

Kolposkopija zunanjega spolovila

Matija Barbič, Mateja Marčec, Sašo Kostoski

Kljub temu, da je pregled zunanjega spolovila del rutinskega ginekološkega pregleda, ga pogosto pregledamo le površno. Več pozornosti pregledu zunanjega spolovila namenimo šele ob navajanju težav, kot so srbenje, bolečine, izcedek, zatrdlina, krvavitev in težave ob uriniranju.

S kolposkopskim pregledom zunanjega spolovila (vulvoskopijo) in nožnice (vaginoskopijo) lahko odkrijemo benigne kot premaligne in maligne spremembe.

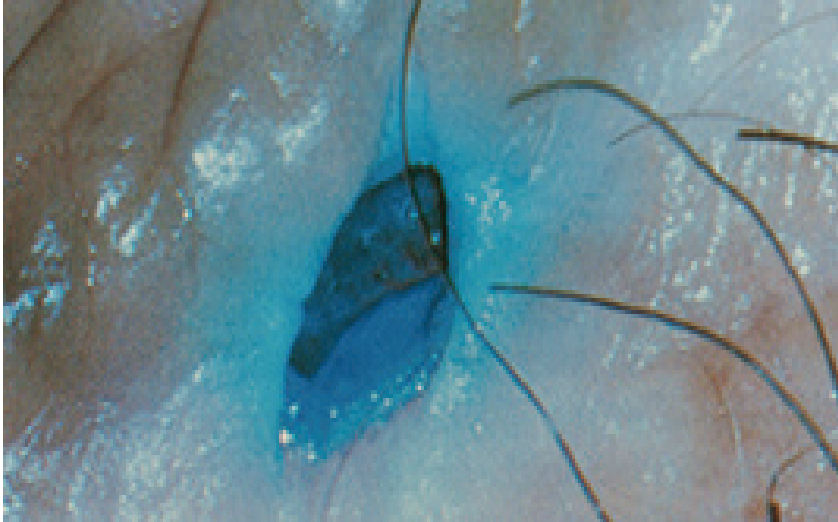
Kolposkopija zunanjega spolovila (vulve)

Za dober pregled vulve je zelo pomembna dobra osvetlitev, saj lahko že s prostim očesom odkrijemo spremenjeno obarvanost kože (pigmentacijo), rane (ulkuse) in atrofične spremembe. V pregled moramo zajeti tudi presredek in perianalno regijo.

S kolposkopskim pregledom vulve ni možno pridobiti toliko informacij, kot pri kolposkopiji cerviksa. Vzrok je v histologiji vulve, ki jo pokriva poroženjavajoč ploščati epitelij - koža. Najdemo lahko obolenja, ki so specifična samo za vulvo in obolenja, ki jih najdemo tudi na koži drugih regij.

Vulvo začnemo pregledovati s prostim očesom. Pri pregledu vulve si pomagamo prikazati lezije z očetno kislino in povečavo (lupa, kolposkop). Tehnika je podobna kot pri kolposkopiji cerviksa, le, da za zaradi poroženjavajočega epitelija uporabljamo 5 % očetno kislino in manjšo povečavo. Tuširanje z očetno kislino pri večini sproži neprijeten pekoč občutek, zato je pomembno, da na to preiskovanko opozorimo pred preiskavo. Dobro prepojena gaza ali predloga mora na epitelij učinkovati vsaj 3 do 5 minut. Po zaključeni preiskavi lahko vulvo speremo s fiziološko raztopino. Pri vulvoskopiji ocenjujemo **barvo, površino, omejitvev sprememb, žilni vzorec in defekt epitelija**. Drugo barvilo, ki ga lahko uporabimo za demarkacijo patoloških sprememb, je 1 % toluidinsko modrilo (Collinsonov test). Po nanosu Toluidinskega modrila, le-tega pustimo učinkovati 2 minuti, nato pa tkivo vulve

speremo z 1 % očetno kislino. Normalen, keratiniziran epitel vulve se ne obarva, na mestih povečane jedrne aktivnosti pa dobimo intenzivna modra področja, ker se barvilo veže na kromosomski material. Pozitivno reakcijo dobimo v vnetem epiteliju, ulkusih, ragadah, reparativnih procesih, parakeratozi ali neoplastičnih stanjih. Pozitiven toluidinski test je zato nespecifičen, nam pa nakaže polje, kjer je treba opraviti biopsijo (Slika 1).

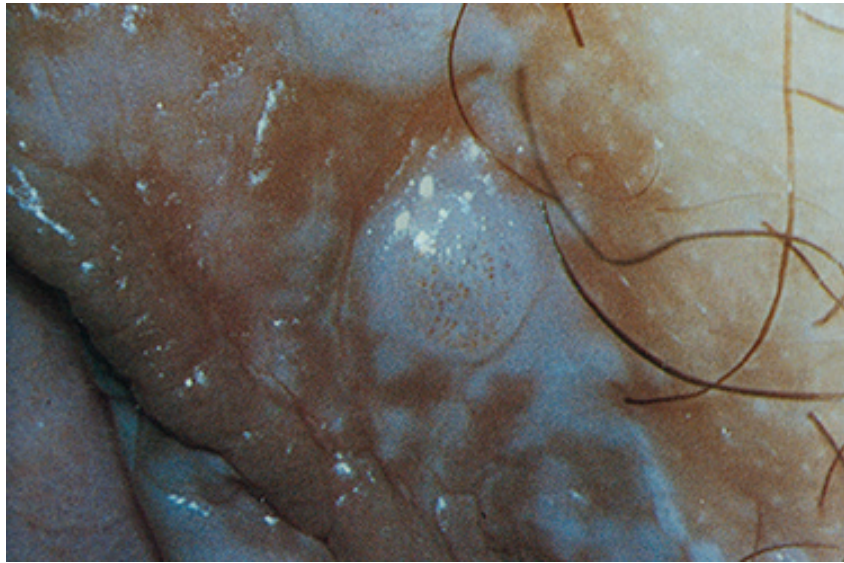


Slika 1. Test z toluidinskim modrilom (Collinsonov test).

Po barvi so lezije lahko v odtenkih **bele, rdeče** ali pa so **temno pigmentirane** - v odtenkih rjave, le redko so čisto črne.

Na lezijah lahko opazujemo različne intenzitete bele oborine. Sama bela barva brez zadebelitve in spremembe barve ima malo diskriminatorno vrednost in je lahko tudi fiziološka. Levkoplakija (s prostim očesom viden bel epitelij, brez tretiranja z očetno kislino) in bela barva po tuširanju z očetno kislino («očetno bela») sta najpogostejša pojava v patologiji vulve. Vzrok belemu obarvanju je površinski keratin, depigmentacija ali relativna avaskularnost tkiva.

Po drugi strani so spremembe v debelini in barvi kože najpogostejše značilnosti pri VIN in jih najdemo v več kot 80 %. Opazujemo lahko tudi fenomen mozaika in punkcij, predvsem na neporaščenih delih. Spremembe lažje opazimo na področjih, kjer je plast keratina tanjša, to je na malih sramnih ustnah in vestibulumu. Za potrditev diagnoze je potrebna biopsija (slika 2).



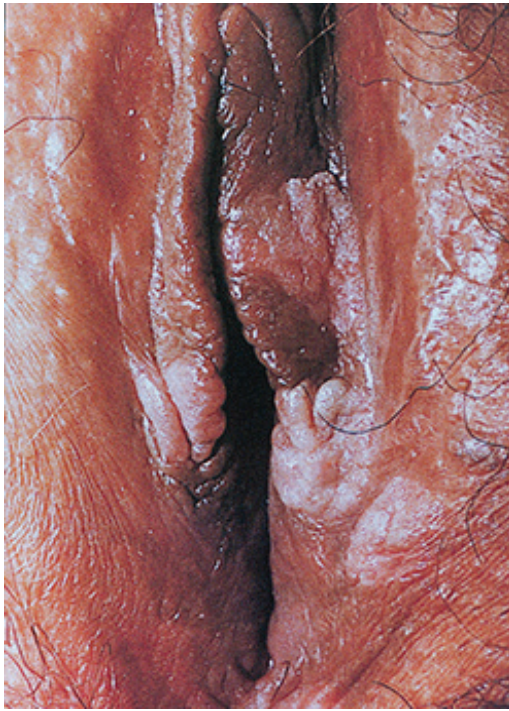
Slika 2. Bela lezija s punktacijami.

Rdeča barva je posledica odboja svetlobe od žil, ki ležijo v dermisu. Povečana vaskularizacija poudari rdečo barvo, tkivo ima eritematozni izgled (slika 3). Rdeče lezije so posledica lokalnega imunskega odziva, na primer pri kandidozi, alergičnih reakcijah, seboroičnem dermatitisu, psoriazi, folikulitisu, ipd. Difuzne eritematoze so najpogosteje benigne narave, sumljive pa so lokalizirane lezije.



Slika 3. Rdeča lezija

Ob temnih lezijah vulve lahko hitro pomislimo na maligni melanom, vendar je najpogostejša hiperpigmentirana lezija lentigo. Lentigo je benigna sprememba, kjer so melanociti skoncentrirani v bazalnih slojih celic. Pogosto ga zamenjamo z nevusom. Lezija je v nivoju kože, z nejasnimi robovi. Lezija je lahko sivo-rjave barve, v nivoju kože ali pa je hiperpigmentirana in dvignjena nad nivo kože. Pogosto spontano regredira v 6-12 mesecih, še posebej po biopsiji. Če imajo izrazitejša jedrne atipije jih lahko štejemo med prekan-ceroze (Slika 4).



Slika 4. Lentigo

Krvne žile so lahko odsotne ali pa vidimo punktacije, mozaik ali atipične vaskularizacije. Sliko mozaika in punktacij vidimo redko, razen na notranji strani malih sramnih ust in vestibulumu (tanek keratinski sloj). Abnormalno žilje običajno vidimo šele, ko gre že za invazivno bolezen.

Za vse lezije vulve velja, da so lahko v nivoju kože ali dvignjene. Formirajo se lahko v mikropapile, mikrokondilome, viluse, papile ali so hiperkeratotične. Površina je lahko gladka, bolj ali manj hrapava, se lušči. Vidimo lahko razpoke ali celo ulkuse. Po topografiji so lahko le na enem mestu (unifokalne) ali večih (multifokalne). Širijo se lahko na uretro, v vagino in cerviks, perinej in anus (multicentrične).

Z vulvoskopijo lahko opredelimo sumljiva področja in ocenimo težo sprememb, vendar pa jih brez biopsije in histološkega pregleda vzorca ne moremo točno ovrednotiti. Biopsijo moramo obvezno opraviti pri hitro rastočih lezijah, pri ulkusih, ki se ne zacelijo, krvavečih lezijah in vseh sumljivih spremembah, ne glede na barvo in površinsko konfiguracijo. Opravimo jo tudi pri lezijah, ki smo jih klinično ovrednotili kot benigne, vendar ne reagirajo na predpisano empirično terapijo.

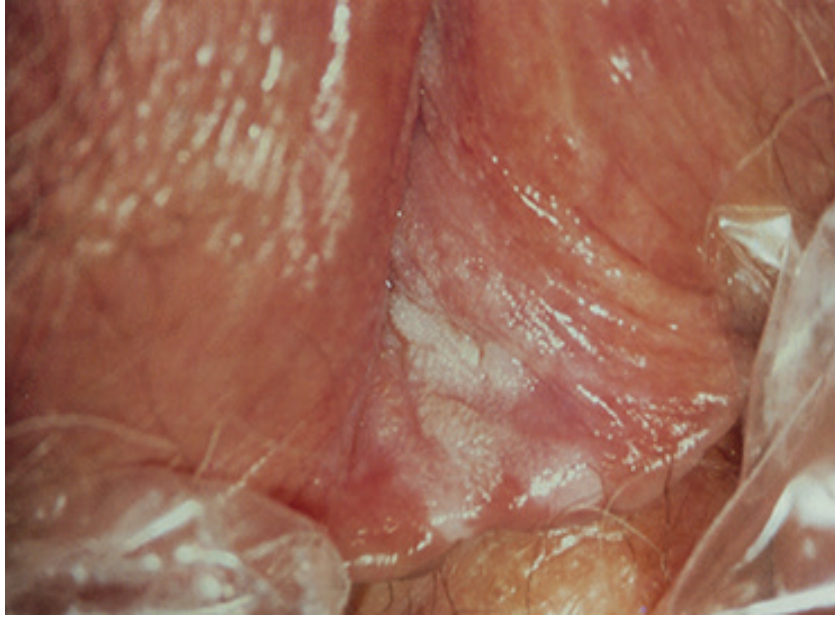
Biopsijo lahko opravimo v lokalni anesteziji z 1 ali 2 % lidokainom. Zajema naj globino vsaj 5 mm. Uporabljamo punkcijske inštrumente (npr. Keyesova punkcijska igla) ali biopsijske kleščice, ki jih sicer uporabljamo za biopsijo cerviksa. Pri manjših biopsijah se krvavitev običajno zaustavi sama ali s pritiskom na področje biopsije. Če hemostaza ni zadovoljiva, lahko uporabimo tudi srebrov nitrat (paličice) ali nastavimo hemostatski šiv.

VIN

Vulvarna intraepitelna neoplazija nastane najpogosteje pri ženskah v reproduktivnem obdobju, lahko pa jo najdemo v vseh življenjskih obdobjih. Dejavniki tveganja so podobni kot za PIL-VS (CIN) – zgodnji spolni odnosi, veliko število spolnih partnerjev, HPV infekcija (najpogosteje tip 16) in oslavljen imunski sistem. Pogosto so hkrati prisotni še kondilomi, približno tretjina bolnic po ima hkrati še PIL-VS (CIN) in VAIN. Znano je, da nezdravljen VIN lahko preide v karcinom, vendar je zgodnje tveganje nizko, med 2 – 5 %. Nekateri avtorji poročajo do največ 10 %. Za razliko od cerviksa, se namreč na vulvi ne odvijajo aktivni procesi metaplazije, kar dela celice bolj občutljive na morebitne karcinogene učinke. Kljub majhnemu tveganju večina avtorjev VIN šteje za prekancerozo. Pri bolnicah, ki niso bile zdravljene, so v obdobju osmih let zabeležili progres v karcinom v skoraj 88 %. Pri zdravljenih pa so zabeležili recidiv in invazivni karcinom v približno 4 %. Večja verjetnost za progres je pri starejših in imunsko oslabljenih osebah, medtem ko je pri mladih problem multifokalnost lezij in mutilantnost operacij.

Obstajata dve obliki VIN. Prva se pojavlja pri mladih ženskah, je multifokalna in multicentrična ter povezana z okužbo s HPV. Druga oblika se pojavlja pri starejših pomenopavzalnih ženskah in je ponavadi unifokalna. Bolnice so lahko asimptomatske, približno polovica pa navaja težave kot so srbenje, draženje, bolečine ali vidne spremembe na vulvi. VIN je najpogosteje lokalizirana na spodnjih delih velikih in malih sramnih usten, na presredku, okrog anusa in okrog klitorisa. Lezije so lahko zelo različnega videza. Večina so multiple (v 70 %), papilarne, dvignjene nad površino kože, zadebeljene. Barve lahko prehajajo od rdeče, bele, rožnate, pa do rjave oz. celo črne. Hiperpigmentiranih lezij je približno tretjina. Površina je gladka ali neravna, lahko spominja na kondilome, ki so sicer pogosto prisotni hkrati z VIN. Mozaik in punktacije lahko vidimo le na malih sramnih ustnah. Lezije so lahko suhe ali vlažne. Debelina epitelija in barvni ton sta najbolj zanesljiva kolposkopska znaka, ki sta povezana z VIN spremembami. Samo nežna

belkasta sprememba, brez zadebeljenega epitelija in spremembe tona, je bolj verjetno subklinična HPV infekcija (slika 5).



Slika 5. VIN

Zdravljenje VIN lezij naj bi imelo dva osnovna cilja: kontrolo simptomov in preprečevanje progressa v invazivno obliko. Glede na ugotovitve, da je progres v karcinom redek, je zdravljenje postalo manj radikalno.

Pri konzervativnem zdravljenju uporabljamo 5-fluorouracil (zdravljenje je boleče), kortikosteroidna mazila (zdravljenje je dolgotrajno) ali imunostimulanse.

Destruktivne metode so krioterapija (težko je kontrolirati globino destrukcije), diatermija in laserska vaporizacija, ki se pogosto izkaže kot najboljša izbira.

Z ekscizijskimi tehnikami dosegamo boljše rezultate kot z destruktivnimi. Uporabljamo lokalno ekscizijo, parcialno ekscizijo, »skinning«
vulvektomijo, navadno ali radikalno vulvektomijo. Recidivi so običajno v prvih 4 letih. Samo za VIN 3 poročajo o recidivu v 5 %. Ozdravitev po prvem zdravljenju katerekoli VIN stopnje lahko pričakujemo pri skoraj 90 % bolnic. Samo opazujemo in ne zdravimo lahko le nizke stopnje VIN (1 in 2), pa še to le

pri mlajših ženskah pod 40 let, nekadilkah, brez oslabiljenega imunskega sistema in s kondilomatoznimi ter multifokalnimi lezijami.

Lichen sclerosus

Lichen sclerosus so v preteklosti imenovali kravroza vulve ali atrofična levkoplakija. Gre za specifično bolezen ki jo lahko najdemo tudi izven področja spolovil. Prizadene lahko tako otroke in mlade ženske, večinoma pa se pojavlja v pomenopavzi. Je najpogostejše kronično obolenje vulve. Etiologija bolezn je neznana. Značilen je hud srbež spolovila, zaradi česar se bolnice močno praskajo.

V začetku opazamo ploščate rjave in rahlo rdeče papule, ki se zlivajo v večja območja. Lezije kažejo simetrično razporeditev. Koža je atrofična, zgubana. Pogosto jo opisujejo kot videz cigaretnega papirja ali celofana. Zaradi praskanja so prisotne manjše ranice, rdečina in krvavitev. Pri zelo hudi atrofiji lahko nastanejo celo večje erozije. Pogosto se razširi tudi okrog anusa in daje sliko osmice ali ključavnice. Zaradi atrofije lahko male ustne popolnoma izginejo. Najdemo lahko sinehije, ki povzročajo bolečino in zmanjšajo fizično aktivnost. V kožnih gubah se pogosto razvijejo fisure, predvsem v področju zadnje komisure. Lahko pride tudi do popolne stenoze introitusa. Za potrditev diagnoze je potrebna biopsija in histološki pregled. Pogosto lahko ob lichnu najdemo še pridruženo ploščatocelično hiperplazijo. Pripribližno 5 % bolnic so hkrati ugotovili še intraepitelno neoplazijo. Možen je tudi razvoj raka zunanjega splovila, ki pa je redek (4 %).

Terapija izbora so lokalni srednje in visoko učinkoviti kortikosteroidi. Bolnicam svetujemo sprva nanos dva do trikrat na dan, do ublažitve simptomov. Aplikacije lahko po umiritvi simptomov zmanjšamo na enkrat dnevno. Terapija običajno traja dva do tri mesece. Ponovitve po prekinitvi terapije so pogoste, vendar simptomi po ponovni uporabi kortikosteroidov hitro izzvenijo. Za vzdrževalno zdravljenje lahko uporabljajo lokalno kortikosteroide enkrat do trikrat na teden, ali pa še redkeje. V preteklosti so za zdravljenje uporabljali testosteronska mazila, vendar so se kortikosteroidi izkazali za bolj učinkovito terapijo. V kolikor ne moremo pruritusa omiliti s kortikosteroidnimi kremami, je druga možnost tudi intradermalna aplikacija steroida ali alkohola. Operativno zdravljenje ni priporočljivo, saj po posegu pogosto pride do izrazitega poslabšanja. Včasih je operacija vseeno potrebna, kot na primer za reševanje stenoz.

Ploščatocelična hiperplazija

Pri ploščatocelični hiperplaziji je epitelij zadebeljen zaradi povečanega sloja suprabazalnih celic, ki dozorevajo z izrazito zadebelitvijo keratinskega sloja (hiperkertatoza) in granularnega sloja. Vzrok bolezni ni znan. Lahko se pojavi v reproduktivni ali pomenopavzalni dobi.

Bolnice tožijo o srbenju spolovila, navajajo pekoč občutek in disparevnijo. Pogosto se praskajo. Ranice, ki ob tem nastanejo, se lahko sekundarno okužijo, zato je izgled spolovila lahko zelo različen, celo pri isti bolnici. Najpogosteje so prizadete velike ustne, interlabialna guba, zunanji del malih labij in klitoris.

Lezije ploščatocelične hiperplazije kolposkopsko izgledajo kot ostro omejena, difuzno razporejena področja privzdignjene zadebelitve kože s keratinizacijo (levkoplakija), brez žilnih fenomenov. Če je hiperkeratoza blago izražena, je vulva sivo-rdečkastega videza, sicer pa so običajno dobro vidni beli plaki oziroma rdeča in bela področja. Lezije se ne barvajo s toluidinskim modrilom. Zadebelitve, fisure in luščenja zahtevajo histološko verifikacijo, saj lahko predstavljajo karcinom. Ploščatocelična hiperplazija ni združena z atipijo celic in ni premaligno stanje. Zdravimo jo z lokalno aplikacijo kortikosteroidov, ki dobro blažijo srbenje in vnetje. Ponavadi svetujemo aplikacijo dvakrat na dan v trajanju nekaj tednov.

Rak zunanjega spolovila

Rak zunanjega spolovila je redek. Šteje približno 4 % vseh ginekoloških rakov in manj kot 1 % rakov pri ženskah. Njegova incidenca naj bi po podatkih iz Združenih držav Amerike ostala stabilna zadnjih dvajset let, medtem ko se incidenca intraepitelijskih sprememb zunanjega spolovila viša. Srednja starost bolnic z invazivnim karcinomom je 65 do 70 let. V Sloveniji opažamo porast števila prijavljenih rakov zunanjega spolovila, kar je lahko posledica povečane vestnosti pri poročanju oziroma staranja populacije. Podatka o zdravljenih predrakavih lezijah nimamo.

Tudi rak zunanjega spolovila je povezan z okužbo s HPV. Virusno DNA dokažemo pri več kot 80 % VIN, medtem kot je pri invazivnih oblikah prisotna le od 30 do 70 %. Ta razlika je po mnenju številnih raziskovalcev posledica dveh različnih etioloških skupin. Pri mlajših bolnicah (pod 50 let) nastane invazivna oblika raka preko VIN kot posledica okužbe s HPV. Pri starejših bolnicah (55 do 85 let, povprečno 77 let) redkeje dokažemo HPV

okužbo. V anamnezi se pogosto pojavlja predhodni lichen sklerosus in vnetja zunanjega splovila. Tumorji so ponavadi unifokalni, dobro diferencirani in poroženevajoči ploščatocelični karcinomi (slika 6).



Slika 6. Karcinom vulve

Kolposkopija nožnice

Rak nožnice je redka bolezen. Med vsemi ginekološkimi malignomi je raka nožnice 2 %. V večini primerov se pojavijo znaki bolezni, kot so krvavkast izcedek iz nožnice ali krvavitev po spolnem odnosu in bolečine. Predrakave spremembe nožnice so običajno asimptomatske. Pri standardnem odvzemu brisa materničnega vratu si del nožnice zakrijemo in tudi po izvleku zrcal je preglednost nožnice zaradi njene širine in globokih gub težavna. Večjo pozornost pregledu nožnice običajno namenimo šele ob patoloških citoloških izvidih brisa cerviksa, še posebej, če je ta brez patoloških sprememb. Večje tveganje za rak oz. predrakave spremembe imajo tudi ženske, ki jim je bila odstranjena maternica oz. maternični vrat. Natančen pregled nožnice je umesten tudi pri ženskah, ki so že zdravile zaradi prekanceroze materničnega vratu oziroma smo jim diagnosticirali lezijo na vulvi ali cerviksu, povezano s HPV okužbo. V to skupino spadajo še bolnice, ki so že zdravile zaradi predrakave ali rakave bolezni nožnice, saj so spremembe na nožnici pogosto multifokalne.

Za pregled uporabimo največja možna zrcala, s katerimi si lahko dobro razpremo nožnico. Ob tem poskušajmo biti čim bolj nežni, da bolnici ne povzročimo prevelikega neugodja. Kot pri pregledu vulve tudi za nožnico potrebujemo dobro, fokusirano osvetlitev. Nožnico pregledamo postopno s prostim očesom, povečavo, pomagamo si lahko tudi z 3 ali 5 % očetno kislino in obvezno Lugolovo raztopino (50 % razredčitev). Ne smemo pozabiti na palpacijo vagine, ki nam lahko razkrije trše površine. Večina sprememb nastane v zgornji tretjini. Vse vidne spremembe moramo biopsirati. Poseg pogosto opravimo v splošni anesteziji, saj je sama lokalna anestezija nožnice prav tako neprijetna kot biopsija. Pri starejših bolnicah z vaginalno stenozo tudi pregled priporočajo v splošni anesteziji.

Zdrava nožnica se obarva temno rjavo le, če celice vsebujejo dovolj glikogena, na kar pa vpliva estrogen. Pri pomenopavzalnih ženskah zato pred pregledom priporočamo estrogenski test. Podobno kot pri spremembah vulve ocenjujemo tudi pri spremembah nožnice omejenost, površino, nivo, debelino in žilje v spremembah.

VAIN

Vaginalna intraepitelna neoplazija je bolj pogosta pri bolnicah, ki so se predhodno zdravile zaradi cervikalne ali vulvarne neoplazije. Ocenjujejo, da zajema približno 0,4 % vseh neoplazij spodnjega genitalnega trakta. Incidenca se povečuje, predvsem pri mlajših ženskah, kar odgovarja povečani incidenci okužb s HPV. Bele lezije po aplikaciji očetne kisline najdemo pogosto v bližini cerviksa in vulve – torej na krnu nožnice, forniksih ali na spodnjem delu vagine. Ocenjujejo, da približno 2,5 % žensk, ki so imele PIL-VS (CIN), razvije tudi VAIN. Glede na stopnjo displazije ločimo blago VAIN 1, zmerno VAIN 2 in hudo VAIN 3 obliko. Kolposkopski izgled VAIN je podoben PIL-VS (CIN). Večinoma se pojavlja v zgornji tretjini nožnice in je multifokalna, pri starejših lahko tudi le na enem mestu. Pred nanosom očetne kisline so področja z VAIN blago privzdignjena, drobno zrnata, roza ali bele barve, ostro omejena. Oblika in meje lezije so reliefne. Po aplikaciji očetne kisline se žarišča VAIN intenzivneje belo obarvajo. Prisotne so grobe papilarne punktacije, mozaik se vidi zelo redko. VAIN spremembe se ne obarvajo z jodom ali pa se obarvajo zelo rahlo (svetlo rumeno, rumeno rjavo), zato je uporaba Lugolove raztopine najpomembnejši del pregleda. Začetni karcinomi pogosto rastejo v območju VAIN in se kažejo kot jasne erozije, ulkusi ali tumorji. Običajno je prisotno tudi atipično žilje.

Erozije in ulkusi lahko nastanejo tudi ob poškodbi nožnice s tamponi, pesarji, pri uvajanju zrcal ali pri infekcijah. Najpogostejša infekcija, ki povzroča ulkuse je infekcija s HSV.

Pogosto nas lahko zavedejo tudi spremembe vaginalne sluznice zaradi okužbe s HPV. Te spremembe lahko vidimo že pred nanosom očetne kisline kot hiperplastične lehe s tipičnim videzom koničastih ali ploščatih kondilomov. Robovi so diskretni, širijo se v vaginalne gube, na površini imajo mikropapile in izrastke. Kondilomi se z Lugolovo raztopino dobro obarvajo. Omeniti je potrebno še atrofijo vulve, ki lahko predstavlja diagnostični problem, posebej, če so prisotni klinični znaki kot npr. pikčaste krvavirve.

VAIN napredujev karcinom v približno 2 do 5 %. Maligni potencial VAIN je manjši kot pri PIL-VS (CIN). Seveda je težko ovrednotiti, kateri VAIN nosi ta potencial. Hkrati pa je znano, da približno 80 % VAIN sponatno regredira. Regresija je pogostejša pri nižji stopnji displazije. Pri zdravljenju VAIN bi zato morali biti bolj konzervativni in zdraviti le z biopsijo potrjeno VAIN 2 in VAIN 3, saj prinaša veliko obolevnost. Zdravimo z lokalno destrukcijo (krioterapija, laserska vaporizacija, elektrokoagulacija) ali kirurško ekscizijo, ki je običajno lokalna. Redko je indicirana vaginektomija. Zelo redko se uporablja tudi lokalna kemoterapija s 5-fluorouracilom.

Literatura

Omahen A, Barbič M. Kolposkopija vulve in vagine. Prvi slovenski kongres o cervikalni patologiji s kolposkopskim tečajem, Zbornik, 2006.

Bebar S. Epidemiologija raka zunanjega spolovila v Sloveniji. Drugi slovenski kongres o cervikalni patologiji z mednarodno udeležbo in kolposkopskim tečajem, Zbornik, 2006.

Uršič Vrščaj M, Vakselj A, Stržinar V, Bebar S, Baškovič M, Djurišič A. Karcinogeneza raka zunanjega spolovila. Drugi slovenski kongres o cervikalni patologiji z mednarodno udeležbo in kolposkopskim tečajem, Zbornik, 2006.

www.asccp.org

Kesić V. Kolposkopija i bolesti donjeg genitalnog sistema žene. Zavod za udžbenike in nastavna sredstva. Beograd,2000.

Apgar BS, Brotzman GL, Spitzer M. Colposcopy, Principles and Practice. Saunders Elsevier, 2008.

DiSaia PJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. Preinvasive Disease of the Vagina and Vulva and Related Disorders. Mosby Elsevier, 2007.

Heller DS, Wallach RC. Vulvar Disease . A Clinicopathological Approach. Informa Healthcare USA, Inc., 2007.