

DYSPLAZIE VULVY

P. Freitag

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Karcinom vulvy patří mezi méně časté zhoubné gynekologické nádory. Jeho incidence v České republice je 3,77/100 000 žen/rok (1999), což představuje cca 200 případů onemocnění ročně. Počet nových případů mírně narůstá, výraznější vzestup je pozorován u diagnózy carcinoma in situ (viz níže). Vysoký věk nemocných, spojený často se studem či strachem z gynekologického vyšetření, je příčinou mnohdy dosti pokročilých nálezů v době záchytu choroby. Etiologie karcinomu vulvy není plně známa, ale mezi jeho rizikové faktory či přímé předchůdce patří řada změn vulvy, označovaných méně přesně jako dystrofie či dysplazie vulvy. Cílem článku je uvést přehled těchto změn, vyjasnit jejich terminologii a shrnout základní informace o jejich diagnostice a léčbě.

Mezinárodní společnost pro studium nemocí vulvy (ISSVD) a Mezinárodní společnost gynekologických patologů (ISGP) přijaly v roce 1986 novou klasifikaci nemocí vulvy, kterou v roce 1987 potvrdila i Světová zdravotnická organizace (WHO). Tuto klasifikaci uvádí tabulka 1.

Tab. 1 Klasifikace nemocí vulvy (upraveno)

A. Nenádorové léze vulvy
1. lichen sclerosus
2. skvamózní hyperplazie
3. ostatní dermatózy
B. VIN
1. dlaždicová (VEN WH)
2. non-dlaždicová (morbus Paget, melanoma in situ)
C. Zhoubné nádory vulvy (spinocelulární karcinom, basocelulární karcinom, melanom, sarkomy)
D. Infekce (virové, bakteriální, kvasinkové, parazitární)

Předmětem článku jsou nenádorové změny vulvy a vlastní dysplastické změny – vulvární intraepiteliální neoplazie (VIN). Článek se nezabývá zhoubnými nádory, infekcemi, ani nezhoubnými nádory a pseudotumory vulvy (seborrhoická verruka, fibrom, hemangiom, angiokeratom, hidradenom, syringom, atherom, epidermální cysty).

1 Nenádorové léze vulvy

Skupina nenádorových epitelových lézí vulvy (non neoplastic epithelial disorders of vulva) může být (ale nemusí) provázena symptomatologií vulvárního dyskomfortu. Patří sem nepříjemné senzace vulvy typu pálení a svědění – pruritus či bolesti – vulvodynie. Užívá se pro ně také společného termínu vulvodysesezie. Mohou výrazně nemocné obtěžovat v době usínání a spánku a

působit tak nespavost, únavu a neurotizaci postižených žen. Škrábání lézí pak vede k zánětlivým komplikacím nebo ekzematizaci terénu. Diferenciální diagnostika vulvárního dyskomfortu je však velmi široká: kromě nenádorových lézí zahrnuje i skutečné prekancerózy vulvy (viz níže), projevy infekce lidskými papillomaviry (HPV) a další infekční nemoci vulvy, mechanickou, chemickou a biologickou iritaci kůže vulvy, alergické reakce i celková onemocnění, jako jsou diabetes mellitus, jaterní a endokrinní choroby. V neposlední řadě je někdy tento dyskomfort i typickou nemocí psychosomatickou.

Lichen sclerosus (et atrophicus) je dnes používaným termínem pro dříve popisované dystrofické změny vulvy atrofického typu, pro které byl také používán termín krauróza vulvy. Ukázalo se, že tato „krauróza“ je vlastně dermatologická chorobná jednotka „lichen sclerosus et atrophicus“ lokalizovaná na vulvě. Kůže vulvy je ztenčená, bělavá nebo načervenalá, s vyhlazenými interlabiálními rýhami, synechiemi přední či zadní komisury a s vychudnutím podkožního tuku.

Skvamózní hyperplazie je naopak představována ložisky ztlustění epitelu, která se jeví převážně jako bělavá až bílá vyvýšená ložiska – leukoplakie. Často je jejich výskyt mnohočetný a řada lézí je rovněž smíšených, jevících oblasti lichen sclerosus i ložiska skvamózní hyperplazie.

Mezi *ostatní dermatózy* patří dermatologické choroby, jako lichen simplex chronicus, lichen planus, bulózně-vezikulární nemoc (pemphigus vulgaris), psoriáza, lokalizovaná sklerodermie (morphea), ekzém (včetně atopického ekzému), vitiligo a komplex infekčních kožních chorob. V diagnostice této skupiny je na místě úzká spolupráce s dermatologem a v řadě případů nutnost histologické verifikace povahy léze.

V klinickém obraze se tedy setkáváme se změnami bělavými („leukoplakie“), červenými (erytroplakie) nebo hnědočernými (melanoplakie). V diferenciální diagnostice bělavých změn přichází v úvahu vedle lichen sclerosus a skvamózní hyperplazie zejména vulvární intraepiteliální neoplazie (VIN), lichen simplex chronicus, vitiligo a z infekčních změn častá mykotická vulvitis a kondylomatózní i subklinické projevy papillomavirové infekce. Červená ložiska nutí myslet rovněž na VIN, dále na Pagetovu chorobu, ekzém, psoriázu, lékový exantém, herpetické eflorescence, lichen ruber planus či vzácný eosinofilní granulom. Hnědočerná ložiska mohou být prostým naevocelulárním névem či ztrombotizovaným hemangiomem, ale může jít i o maligní melanom nebo jeho preinvazivní formy.

2 VIN – vulvární intraepiteliální neoplazie

Epitelové změny této skupiny jsou definovány histologicky a představují mírný (VIN I), střední (VIN II) a těžký stupeň (VIN III) dysplastických epitelových změn. Nemají svůj zcela typický klinický obraz – vystupují většinou pod obrazem výše uvedených nenádorových změn vulvy. Nová klasifikace zahrnuje do obrazu VIN III (podobně jako do kategorie CIN III u cervikálních prekanceróz) i diagnózu carcinoma in situ vulvy. Doporučuje se rovněž do VIN III zahrnovat i zvláštní formy carcinoma in situ – Bowenovu dermatózu, bowenoidní papulózu a erytroplasii Queyrati.

Mezi non-dlaždicové prekancerózy vulvy patří preinvazivní forma Pagetova karcinomu. Projevuje se jako často svědivé, zarudlé a mokvající ložisko na vulvě. Histologické ověření je nutné – až ve 20 % se pod ním skrývá již invazivní adenokarcinom. Do non-dlaždicových prekanceróz konečně patří preinvazivní formy maligního melanoblastomu, tj. lentigo maligna a melanosis circumscripta Dubreuilhi.

Vulvární intraepiteliální neoplazie (VIN) je lézí, jejíž incidence za posledních 20 let 2–3× vzrostla. To je jistě i dílem zlepšené diagnostiky. Její progresivní potenciál je obecně nižší než u skupiny CIN lézí děložního čípku. Zejména u diagnózy VIN I není dostatek dat o jejím progresivním potenciálu. VIN III léze mají maximum výskytu mezi 40–55 lety. Jejich progresi do invazivního karcinomu během několika let se pohybuje zhruba mezi 3–5 % případů. Důležitá je však dostatečná excize primární VIN III léze – v definitivním histologickém nálezu (reexcizi) se zde najde kolem 20 % již invazivního karcinomu. Více než polovina pacientek s VIN III má současně cervikální lézi některého stupně CIN a rovněž více než polovinou jsou zastoupeny kuřačky.

Někteří autoři rozlišují dva typy VIN.

Typ I je typický pro mladší ženy, je spojen s pozitivitou na přítomnost rizikových typů lidských papillomavirů (HR-HPV), má společné rizikové faktory jako CIN a cervikální karcinom, často je multifokální a často recidivuje. Má buď koilocytární bowenoidní nebo nízce diferencovanou bazaloidní formu.

Typ II pak bývá u žen HPV-negativních, staršího věku, v terénu nenádorových změn vulvy, je spíše unifokální a má vyšší onkogenní potenciál.

2.1 Diagnostika VIN

Na prvním místě je klinické vyšetření – rodinná a osobní anamnéza a anamnéza nynějšího onemocnění, vizuální (makroskopické) a palpační vyšetření vulvární léze. Zvláštní pozornost je třeba věnovat ženám s CIN, VAIN (vaginální intraepiteliální neoplazii) a ženám symptomatickým. Cytologické vyšetření má často omezené možnosti – zejména u hyperkeratotických lézí jsou v nátěru přítomny jen zrohovatělé buňky hyper- či parakeratózy. Důležité je provedení vulvoskopického vyšetření. Vhodné je použít koncentrovanější – 5% – kyselinu octovou, po jejíž aplikaci zbledí především léze vyvolané HPV. V upřesnění lokalizace a velikosti léze je používán Collinsův test. Nejprve se aplikuje 1% roztok toluidinové modři, který se po 2–3 min. opláchně 3% roztokem kyseliny octové. Suspektní léze pak zůstává „violetpozitivní“. Rozhodující metodou však zůstává bioptické ověření léze. Lze použít klasickou excizi nebo malou diagnostickou punch biopsii. Platí, že biopticky je třeba ověřit každou suspektní lézi a dále lézi, která se nehojí po třítydenní konzervativní léčbě. Tím lze předejít iatrogennímu zpoždění včasné diagnózy. Ambulantní gynekologové mají možnost referovat nemocné do vyšších, akreditovaných center (centra onkologické prevence, centra pro cervikální patologii a kolposkopii, kolposkopické ambulance apod.) k upřesnění diagnózy a k adekvátní terapii.

2.2 Léčba VIN

Adekvátní metodou k řešení nálezů VIN je chirurgická excize ložiska. Tu lze provést klasicky (skalpelem) i CO₂ laserem. Po předchozím ověření biopsii a vyloučení invazivního charakteru leze je možné lézi také destruovat laserem. Tato metoda je vhodná především u multifokálních VIN lézí, kde by chirurgický výkon inadekvátně mutiloval zevní rodidla. Hloubka destrukce tkáně laserem je rozdílná v ochlupené a neochlupené části vulvy. Používá se defokusovaný (2mm) paprsek CO₂ laseru, 600–750 W/cm². K destrukci typických kondylomat postačuje evaporizovat papilární zónu kůže, u VIN III lézí je třeba postoupit až do hloubky zóna reticularis profunda kůže. Z rozsáhlejších chirurgických intervencí připadá v úvahu tzv. laser skinning vulvektomie,

výjimečně s přenosem kožního štěpu, dále prostá vulvektomie nebo parciální excizní výkony (hemivulvektomie). Ojediněle aplikují některá pracoviště v této indikaci i fotodynamickou terapii.

Z nechirurgických metod léčby VIN jsou největší zkušenosti s aplikací 5-fluorouracilu v masti. V případě lézí vyvolaných lidskými papillomaviry je vedle již málo užívaného podofylotoxinu a kyseliny trichloroctové v současné době registrován preparát imiquimodu v krému k lokální aplikaci. Výjimečná je celková léčba floridních HPV projevů aplikací interferonu. Oblast výzkumu zatím nepřekročila příprava profylaktických a terapeutických HPV vakcín.

Obecně platí, že počet recidiv po chirurgickém nebo laser-vaporizačním výkonu je nižší než po lokální léčbě VIN 5-fluorouracilem.

3 Závěr

V nomenklatuře všech epitelových změn vulvy je třeba užívat výše uvedenou klasifikaci. Nenádorové léze vulvy představují četné afekce včetně řady dermatologických chorob. Prekancerózami vulvy jsou především dysplazie dlaždicového epitelu, označované jako vulvární intraepiteliální neoplazie (VIN). Rozhodující metodou v jejich diagnostice je bioptická verifikace. Hlavními léčebnými metodami jsou chirurgická excize a laser vaporizace.

*Pavel Freitag
Apolinářská 18
128 51 Praha 2*