bacterial vaginosis as a cause of amniotic fluid infection, chorioamnionitis and prematurity - a review. *Arch. Gynec. Obs.*, 1990, 247:1-13.

Mindel A.: *Herpes Simplex virus infection in the Immunocompetent colwood*. House Medical Pills (UK) 1992.

- McCormack W.M., Stumacher R.J., Johnson K.:** Clinical spectrum of gonococcal infection in women. *Lancet.*, 1977,1:1182.
- McLellan R., Spence M.R., Brockman M., Raffel L., Smith J.L.:** The clinical diagnosis of trichomoniasis. *Obs. Gynec.*, 1982,60:30-34.
- Meisels A., Fortin R.:** Condylomatous lesions of the cervix and vagina. I. Cytologic patterns. *Acta Cytol.*, 20:505-509,1976.HPV
- Monif G.R., Carson H.J.:** Female genital tract bacterial coisolates with *Candida albicans* in patients without clinical vaginitis. *Inf. Dis. Obs. Gyne.*, 1998, 6(2):52-56.
- Morton R.S., Rashid S.:** Candidal vaginitis: natural history, predisposing factors and prevention. *Proc. R. Soc. Med.*, 1977,70(Suppl 4):3-12.
- Μουτούση - Ευστρατιάδου Μ.:** Γυναικολογική Κυτταρολογία, Επιστημονικές Εκδόσεις "Γρ. Παρισιάνος" Αθήνα, 1996:94-109.
- Noumoff J.S.:** Atypia in cervical cytology at a risk factor for intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1987, 156:628-31.
- Odds F.C.:** *Candida* and candidiasis, Baltimore: University Park Press, 1979:104-110.
- Oriel J.D., Waterworth P.M.:** Effect of minocycline and tetracycline on the vaginal yeast flora. *J. Clin. Path.*, 1975,28:403.
- Osborne N.G., Wright R.C., Grubin L.:** Genital bacteriology: a comparative study of premenopausal women. *Am. J. Obs. Gyne.*, 1979, 135:125.
- Ohm M.J. and Galask R.P.:** Bacterial flora of the cervix from 100 pre hysterectomy patients. *Am.J.Obstet.Gynec.*1975,122:683-687.
- Palefsky J.:** Human papillomavirus - associated malignancies in HIV-positive men and women. *Curr Opin oncol*, 1995, 7: 437 - 441
- Pandit L., Ouslander J.G.:** Postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Am. J. Med. Sci.*, 1997, 314:228-231.
- Parker CE. Johnson F.C.:** The effect of maternal estrogens on the vaginal epithelium of the newborn. *Clin pediater (Phila)* 1963:2:374.
- Petrin D., Delgaty K., Bhatt R., Garber G.:** Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clin. Microb. Rev.*, 1998 Apr.11(2):300-317.
- Pfleiderer A., Petersen:** *Schwerpunkte bakterieller infectionen in der Gynakologie und Geburtshilfe. Hygiene u. Medizin*, Georg Thieme verlag stuttgart New York, 1980, 5: 79.
- Platz - Chtistensen J.J., Sundstrom E., Larsson P.G.:** Bacterial vaginosis and C.I.N. *Acta Obs. Gyn. Scand.*, 1994, 73:586-588.
- Plentl A.A., Friedman E.A.:** Lymphatic system of the female genital tract. The morphologic basis of oncologic diagnosis and therapy. Philadelphia:Saunders 1971.
- Plourd D.M.:** Practical guide to diagnosing and treating vaginitis. *Medscape Womens Health*, 1997, Feb. 2(2):2
- Pneifer T., Forsyth P., Durfee M.:** Nonspecific vaginitis: role of *haemophilus vaginalis* and treatment with metronidazole. *N. Eng. J. Med.* 1978. 298:1429.
- Priestley C.J., Kinghorn G.R.:** Bacterial vaginosis. *Br. J. Clin. Pract.*, 1996 Sept. 50(6):331-334.
- Robboy S.J, Kaufman R.H. et al.:** Pathologic findings in young women enrolled in national cooperative diethylstilbestrol adenosis DESAD project *obstret Gynecol* 1979, 53:309-317.
- Robboy S.J., Prade M and Cunha G.:** *Histology for Pathologists* edited dy Stephen S. Sternberg, Raven Press. Ltd, New York. 1992, 881-891.

Rosenstein I.J., Fontaine E.A., Morgan D.J., Sheehan M., Lamont R.F., Taylor - Robinson D.: Relationship between hydrogen peroxide - producing strains of lactobacilli and vaginosis - associated bacterial species in pregnant women. *Eur. J. Microb. Infec. Dis.*, 1997 Jul., 16(7):517-522.

Rosenstein I.J., Morgan D.J., Sheehan, M., Lamont R.F., Taylor - Robinson D.: Bacterial vaginosis in pregnancy: distribution of bacterial species in different gram- stain categories of the vaginal flora. *J. Med. Micr.*, 45(2):120-126, 1996 Aug.

Richard R.M., Wright TC.: Controversies in the management of low grade cervical inhaepithelial neoplasia. *Cancer* 1993, 71:1413-21.

Reid R: Biology and colposcopic features of human papillomavirus - associated cervical disease. *Obstetr. and Gynecol. of North Amer.* 20:123:151, 1993.

Σάββας Α.Π.: Ανατομική του ανθρώπου, Σπλαχνολογία, Σωτ. Σπυρόπουλου, Αθήνα: 1967, 262-268.

Sobel J.D., Chaim W.: Vaginal microbiology of women with acute recurrent vulvovaginal candidiasis. *J. Clin. Micr.*, 1996 Oct, 34(10):2497-99.

Sobel J.D.: Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am. J. Obs. Gyne.*, 152:924-935, 1985.

Sobel J.D.: Vulvovaginal candidiasis. In: Pastorek J, ed. *Obstetric and Gynecologic Infectious Disease*. New York: Raven Press, 1994, 523-536.

Soper D.: Novac's Gynecology, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, Αθήνα:1999, 611-616

Spiegel C.A., Amsel R., Eschenbach D.A., Holmes K.K.: Curved anaerobic bacteria (nonspecific) in bacterial vaginosis and their response to antimicrobial therapy. *J. Infec. Dis.*, 1983, 148:817-822.

Spiegel C.A., Amsel R., Eschenbach D. Schoenkecht F., Holmes K.K.: Anaerobic bacteria in non specific vaginitis. *N. Eng. J. Med.*, 1980, 303:601-607,

Syrjänen K., and Syrjänen S., Papillomavirus. *Infections in Human Pathology*, John Wiley and sons Ltd, England, 2000: 18-21α, 245-246,β

Syrjänen K., Kataja V., Yliskoski M., Chang F., Syrjänen S., Saarikoski S.: National history of cervical human papillomavirus lesions does not substantiate the biologic relevance of the Bethesda system. *Obstet Gynecol* 1992,79:675-82.

Sweet R.L.: and Gibbs, RS: *Infections diseases of the female genital tract*, Baltimore, Williams and Wilkins.1985.

Svensson L., Mardh P.A., Westrom L.: Infertility after acute salpingitiswith special reference to chlamydia trachomatis. *Fertil.Steril.* 1983, 40:322.

Tashjian J.H., Coulam C.B., Washington J.A.: Vaginal flora in asymptomatic women. *Mayo Clin. Proc.*, 1976, 51:557.

Taylor - Robinson D., Rosenstein I.: Vaginal flora changes associated with Mycoplasma hominis. *Am. J. Obs. Gyne.*, 1998 Feb. 178(2):415-416.

Taguchi O., Cunha G.R., Lawrence W.D., Robboy S.J.: Timing and irreversibility of mullerian duct inhibition in the embryonic reproductive tract of the human male. *Dev Biol.* 1984, 106:394-398.

Ulfelder H., Robboy S.J.: The embryological development of the human vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1976, 126:769-776.

Von Hans - Stegner E.: *Gynakologische Zytologic*, Ferdinand Enke verlag stuttgart, 1973: 3-58.

Walz K.A. Metzger H, Ludwig H.: Surface ultrastructure of the vagina. In Hafez ESE. Evans T.N, eds. *The human vagina*.New York:North - Holland, 1978:55-60.

Wells L.J.: Embryology and anatomy of the vagina. *Ann NY Acad Sci* 1959,83:80-88.

Willett G.D., Kurman R.J., Reid R., Greenberg M., Jenson A.B., Lorincz A.T.: Correlation of the

histologic appearance of intraepithelial neoplasia of the cervix with human papillomavirus types. Emphasis on the low grade lesions including so-called flat condyloma. *Int J Gynecol Pathol* 1989, 8:18-25.

Witkin S.S.: Immunologic factors influencing susceptibility to recurrent candidal vaginitis. *Clin. Obs. Gyne.*,1991, 34:662.

Wolner - Hanssen P., Krieger J.N., Stevens C.E., Kiviat N.B., Koutsky L., Critchlow C. et. al.: Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. *JAMA.*, 1989, 261:571-576.

Wolner - Hanssen P., Kiviat N.B., Holmes K.K.: Atypical pelvic inflammatory disease: subacute, chronic,or subclinical upper genital tract infection in women. In Holmes KK, March P - A, Sparking PF,eds.*Sexually Tranmitted Diseases*.2nd ed. New York:McGraw - Hill, 1990:614-20.