

Benigne in preinvazivne spremembe zunanjega spolovila

Andreja Gornjec

Uvod

Zunanje spolovilo je področje, na katerem lahko nastanejo bolezenske spremembe v sklopu številnih lokalnih in sistemskih bolezni. Prisotne so lahko različne okužbe, vnetna stanja in dermatoze, ki se pojavljajo tudi na koži drugod po telesu. Pojavljajo se tudi predrakave in rakave spremembe. Osredotočili smo se na neoplastične preinvazivne epitelne spremembe.

Ploščatocelične epitelne preinvazivne neoplastične spremembe

Poimenovanje in razvrstitev sprememb na zunanjem spolovilu po skupinah bolezni se je s časom spreminjala. Po klasifikaciji iz leta 2015 je v veljavi nova terminologija. Namesto VIN (vulvarna intraepitelna neoplazija) 1,2 in 3, ploščatocelične lezije zunanjega spolovila delimo na: ploščatocelično intraepitelijsko lezijo zunanjega spolovila nizke stopnje (PIL-NS ali low grade squamous intraepithelial lesion - LGSIL), ploščatocelično intraepitelijsko lezijo zunanjega spolovila visoke stopnje (PIL-VS ali high grade intraepithelial lesion - HGSIL) ter na diferenciran VIN (dVIN). Incidenca epitelnih neneoplastičnih in neoplastičnih lezij vulve se je v zadnjih 30 letih zvišala. Klinična slika je pri ploščatoceličnih neneoplastičnih in neoplastičnih spremembah lahko zelo podobna. Bolnice so lahko asimptomatske. Najpogosteje se pojavlja občutek srbenja, skupaj s pekočo bolečino ali brez nje ter nastanek lezije.

Lezije so lahko belkaste levkoplakije različne debeline, lahko so eritematozne makule ali papule, lahko debelejši plaki dvignjeni nad nivo kože. Lezije so lahko ulcerirane.

VIN, klasični tip (usual - uVIN)

Klasični tip VIN se pojavlja pri mlajših ženskah, starih od 30 do 50 let. Dejavniki tveganja so kajenje, število spolnih partnerjev in imunosupresija. HPV pozitivnost je prisotna v več kot 80 %. HPV 16 je najpogostejši tip, sledijo mu HPV 33, 18 in 45. Prvi trije sodijo med visoko tvegane HPV in so povezani z VIN 3. Pri več kot 90 % PIL-NS pa se pojavljata nizko rizična HPV 6 in 11. Verjetnost, da VIN 3 napreduje v ploščatocelični rak je 9-16 %. 20 % ploščatoceličnih rakov zunanjskega spolovila je povezanih s PIL VS.

Histološka slika je podobna spremembam na materničnem vratu in drugim s HPV povzročenim lezijam. Take spremembe lahko zajemajo samo del ali celotno debelino epitelija. Debelina zajetosti epitelija z omenjenimi spremembami razdeli VIN na PIL-NS (VIN 1) in PIL-VS (VIN 2 in 3).

VIN, diferenciran tip (dVIN)

Diferenciran tip VIN se značilno pojavlja pri ženskah starih od 60 do 80 let, lahko pa se pojavi tudi pri mlajših. dVIN pogosto nastane v povezavi z lichen sclerosus, ploščatocelično hiperplazijo in kroničnimi vnetnimi dermatozami. Nastane unicentrično in unifokalno. Lezije izgledajo kot belo-siva področja z neravno površino, zadebeljenimi belkastimi plaki ali noduli nad nivojem kože. dVIN pogosteje in hitreje

napreduje v invazivno bolezen kot uVIN (22,8 meseca proti 41,4 meseca). Pri 80 % ploščatoceličnega raka zunanlega spolovila je kot predrakava sprememba prisoten dVIN.

Tabela 1. Primerjava kliničnih in patoloških značilnosti klasičnega in diferenciranega VINA

	Klasični, usual (nediferenciran, Bowenoidni, kondilomatoidni, bazaloidni) VIN	Diferenciran (simplex) VIN
Prevalenca	Bolj pogost (95 %)	Manj pogost (5 %)
Starost	Mlajše ženske (30-50 let)	Starejše ženske (60-80 let)
Porazdelitev	Pogosto multifokalno	Unifokalno pogosteje
Povezanost z multifokalno neoplazijo MV in nožnice	Pogosta	Redka
Povezanost s HPV	Da	Ne
Povezanost z vulvarno distrofijo	Ne	Pogosta
Verjetnost napredovanja v SCC	9-16 %	Visoka verjetnost – 35 %
Imunohistokemija	P16 pozitiven, p53 divji tip, MIB1 poz. cela debelina epitelija	P16 neg., p53 poz. ali p53 neg., MIB1 samo v bazalnem sloju

Metode zdravljenja so različne. Najpogostejša je lokalna ekscizija. Možno je tudi lokalno zdravljenje z imikvimodom, 5-

fluorouracilom, fotodinamično zdravljenje, krioterapija ter laserska ablacija. Bolnice po zdravljenju spremljamo prvi dve leti na pol leta, nato, če je stanje stabilno, na eno leto.

Ne-ploščatocelične epitelne preinvazivne neoplastične spremembe

Melanom in situ

V področju zunanjega spolovila ugotovimo 5 % vseh melanomov. Najpogosteje so to površinsko ležeče lezije s površinsko rastjo v 60-70 %. Po več letih pride do napredovanja v invazivno obliko z vertikalno rastjo. Najpogosteje se pojavljajo na koži, ki ni poraščena, to je na malih labijah, na ščetavčku, ob vhodu v nožnico ter ob izstopišču sečnice. Zdravljenje je kirurško po veljavnih smernicah za maligni melanom.

Pagetova bolezen

Pagetova bolezen zunanjega spolovila je redka in zajema manj kot 5 % vseh rakavih boleznih zunanjega spolovila. Povprečna starost ob pojavu bolezni je 63 let (razpon od 38 do 86). V 25 - 50 % sočasno odkrijemo rak v področju zunanjega spolovila, dojke, anogenitalnega področja ali mehurja. V 4 % se sočasno pojavi žlezni rak zunanjega spolovila, v 12 % ob in situ Pagetovi bolezni odkrijemo tudi invazivna komponenta. Histološko izgleda enako kot Pagetova bolezen dojke.

Klinično bolnice občutijo srbenje in pekoče bolečine, ki trajajo več let. Pagetova bolezen se najpogosteje pojavlja na velikih labijah,

lahko pa tudi na perineju in perianalno. Vidne so ulcerativne eritematozne ekcematoidne lezije, ki se večajo. Prisotna je lahko hiperkeratoza, ki se izmenjuje z eritematoznimi rdečimi področji. Lezije so lahko multiple. Zdravljenje je kirurško, z večjim varnostnim robom. Bolezen se pogosto ponovi. Ob postavitvi diagnoze je treba narediti še mamografijo, cisto- in rekto-skopijo.

Literatura

1. Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, Stockdale CK, Preti M, Bohl TG, et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. *Obstet Gynecol.* 2016 Feb;127(2):264–8.
2. Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers — a brief historical account. *Virology* [Internet]. 2009;384(2):260–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.virol.2008.11.046>
3. Oang LIENNH, Ark KAYJP, Oslow ROAS, Urali RAM. Squamous precursor lesions of the vulva: current classification and diagnostic challenges. 2016;48(June):291–302.
4. Yang B, Hart WR. Vulvar intraepithelial neoplasia of the simplex (differentiated) type: a clinicopathologic study including analysis of HPV and p53 expression. *Am J Surg Pathol.* 2000 Mar;24(3):429–41.
5. Kesic V. Colposcopy of the vulva, perineum and anal canal. 1. Boesze P, Luesley DM, editors. Budapest: CRC Press; 2004. 224 p.
6. Health B, Trust SC, Ireland N. Premalignant lesions of the lower female genital tract : cervix , vagina and vulva. 2013;45(April):214–28.