

ENFERMEDADES DE LA VULVA

Autor: Dr. Stefan Seidl*

PARTE 1:

DIAGNÓSTICO Y AYUDA CON LAS PRUEBAS DE TINCIÓN EN COLPOSCOPIA

PARTE 2:

LIQUEN ESCLEROSO VULVAR Y VULVOSCOPIA

PARTE 3:

LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE LA VULVA. LESIONES BLANCAS – LEUCOPLASIA

PARTE 4:

**A) LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE LA VULVA
B) LESIONES ROJIZAS – ERITROPLASIAS**

PARTE 5:

EL COLOR MARRÓN OSCURO INTRAEPITELIAL, LA NEOPLASIA DE LA VULVA



El Dr. Seidl menciona:

La colposcopia tiene una morfología y un aspecto funcional.

En términos de diagnóstico precoz y un tratamiento precoz de procesos malignos, la morfología juega el papel principal. Una visión estereoscópica y ampliada de las superficies de los órganos afectados proporciona información detallada sobre la estructura del tejido que se encuentra bajo la superficie. Un colposcopista con formación básica en Histología será capaz de diagnosticar la morfología de la superficie con un alto grado de precisión.

De ahí el dicho de **“La Histología es la base de cualquier éxito en colposcopia”**

En la siguiente obra científica aportada por el autor, (se exponen de manera detallada y actual, los aspectos colposcopicos e histológicos de las enfermedades vulvares que nos presenta. El contenido escrito y las magníficas fotografías colposcópicas e histológicas que observamos, demuestran la excelencia en el conocimiento de ambas especialidades.

Dr. Seidl mentioned:

Colposcopy has a morphological and a functional aspect. In terms of early diagnostics and early therapy of malign processes, morphology plays the leading part. A stereoscopic and magnified view of the surfaces of affected organs provides insights into the tissue structure below. A Colposcopist with basic training in Histology will be able to diagnose surface morphology with a high degree of accuracy. Hence the saying **Histology is the basis for any successful Colposcopy!**

The following scientific work contributed by the author, are presented in detail and present colposcopic and histological aspects of vulvar disease presents. The written content and stunning photographs that look colposcopic and histological demonstrate excellence in the knowledge of both disciplines.

Esta obra original completa (5 partes) fue realizada y aportada para ésta revista por el autor: Dr. Stefan Seidl -Einsendelabor Hamburgo, Alemania-. Publicada en la revista alemana “derm**” 20011/2012. Todos los derechos reservados.*

Enfermedades de la Vulva, Parte 1: Diagnóstico y Ayuda con las Pruebas de Tinción en Colposcopia

Stefan Seidl

Los síntomas de la vulva tales como prurito, ardor y dolor, pueden tener múltiples causas. A veces las mujeres con estos problemas, si alguna vez se convencen de ir al médico, atravesarán una larga serie de consultas con médicos diferentes, algunos de diferentes especialidades.

La revisión de la vulva genera una "vergüenza", y como tal la paciente va al médico de mala gana. Sin embargo, antes de que un psicoterapeuta o cualquier médico sean necesarios para ayudar a esta paciente, son en realidad el ginecólogo y el dermatólogo quienes tienen el deber de utilizar sus métodos diagnósticos sofisticados para ir hasta el fondo de las molestias de la región genital externa. Los cambios más grandes en la vulva y del vestíbulo pueden ser reconocidos con el ojo desnudo.

Básicamente, debe hacerse siempre un examen colposcópico y vulvoscópico, ya que las revisiones armadas nos permiten notar aquellas lesiones sutiles que el ojo desnudo no logra descubrir. Ante la impresión de un proceso inflamatorio Vulvar, ayuda sobre todo la realización de citología, frotis, tinciones o incluso tomar muestras para cultivo.

Después de la Vulvoscopia general debe utilizarse aumento óptico (posiblemente hasta 40 veces), debido a que ver lesiones del tejido bajo lupa es diferente a hacerlo bajo visión estereoscópica, ya que por éste método se consigue mayor precisión y pueden localizarse las zonas sin defectos. Las pruebas de color son un apoyo ideal para los diagnósticos ópticos.

La prueba de yodo, conocida por ser obligatoria para el diagnóstico de patología del cérvix tiene también utilidad a nivel del Vestíbulo, pero no en el epitelio escamoso queratinizado de la vulva, (2-4) en donde no es significativa, ya que el epitelio vaginal contiene células con abundante glucógeno. El contenido de glucógeno celular es la base para el fracaso de la prueba de yodo,



Figura 1 A y B: Tinción Simétrica a) plana y b) Prueba de yodo en la forma de arco Normal en Vestíbulo

que normalmente tiñe un color marrón homogéneo. Sin embargo, el tamaño y la forma de los campos de tinción del yodo en el vestíbulo es de diferentes intensidades en el caso normal, pero siempre bastante simétrica (fig. 1 y 2). La tinción se desvanece después de la menopausia debido a la atrofia del epitelio. En el caso de una tinción asimétrica deberemos prestar atención a la zonas sin teñir que ahora deberá examinarse bajo colposcopia y citología.

Estos cambios se refieren a dos significativas causas de lesiones diferentes: primero, distrofia, y segundo, una displasia. Son cambios en el tejido que solo pueden ser diagnosticados por histología a través de biopsia mediante microscopía por contacto. La misma afirmación se aplica a la prueba con azul de toluidina (1% de solución), que tampoco tiñe en el epitelio distrófico, sin embargo, el epitelio displásico es limitado por su color azul, y hace que sea muy visible (Figura 2-6). La ventaja adicional de la prueba con azul de Toluidina es que con la Microscopía de contacto (por ejemplo, usando el colpohisteromicroscopio Hamou, Storz, Alemania),



Figura 2: Lesión en perineo interpretada durante muchos años como "eczema"



Figura 3: Prueba reactiva significativa después de aplicación de ácido acético

se puede tomar una histología in vivo de la superficie epitelial y por lo que representa se puede hacer un diagnóstico. Se puede aplicar analgesia extra de manera opcional si se requieren tomar otras biopsias. Basado en tres casos, esto debería demostrarse.

Caso 1

Paciente de 42 años de edad con dispareunia en Vestíbulo. (Fig. 7 - 11). En la exploración ginecológica a vulva y vestíbulo se hizo prueba de ácido acético, demostrando un área en seco, en comparación con los bordes semibrillantes (fig. 7), se aprecia una zona delimitada de baja reactividad del ácido acético a la izquierda (Fig. 8). Ni el yodo ni la tinción con azul de toluidina pintaron (Fig. 9 y 10).

La histología de la biopsia en esta zona mostró un epitelio anormal de células escamosas diferenciadas (fig. 11). La base para tales alteraciones epiteliales fue una sequedad notable en el tejido graso, un evento que tanto en la vagina como en el vestíbulo ha sido observado varias veces (1, 3). Con un regular cuidado de la alimentación baja en grasa la paciente remitió los síntomas.

Caso 2

NIV II en una mujer de 48 años de edad (Fig. 12-15). La paciente se quejaba de dolor en Vestíbulo. La investigación mostró un color rojizo, erosivo y un color blanquecino con zonas de engrosamiento al contacto el cual era doloroso, en la región suprauretral, antes de la prueba de ácido acético (fig. 12).

Después de la prueba con ácido acético la zona rojiza se tornó blanca. El color blanquecino de la zona de engrosamiento no cambió (Fig. 13). El yodo y el azul de Toluidina se aplicaron simultáneamente. La zona blanquecina no pintó con el yodo, y el área rojiza originalmente se tiñó de un azul profundo como una señal de atipia (fig. 14). El resultado de la biopsia (PE) fue un NIV II (Fig. 15), bajo el tratamiento con láser CO2 ha sido erradicada.

El área yodo negativa sólo reportó paraqueratosis escamosa.



Figura 4: La tinción de toluidina confirma la atipia y los bordes límites para el tratamiento



Figura 5: Resultado de la vaporización con láser de CO2 después de una biopsia confirmando NIV II



Figura 6: Dos años después de la cirugía: libre de recurrencia. Curación.

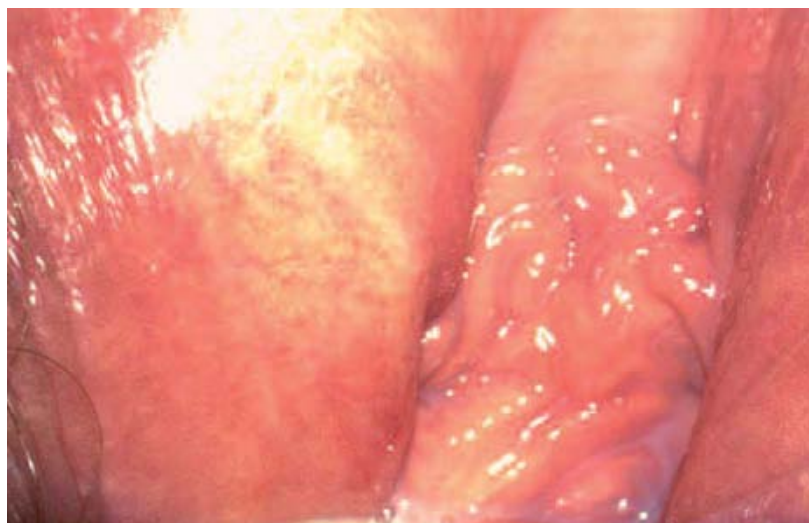


Figura 7: En el vestíbulo derecho distrofia seca, mate

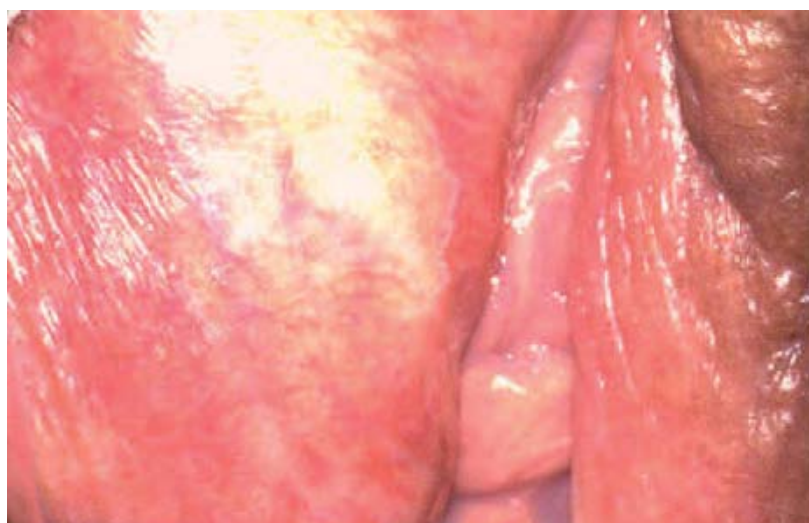


Figura 8: Después de aplicación de ácido acético, los bordes son claramente definidos

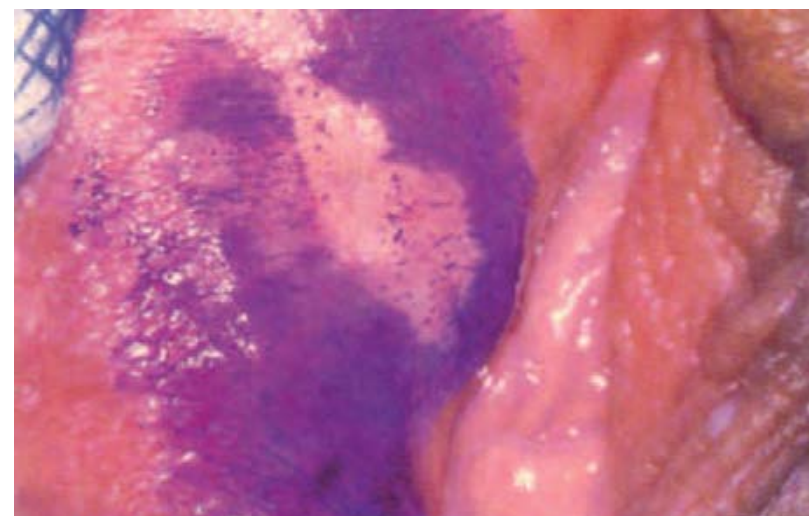


Figura 9: Lo que sigue es la prueba de azul de toluidina que muestra la zona afectada sin teñir

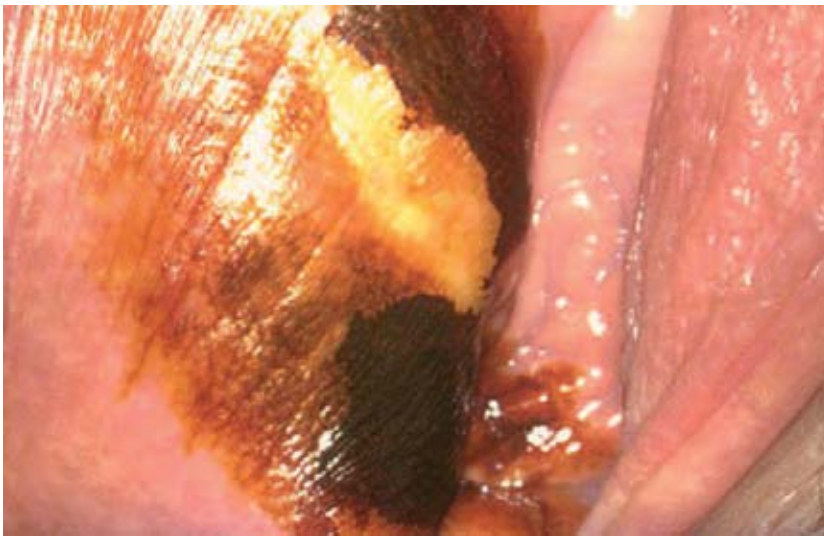


Figura 10: Después de la prueba de yodo muestra un área limitada sin teñir

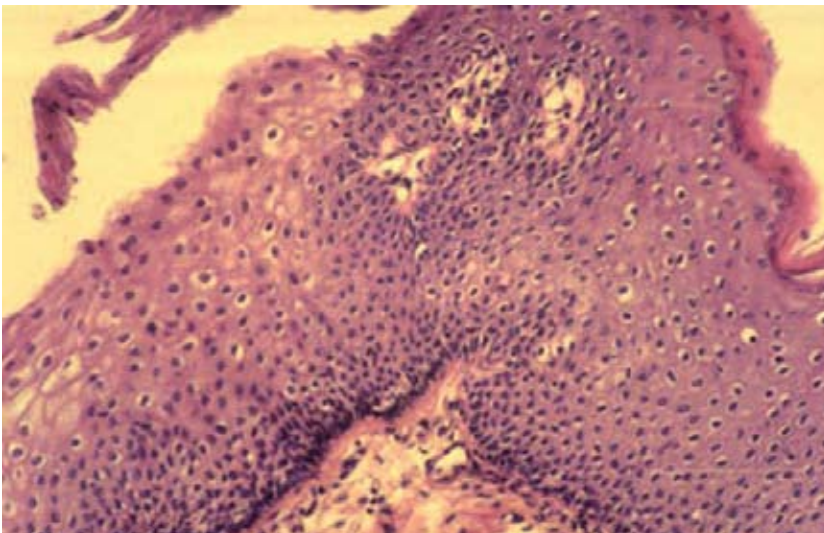


Figura 11: Histológicamente, hay una reacción epitelial anormal aguda (tinción H & E)



Figura 12: Antes de la prueba de ácido acético suprauretral, un color rojizo y erosivo y un color blanquecino engrosado.



Figura 13: Después de la Prueba de ácido acético - el color rojizo reacciona, la región blanca permaneció sin cambios.

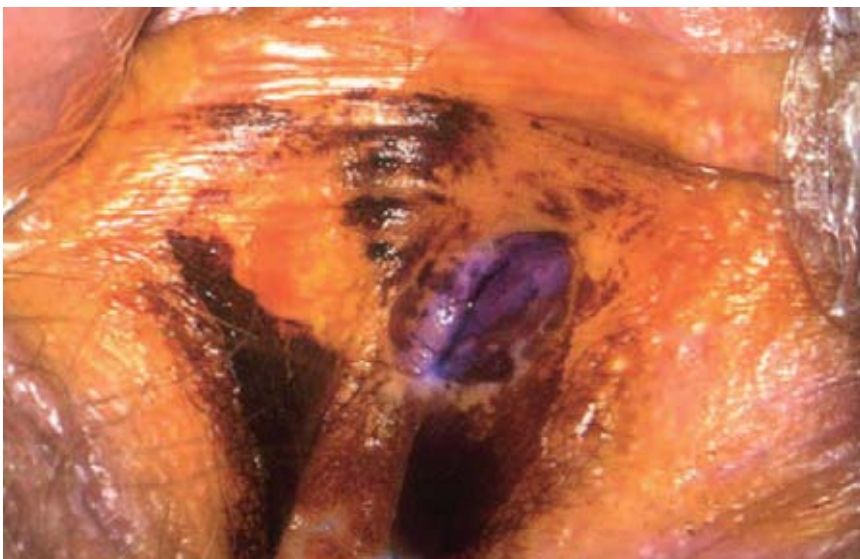


Figura 14: Prueba simultánea de Yodo y Toluidinao - La zona reactiva un azul profundo, el área blanca sigue siendo yodonegativa

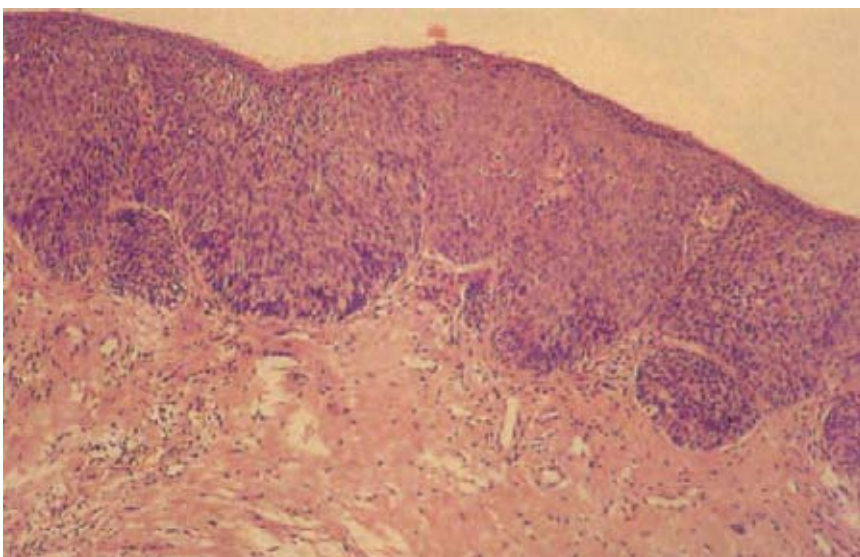


Figura 15: Histología del área reactiva azul - NIV II (H & E tinción)



Figura 16: Pequeña zona acetorreactiva. Recurrencia de NIV 18 meses después del tratamiento con láser de CO2



Figura 17: Recurrencia de NIV después de seis meses, sólo reconocible por la coloración azul

Caso 3

Recurrencias de NIV después de la terapia con láser en una mujer de 62 años de edad (Fig. 16 y 17). En el seguimiento trimestral regular por una terapia de

láser de CO2, pudo apreciarse una gran zona queratinizante a nivel de labio y vestibulo derecho, mostrando por primera vez después de 1,5 años indicaciones sutiles de una recidiva de NIV II. Después de la prueba de ácido acético se encontró vulvoscópicamente por encima del labio una zona

acetorreactiva prominente (Fig. 16). Se procede a evaporación con Láser de CO2. Medio año más tarde se encontró recurrencia en esta zona, esta vez fue mejor el test de Toluidina para reconocer en el azul profundo la recidiva (Fig. 17). Después de otra vaporización con láser de CO2 fue libre de recurrencia por varios años.

Literatura

1. Seidl S (1989): Praxis der Kolposkopie (8). Befunde der Vagina (1. Teil). Gynäk Prax 13, 267–278
2. Seidl S (1991): Praxis der Kolposkopie (11). Befunde der Vulva – Vulvoskopie 1. Gynäk Prax 15, 255–270
3. Seidl S (1995): Praxis der Kolposkopie (15). Dystrophien und Neoplasien der Vulva (2). Gynäk Prax 19, 99–114
4. Wespi HJ (1980): Vestibulum vaginae. In: Mestwerdt G, Moll R, Wagner-Kolb D (Hrsg): Atlas der Kolposkopie.
5. Auflage, Urban & Fischer, München, 99–105

Dirección del Autor:
Dr. Stefan Seidl, FIAC
Frohmestraße 59H
22459 Hamburg
E-Mail
dr.stefan.seidl@t-online.de

Enfermedades de la Vulva - Parte 2:

Liquen Escleroso Vulvar y Vulvoscopia

Stefan Seidl

Resumen

El liquen escleroso es un desorden no neoplásico desorden y se produce en ambos sexos. Esta distrofia inflamatoria crónica está principalmente localizada en el área genital y de no tratarse conduce a la atrofia y encogimiento de la piel. La opinión actual, es que el liquen escleroso no es una lesión precancerosa, pero predispone al cáncer en edades avanzadas.

Este desarrollo acompañado de prurito y ulceraciones se puede prevenir especialmente con un diagnóstico temprano a través de vulvoscopia. Y el tratamiento con glucocorticoides.

Palabras clave

Distrofia vulvar crónica, no neoplásico desorden, lesiones precancerosas, vulvoscopia diagnóstico.

Introducción

El liquen escleroso es una enfermedad inflamatoria de la piel y una de las principales enfermedades no neoplásicas de predominancia genital y perianal. La enfermedad se caracteriza histológicamente por la atrofia que cubre el epitelio aplanado, las crestas epiteliales y un infiltrado linfocitario dérmico, patognomónico de la esclerosis (Fig. 1). Un liquen escleroso puede ocurrir en ambos sexos - incluso durante la infancia, tanto en la zona genital como extragenital (Fig. 2).

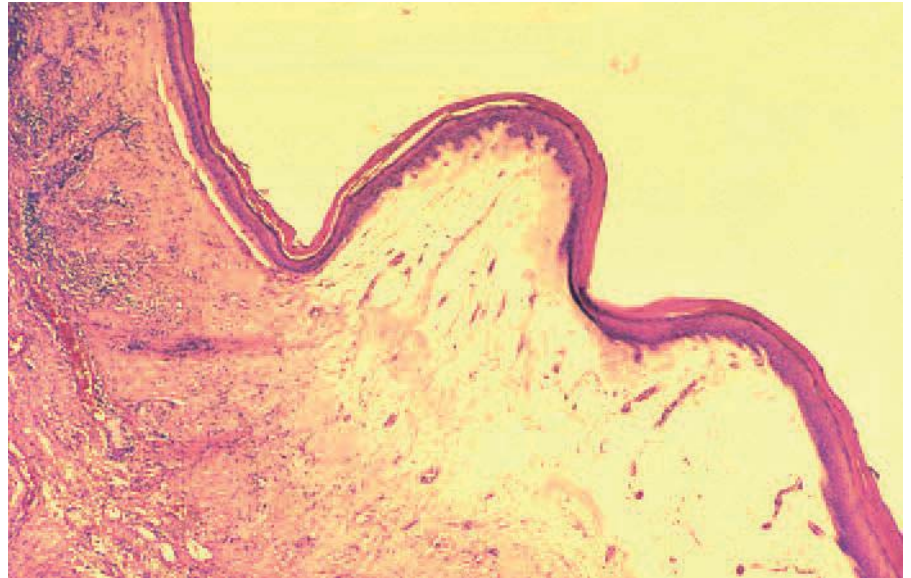


Figura 1: Liquen escleroso vulvar con atrofia, edema leucoqueratósico escamoso y esclerosis de la dermis con infiltrado linfocitario



Figura 2: Liquen escleroso extra genital del torso

Mientras que en el hombre la enfermedad puede llegar a ocasionar una fimosis, con la mujer puede desfigurar considerablemente la anatomía de la vulva, ocasionando repercusiones clínicas en los pacientes no tratados, tales como la fusión de los labios, la contracción del prepucio y el frenillo, o del clítoris (Fig. 3).

La atención se centra en los pacientes que presentan una picazón dolorosa que incluso puede preceder a las lesiones visibles. La etapa final se presenta con el desvanecimiento de los labios (Fig. 4) y la estenosis a menudo del introito, lo que era mejor conocido como Craurosis, que era el nombre más común que la enfermedad tenía.

Aparentemente el liquen escleroso de la vulva parece ser una enfermedad autoinmune, donde un alto número de anticuerpos específicos afectan a los órganos más propensos a sufrir en otras enfermedades autoinmunes.

Clínica y estudio de casos

Las mujeres a menudo no tienen una detección temprana de cambios distróficos, debido a que se muestran reacias a ir con el médico a revisión. Por lo tanto, es común para el dermatólogo y también el ginecólogo ver a menudo formas bastante avanzadas de la enfermedad. Mientras que este último tiene la oportunidad mucho más frecuente de analizar, en cada examen ginecológico, a la vulva ópticamente mejor, bajo inspección por Vulvoscopia, bajo visión estereoscópica y el uso de los aumentos es la manera ideal en la que pueden percibirse los más sutiles cambios en la piel en la estructura superficial, color y tamaño.

El liquen escleroso comienza clínicamente a menudo con un aplanamiento de la superficie de la piel de los labios y la pérdida de pigmento (Fig. 5). Hay por lo general un prurito



Figura 3: Lique escleroso vulvar con Leucoqueratosis, edema y Fusión de los labios



Figura 4: Etapa final de liquen escleroso con la pérdida de la vulva y los labios con atrofia epitelial

Figura 5: Inicio del liquen escleroso en Vulva en un pliegue de la piel con pigmentación, la compensación de pérdidas y el epitelio atrófico



Figura 6: Paciente de 21 años de edad, con Liquen escleroso que inició en el área del clítoris



Figura 7: La misma paciente - buen éxito meses después de haber requerido de tratamiento combinado con pomada tópica de glucocorticoides y de ácidos grasos



Figura 8: Distrofia mixta de la región Intermedia de la vulva. Liquen escleroso y Leucoqueratosis con estrechamiento delIntroito (craurosis vulvar)

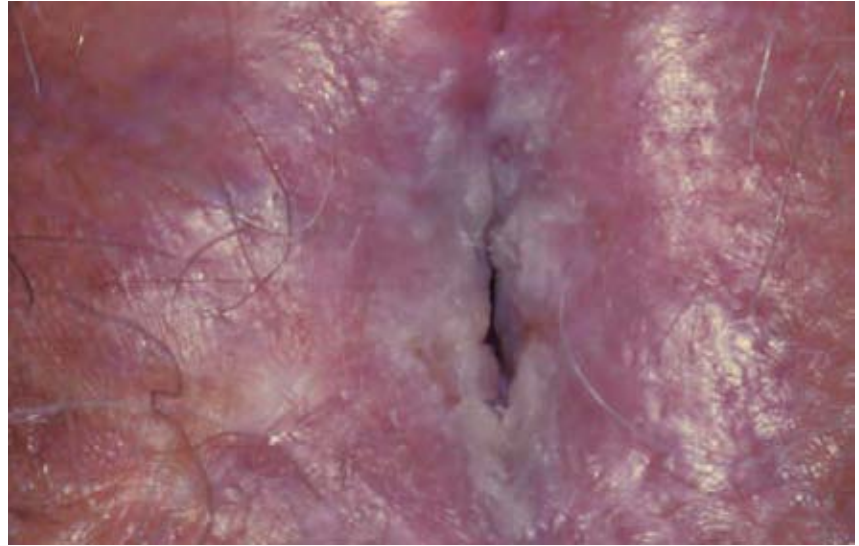


Figura 9: Mujer de 33 años de edad, Post cesárea. Con el liquen escleroso masivo en vulva e introito



Figura 10: La misma paciente post incisión laser de la estenosis



localizado, lo cual debe orientar al médico a pensar que puede tratarse un liquen escleroso, tan pronto como sea posible diagnosticarlo logrará que el tratamiento sea más fácil y más exitoso.

De esta manera, en una estudiante de 21 años de edad, que en un principio padecía de una lesión circunscrita al área del clítoris compatible con Liquen escleroso a través de vulvoscopia, que ocasionaba prurito, (Fig. 6) con adecuada terapia local (crema a base de corticoides para cuidado de la piel grasa) (Fig. 7) y tratamiento sintomático, el prurito desapareció después de 2 días, pudo ser tratado con éxito.

Es mucho más difícil de plantear la situación para el paciente y el médico, si la enfermedad está generalizada y la distrofia incluye toda la vulva (Fig. 8). Luego vienen complicaciones como las reacciones hiperqueratósicas y estenosis del introito por fusión de los labios, los cuales requieren una rápida acción.. En tales casos graves ayuda la infiltración subepitelial de glucocorticoides para eliminar el prurito y además funciona como terapia para preparar el terreno.

La estenosis del introito puede ocurrir incluso antes, como fue observado en una mujer de 33 años de edad. La paciente había tenido previamente prurito durante su primer embarazo, encontrando cambios en el color de la piel en Vulva, estos síntomas se presentaron al principio del embarazo, pero no recibió atención.

Fue entonces que se presentó un progresivo estrechamiento del orificio vaginal, por lo no fue posible un parto espontáneo y tuvo que realizarse cesárea.

Cuando se presenta a la clínica de Displasias fue encontrada la típica imagen de un liquen escleroso bilateral, un introito vaginal que solo permitió la entrada de un espejo vaginal chico (Fig.9). Después de la terapia con glucocorticoides inicial (Advantan® Pomada -metilprednisolona-), fue necesaria una vaginotomía cráneo-caudal del introito con láser CO2 para ampliar el introito.(Fig. 10)

Con un cuidado continuo local de la piel (Glucocorticoides en ungüento graso) la paciente después de ocho semanas tuvo una buena curación con un introito normal (Fig. 11) y sin prurito de nuevo en el interior. Fue posible para la paciente tener relaciones sexuales normales de nuevo, así que pasado un año, pudo tener un parto espontáneo sin problemas.

Las opiniones coinciden en que el liquen escleroso no es una lesión precancerosa. Es conocido que las formas distróficas en esta patología, lo cual es obvio encontrar en un cáncer vulvar. La lesión típica del virus del papiloma humano (VPH) asociada a cáncer vulvar de las mujeres en su mayoría



Figura 11: La misma paciente - después de ocho semanas de tratamiento con corticoides y ácidos grasos. Con un introito normal con discretos focos de liquen escleroso

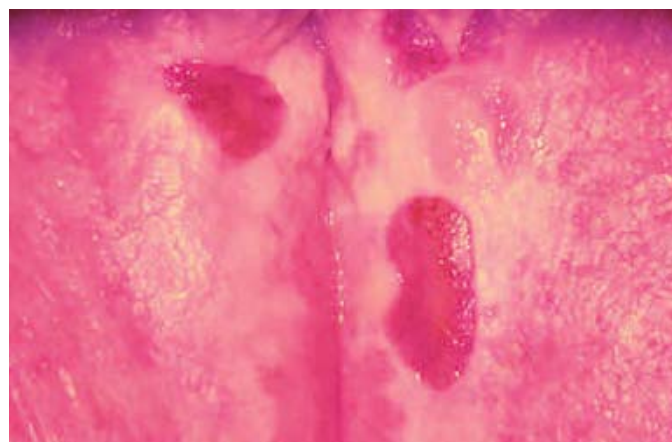


Figura 12: Mujer de 65 años de edad con un distintivo liquen escleroso vulvar y lesiones ulcerativas

mayores muestra en el inicio lesiones erosivo-ulcerativas en la piel, los cambios inflamatorios benignos pueden ser mal interpretados fácilmente. Estas úlceras, a menudo auto provocadas por el rascarse, son un hallazgo común y favorecen el desarrollo de una respuesta inflamatoria crónica (Fig. 12).

La graduación de estas lesiones se puede hacer con una buena estimación a través de una vulvoscopia. Si una úlcera tiene una base limpia con bordes normales (Fig. 13), un carcinoma puede excluirse. Se debe confirmar por histología la naturaleza inflamatoria de la úlcera extirpada, lo cual se hace también por razones terapéuticas(Fig. 14). En otro caso - en una mujer posmenopáusicas se localizó una lesión erosiva y ulcerosa en la vulva, la vulvoscopia mostró vasos atípicos y bordes bajos, los que despertó la sospecha de una variante neoplásica(Fig. 15). Confirmada la sospecha en este caso a



Figura 13: Úlcera de la vulva con superficie limpia, Bordes lisos y estrechos.

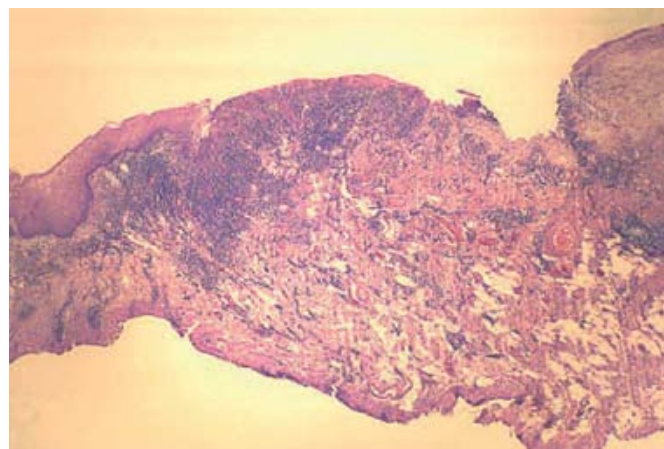


Figura 15: Úlcera sospechosa de la vulva en liquen escleroso con vasos atípicos y borde plano

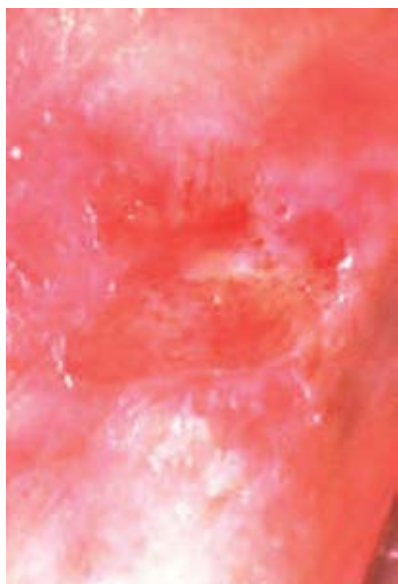


Figura 14: Histología: úlcera inflamada, sin evidencia de atipia

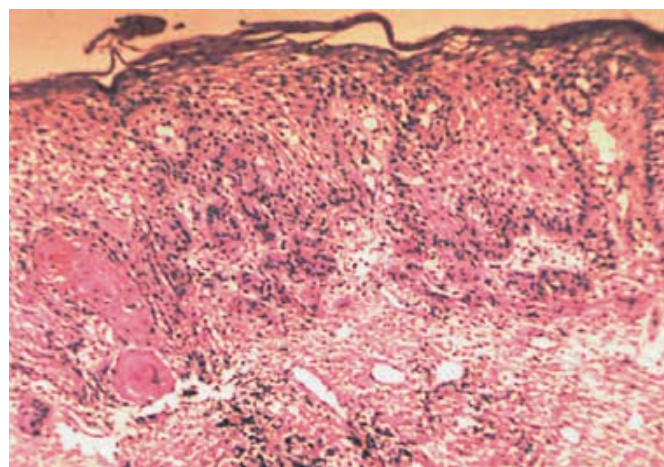


Figura 16: Histología – carcinoma escamoso invasivo temprano

través de la histología, la cual reportó un carcinoma escamoso invasivo temprano (Figura 16). Tal modo de origen del Cáncer en la mujer mayor es bien conocido. Se requiere pues, en lesiones distróficas de corto plazo, monitoreo mediante vulvoscopia en intervalos de 3 a 4 meses.

Una combinación de liquen escleroso con hallazgos de distrofia, denominado hiperplasia de células escamosas (Leucoplasia) es común y es para el examinador un tanto difícil la cuestión de clasificar y juzgar este cambio.

En la 3ª parte de estas revisiones haremos un análisis de dicha leucoplasia.

Literatura

Al final de la Parte 5

Contacto con el Autor:

Dr. med. Stefan Seidl, FIAC

Frohmestraße 59H

22459 Hamburg

E-Mail dr.stefan.seidl@t-online.de

Enfermedades de la Vulva - Parte 3:

La Neoplasia Intraepitelial de la Vulva.

Las Lesiones blancas – Leucoplasia

Stefan Seidl.

Resumen

La leucoplasia en la vulva es un cambio muy sospechoso que aparece no muy plana, sino como una lesión algo elevada y circunscrita con una superficie micropapilar o microgranular.

En las mujeres jóvenes este tipo de lesión se debe principalmente a una infección por VPH de tipo 16 y muestra todos los grados de NIV.

La leucoplasia gruesa circunscrita de la vulva es una indicación absoluta para una biopsia dirigida.

Palabras clave

Leucoplasia plana y gruesa, VPH asociado con el tipo 16, vulvoscopia, indicación para una biopsia.

Introducción

Desde un punto de vista clínico, las lesiones de la vulva pueden dividirse en cuanto a su color en a) color rojizo, b) color blanco, y c) pardo-oscuro. El presente artículo habla de las formaciones blancas o leucoplasia y los ejemplos de sus cambios.

TABLA	
Clasificación de la Neoplasia Intraepitelial Vulvar	
Antigua	Nueva
Organización Mundial de la Salud (OMS 2003)	Sociedad Internacional para el estudio de la enfermedad vulvovaginal (ISSVD) 2007
NIV I: Displasia Leve	Condiloma Plano
NIV II: Displasia Moderada	Resumen
NIV III: Displasia Severa	
	A) NIV normal, indiferenciado
	-Tipo clásico (VPH 16)
	-Condilomatosis "verrucosa"
	-Basaloide
	B) NIV diferenciado sin clasificar



Figura 1: Leucoplasia Localizada en la vulva, elevada, en cuadros

Clínica y Estudio de Casos

En general hay dos variantes diferentes en colposcopia clínica a distinguir:

1. La leucoplasia plana, a menudo diseminada difusamente y por lo general como parte de un liquen escleroso ocurriendo leucoplasia.
2. La leucoplasia gruesa, de bordes afilados, y a menudo delimitado y circunscrito. Esta leucoplasia tiene una superficie micropapilar o microgranular irregular (Figura 1-5).

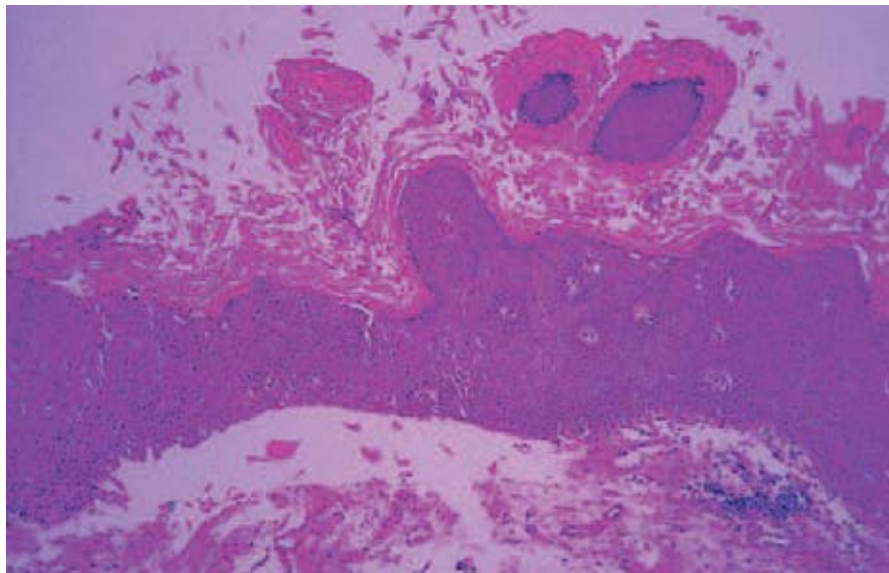


Figura 2: Histología de la figura 1. NIV II / III (H & E, 25-veces aumento)



Figura 3: leucoplasia gruesa elevada de Vulva con la superficie en "puntas"

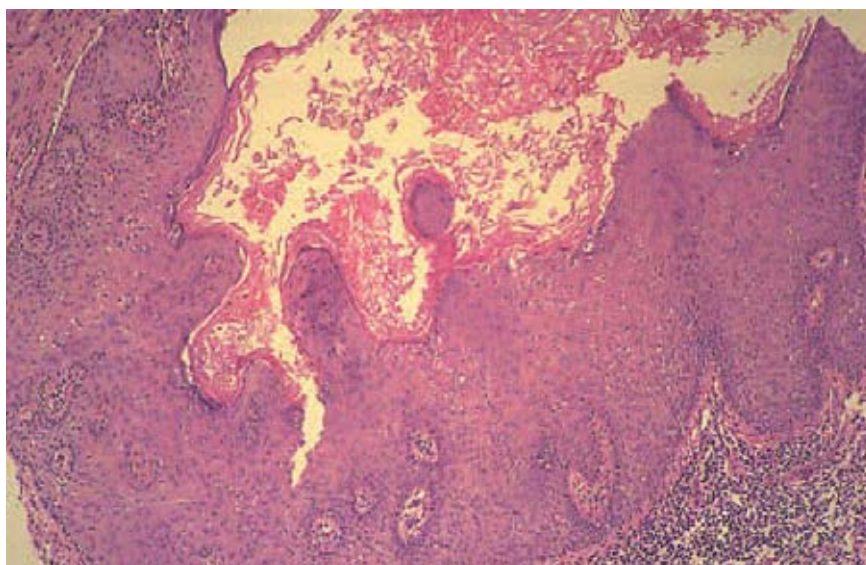


Figura 4: Histología de la figura 3. NIV II / III (con tinción HE, coilocitos, 25-veces de aumento)

Figura 5: Histología de la figura 4. Hibridación In Situ (62,5 veces aumento)

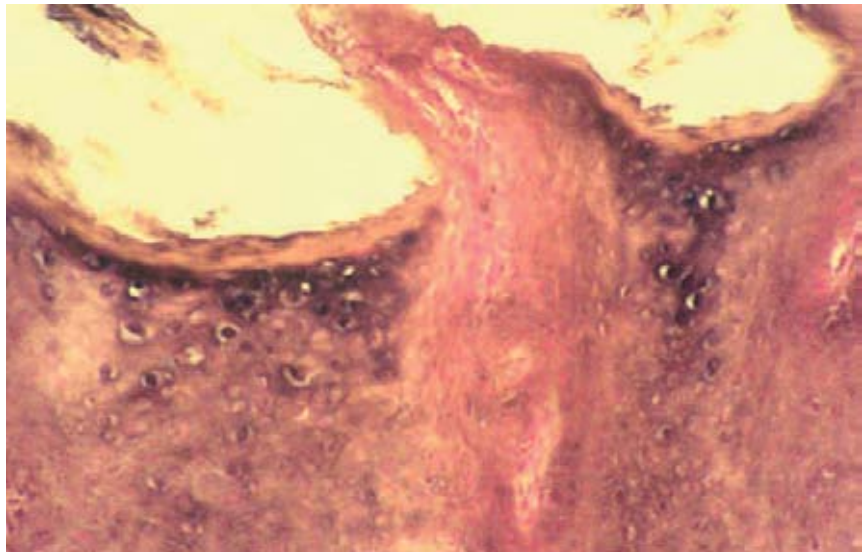


Figura 6: Leucoplasia gruesa, grumosa, elevada de la vulva

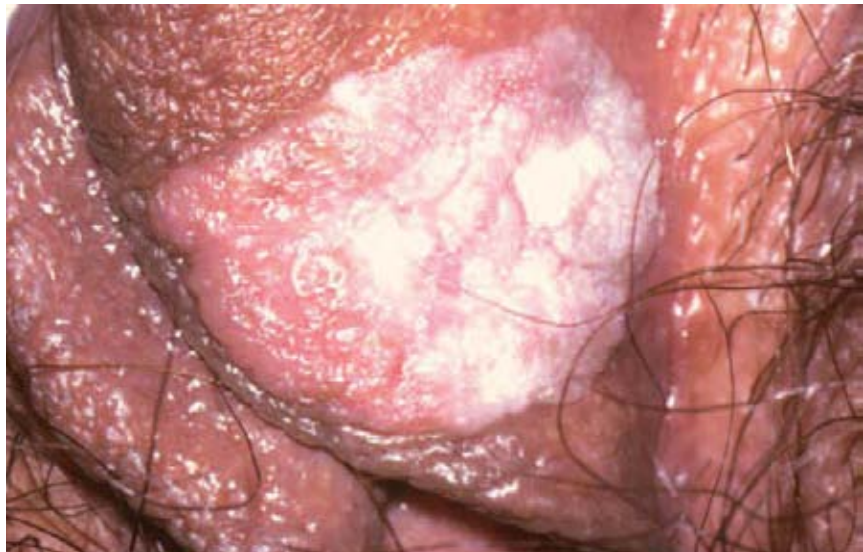


Figura 7: Histología de la figura 6. NIV III en folículo piloso (HE manchas, 25-veces de aumento)

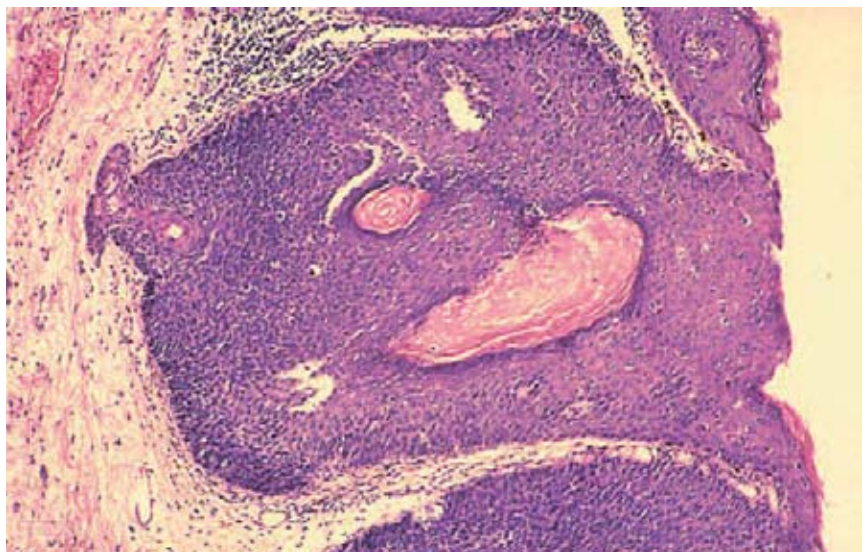


Figura 8: Área difusa de leucoplasia en vulva



Figura 9: Histología de la Figura 8. Hiperqueratosis con liquen escleroso (H & E, 25 × magnificación)

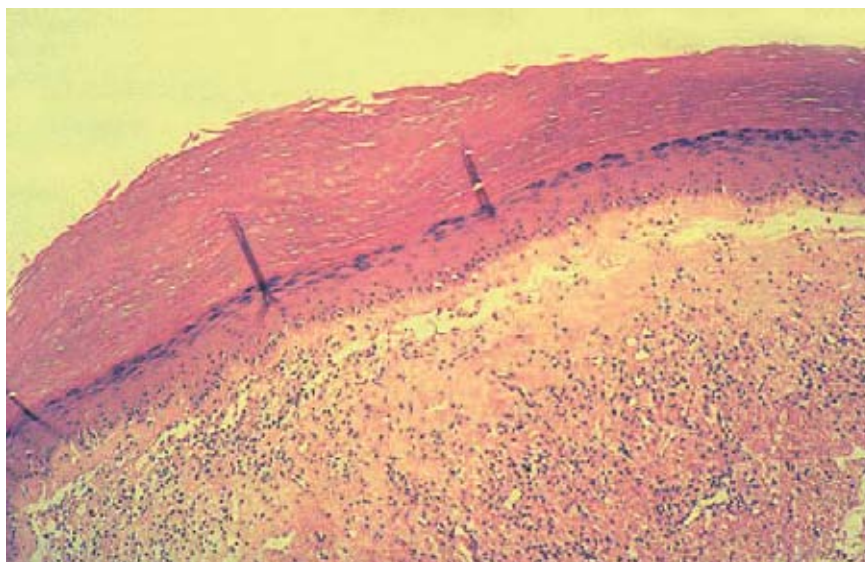


Figura 10: Leucoplasia gruesa en Horquilla Vulvar



Figura 11: Histología de la figura 10. Leucoplasia NIV III (H & E, 62,5-veces de aumento)

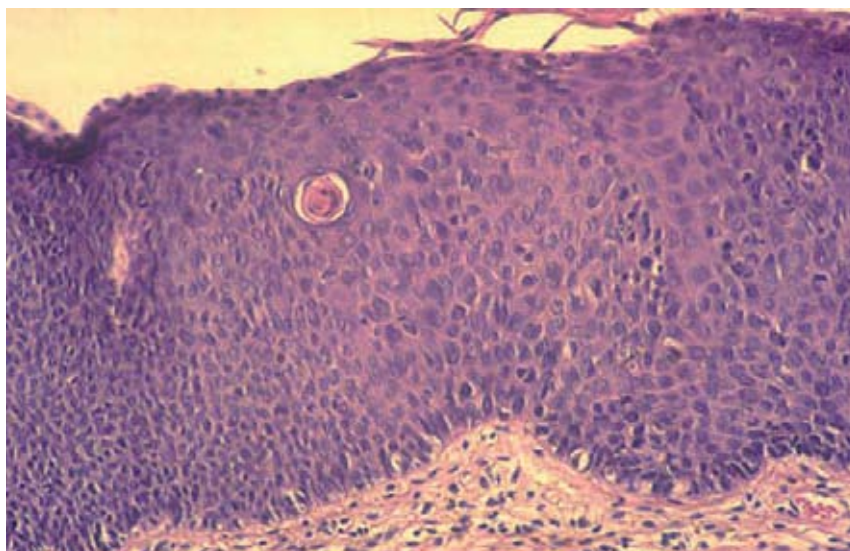


Figura 12: la leucoplasia con relieves en vulva –Cuernos cutáneos–



Figura 13: Histología de la Figura 12. (H & E, 25 × magnificación)

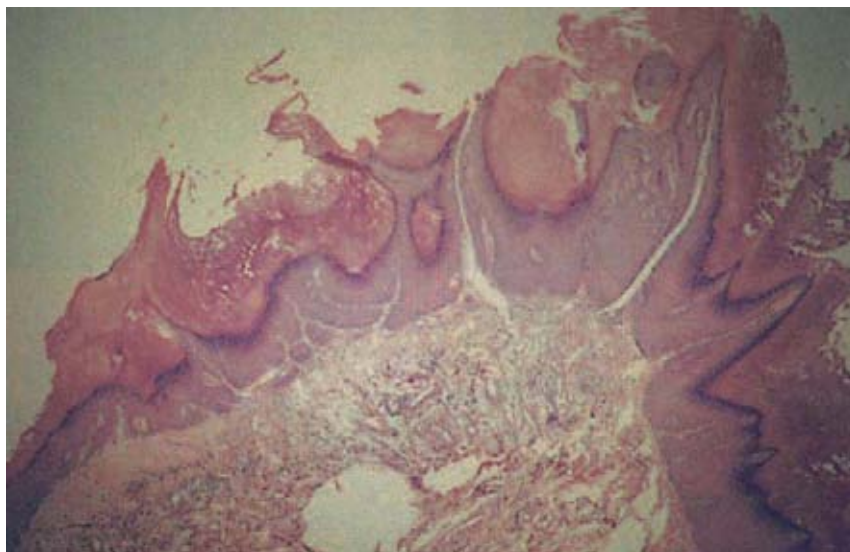


Figura 14: Leucoplasia delgada, plana, de vulva



Figura 15: Histología de la Figura 14. Melanoma amelanótico (H & E, 62,5-veces de aumento)

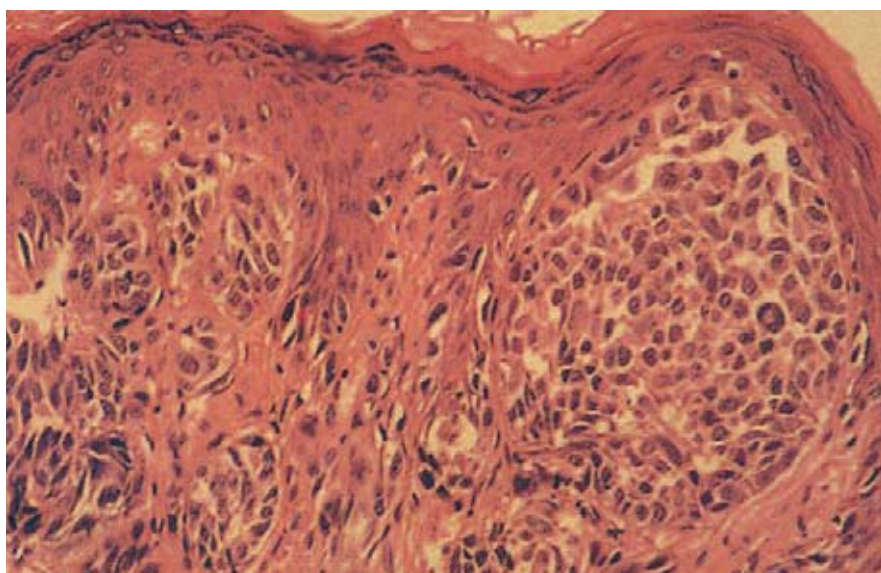
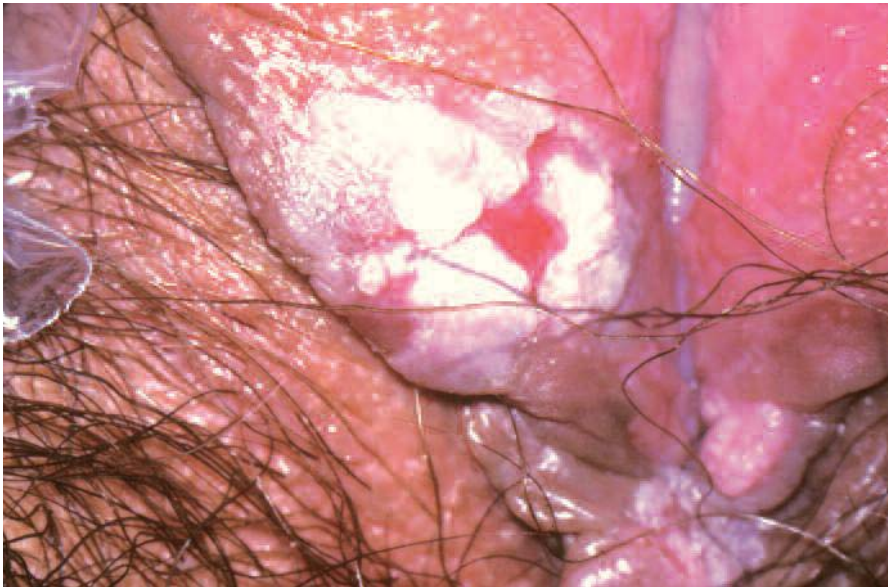


Figura 16: La recurrencia de melanoma pigmentado amelanótico





17: Leucoplasia Sospechosa circunscrita de la vulva con lesión central ulcerativa

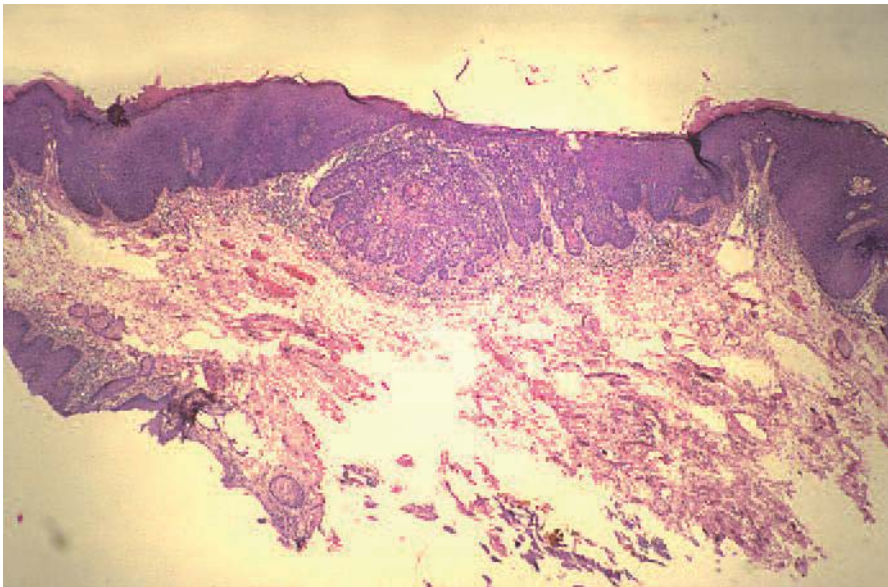


Figura 18: Histología de Figura 17. Carcinoma Microinvasor de células escamosas (H & E, 6.25-veces de aumento)

Ambas formas tienen un borde irregular y el cambio debe diferenciarse estrictamente después de la aplicación de ácido acético para distinguir las lesiones, principalmente las asociadas a VPH. (Ver artículo: eritroplasias).

El hallazgo de queratosis blanca en un liquen escleroso puede representar dificultades de diagnóstico, y rara vez tienen regresión. Sin embargo una leucoplasia con un borde grueso y elevado obliga la realización de una biopsia obligada a fin de diferenciar una lesión precancerosa (Fig. 6)

Los resultados obtenidos por el programa de Infección por VPH, reportan que la presencia de leucoplasia con VPH-positivo (principalmente de tipo 16) ocurre en mujeres más jóvenes (25-45 años) (Fig. 7).

Ambas formas de leucoplasia difieren no solo clínicamente, sino especialmente a nivel histológico y en cuanto a su progresión.

La leucoplasia plana y delgada se corresponde con liquen escleroso en las estructuras superficiales, con hiperqueratosis y no existe atipia celular (Fig. 8 y 9). La superficie es lisa. Rara vez se necesita una biopsia (Fig. 10).

En la leucoplasia gruesa es raro encontrar liquen escleroso, en los relieves es común encontrar hiperparaqueratosis, acantosis y atipia celular antes de la mitosis, así como coilocitos en grados diferentes de displasia (Fig. 11)

La clasificación Internacional de la Neoplasia Intraepitelial de la Vulva que divide las escamosas (NIV I-III) de las no escamosas (Enfermedad de Paget, melanoma in situ) sigue siendo fundamental y tiene validez, pero se ha modificado recientemente.

Ahora se ha eliminado la NIV I y es denominada condiloma plano. La NIV II-III, se encuentran en un grupo combinado, a raíz de su Biología Molecular, se divide en dos tipos principales:

1. Tipo normal e Indiferenciado; en las mujeres jóvenes, el VPH está asociado a condilomatosis "verrucosa", basaloide, o una mezcla de estos dos.
2. Tipo Clásico, diferenciado; se observa principalmente en mujeres de edad avanzada, en donde se genera el liquen escleroso, y el VPH se asocia raramente (Véase la parte 2 de estas series, Fig. 15 y 16)

Una forma especial de la leucoplasia es la cornual cutánea, con excesivos relieves de hiperqueratosis, que al principio no existe atipia celular sino en las placas epiteliales solamente (Fig. 12 y 13).

Más rara aún es la leucoplasia que aparece como una superficie plana, suave (Fig. 14), que a descartar histológicamente, parecía inofensiva. La lesión era especialmente por un prurito localizado que no ofrecía otros datos sospechosos. Resultó de manera sorprendente tratarse de un melanoma amelanótico (Fig. 15, Breslow, 0.67mm). Ha pesar de ser extirpado, presentó varias recurrencias, en esta ocasión adquiriendo un tono café (Fig. 16), después de un plazo de vencimiento de 12 años, y a pesar de los esfuerzos terapéuticos, llevó a la paciente a la muerte.

En resumen, hay que señalar que una leucoplasia en la vulva básicamente debe generar sospecha de lesión en la zona. Esto se aplica sobre todo a aquella que es circunscrita, elevada, con relieves, y especialmente cuando tiene una erosión ulcerativa (Fig. 17). Estas últimas deben generar una gran sospecha de la presencia de un proceso invasor (Fig. 18)

Literatura**Incluida al final de la Parte 5****Contacto con el Autor:**

Dr. Med. Stefan Seidl, FIAC
Frohmestraße 59H
22459 Hamburg
E-Mail dr.stefan.seidl@
t-online.de

Enfermedades de la Vulva - Parte 4:

a) La neoplasia Intraepitelial de la Vulva

b) Lesiones Rojizas – Eritroplasias

Stefan Seidl

Resumen

Las lesiones intraepiteliales eritroplásicas de la vulva requieren un diagnóstico diferencial mediante colposcopia, microscopía vulvar, citología y biopsia. Las mujeres con estos hallazgos menores de 57 años de edad a menudo están relacionadas con Infección por VPH

Palabras clave

Eritroplasia vulvar, vulvoscopia, microscopia vulvar, biopsia, infección por VPH, Enfermedad de Bowen.

Introducción

El enrojecimiento de una lesión depende del tipo y el grosor de la superficie del epitelio, y de una extensión o aumento del llenado capilar. Aunque la eritroplasia ocurre sobre todo en las neoplasias intraepiteliales de la vulva y se aprecia comúnmente localizada, debe realizarse diagnóstico diferencial con el uso de la vulvoscopia, microscopia vulvar, citología y finalmente biopsia dirigida. Existen otras eritroplasias de origen no neoplásicos, que pueden estar devengados.

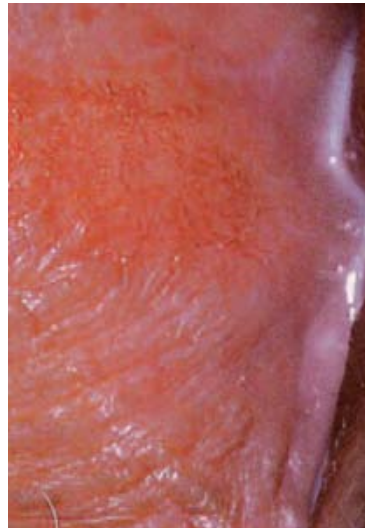


Figura 1. Paciente de 46 años de edad, con eritroplasia circunscrita. prurito leve en labio. Figura 2: Paciente de la figura 1 después de prueba con ácido acético, pobre respuesta

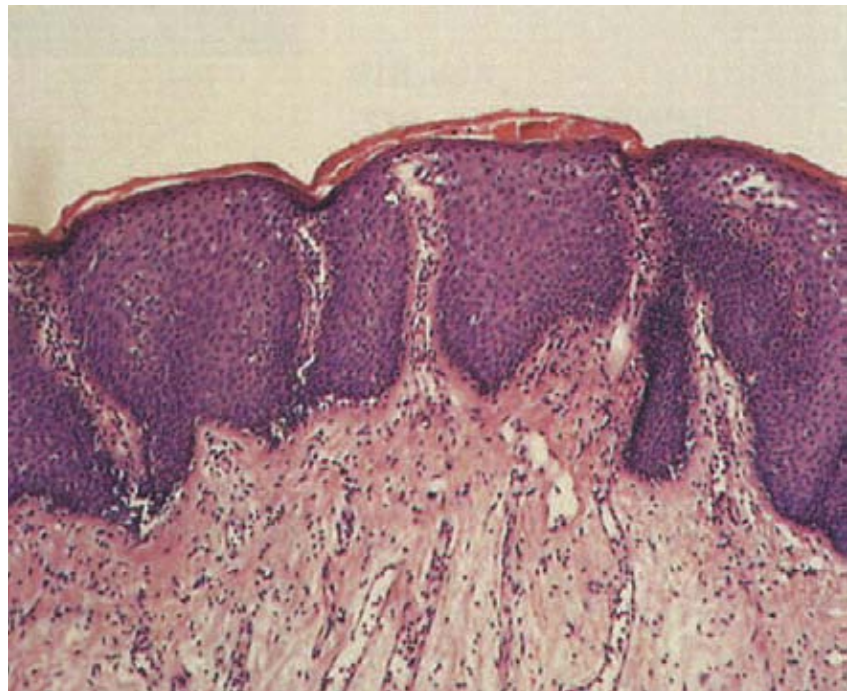


Figura 3: Paciente en la Figura 1. Histología. NIV en relación con condiloma plano (De acuerdo con la nueva clasificación) (H & E, 25 veces de aumento)

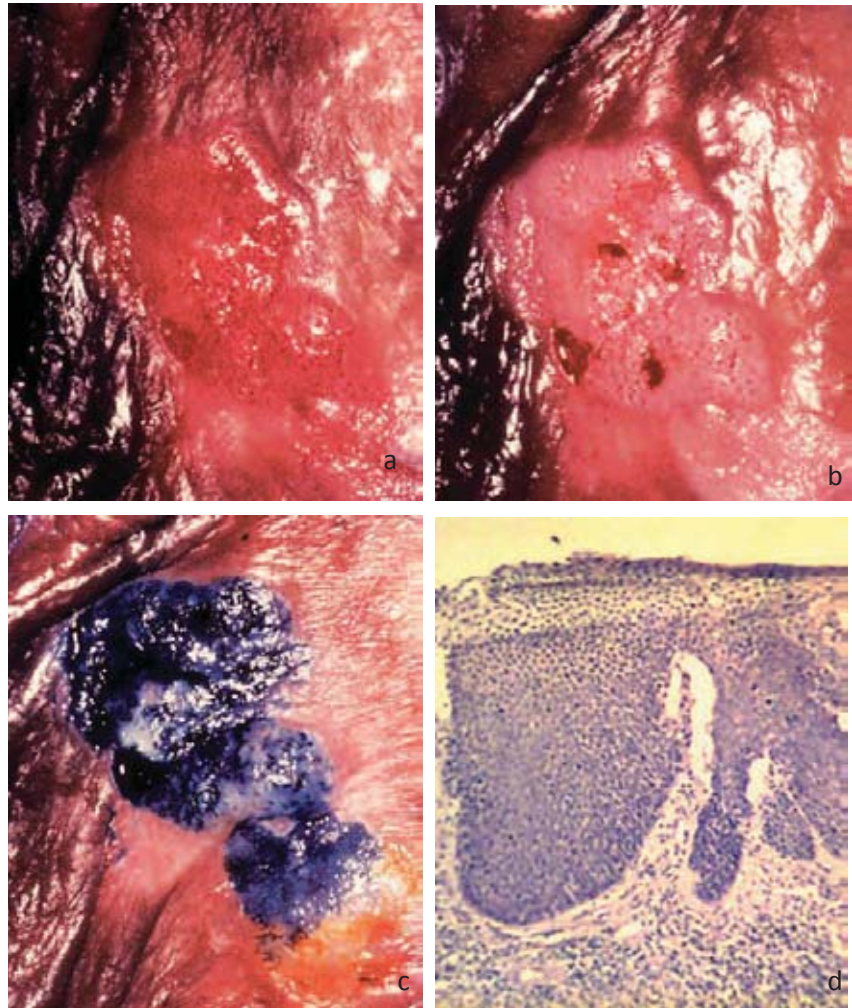


Figura 4 a-d: Mujer de 63 años de edad. a) Con eritroplasia circunscrita en labio mayor, refiere dolor. Papanicolaou clase V. b) Después de la prueba de ácido acético con mucha respuesta, mosaico y puntilleo c) Después de Azul de toluidina prueba. d) la histología. NIV 3 Tipo basaloide (H & E, 25-veces Aumento)



Figura 5: Paciente 48 años de edad con dolor ardiente en Vestibulo con eritro y leucoplasia



Figura 6: La paciente de la figura 5 con la prueba de ácido acético.

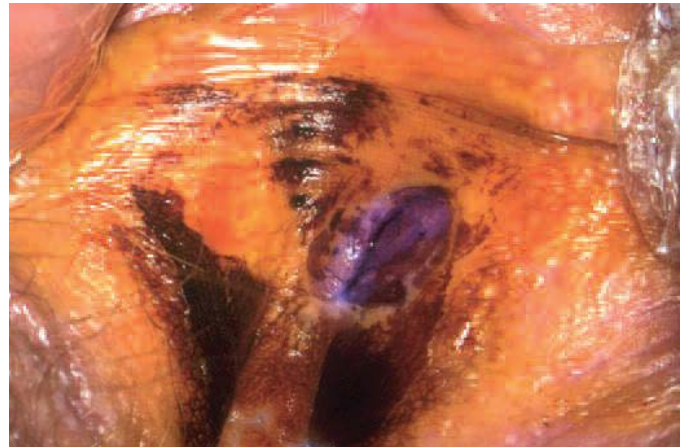


Figura 7: paciente de la Figura 5 con un combinado de yodo y prueba de azul de toluidina

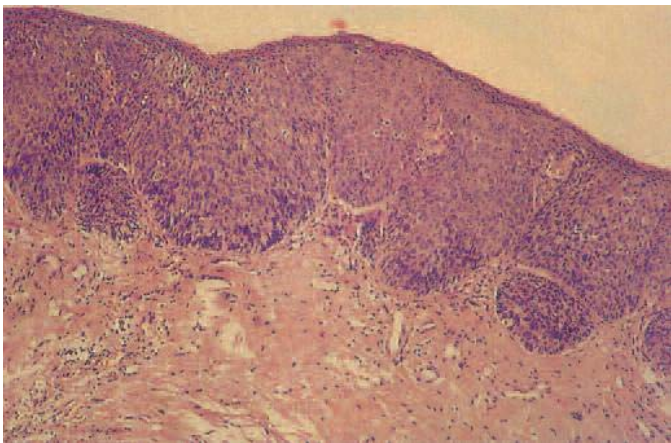


Figura 8: El paciente de la figura 5, la histología. NIV 2, VPH 31/33/35 positivo (tinción HE, 25 × magnificación)



Figura 9: Mujer de 44 años de edad, Dolor ardoroso en Horquilla vulvar. Eritroplasia parecida a eccema. NIV 1/2



Figura 10: Paciente de la figura 9 después de prueba de ácido acético con respuesta discreta.

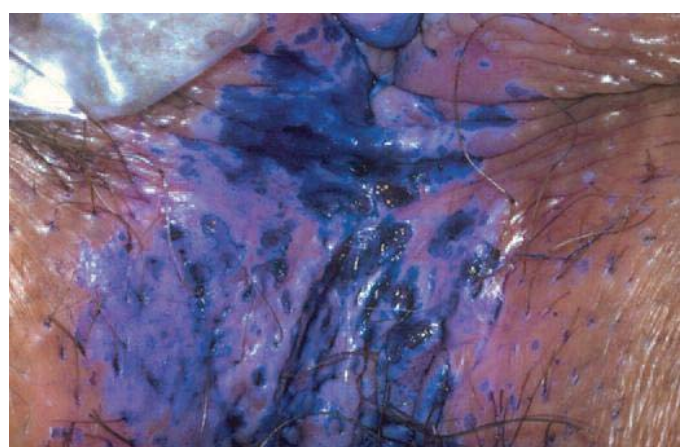


Figura 11: Paciente de la figura 9 después de prueba de azul de toluidina. Respuesta desigual

Aquí entra el ejemplo de la “dermatitis” no bien definida como eczema; sus diversas formas, el hecho de que ocurre de manera múltiple, no bien definida, con nódulos o vesículas, pruriginosas o descamativas. Además en el eritema circunscrito debido a una hiperemia activa deben ser conside-

radas distintas causas (actínica, alérgica, inflamatoria). Lo mismo se aplica al eritrasma intertriginoso, una fuerte pseudomicosis limitada a las regiones de la piel con pliegues, y para la eritrodermia generalizada, escamosa y exudativa,



Figura 12: Mujer de 49 años de edad con eccema de tipo doloroso en horquilla, eritroplasia, NIV 2/3



Figura 13: Paciente de la Figura 12 de la prueba de ácido acético con una intensa Respuesta del epitelio



Figura 14: Paciente de la figura 12 después de la prueba de azul de Toluidina, reacción superficial.

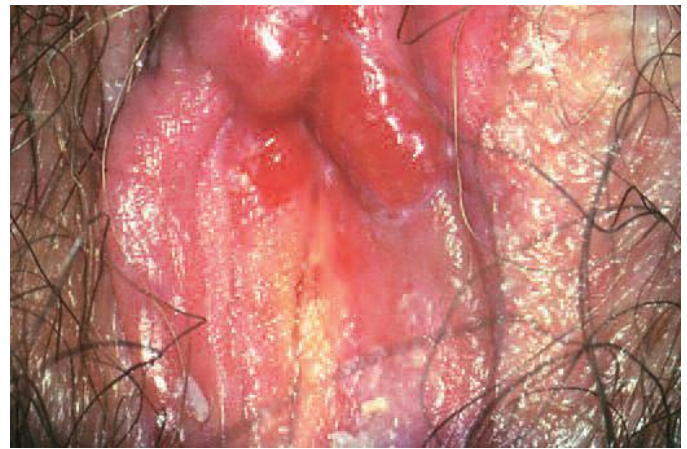


Figura 15: Mujer de 51 años de edad con dispareunia y eritroplasia circunscrita nodular en área del clítoris con liquen escleroso

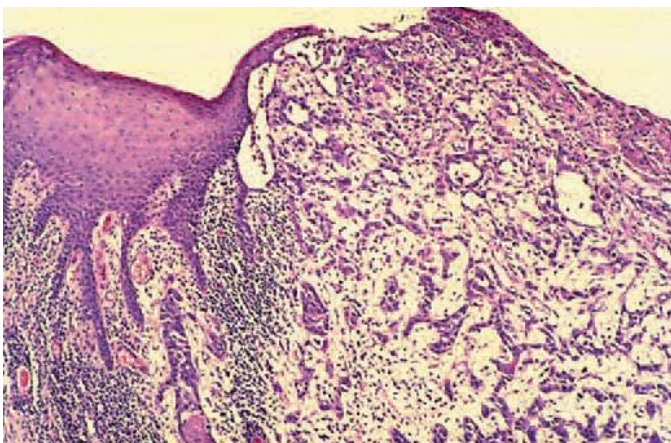


Figura 16: Paciente de la Figura 15. Histología. Carcinoma Anaplásico (H & E, 25 × magnificación)



Figura 17: Mujer de 63 años de edad con eritroplasia asintomática elevada

diagnóstico y responsabilidad del ginecólogo, opcionalmente en cooperación con el dermatólogo.

Debido especialmente a los nuevos descubrimientos sobre el virus de Papiloma Humano (VPH) acerca de sus

también de etiología diferente. Estas enfermedades no neoplásicas de la piel deben ser examinadas en primer lugar por un dermatólogo, con la finalidad de tener claridad en cuanto al diagnóstico y adecuada terapia. En contraste, el



Figura 18: Paciente de la Figura 17. Histología. NIV 2 con menos hiperqueratosis (H & E, 25 × magnificación)



Figura 19: Mujer de 68 años de edad, paciente con eritroplasia indolora, inflamación de los labios menores

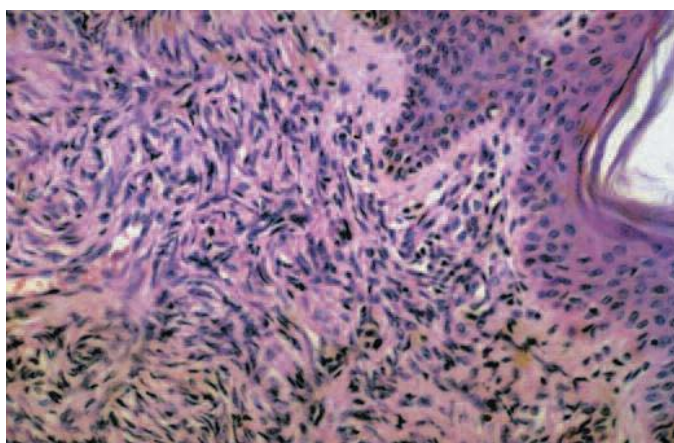


Figura 20: Paciente de la Figura 19. Histología. Sarcoma de células Espinosas (H & E, 62,5 veces de aumento)



Figura 21: Mujer de 39 años de edad con eritroplasia en labio mayor. Pap IVb. Carcinoma histológicamente microinvasor

mecanismos de infección y su propagación en el área genital, es imprescindible que los ginecólogos estén actualizados en las variantes morfológicas de esta infección viral para que les sea posible reconocerlo y extraer conclusiones para el seguimiento correcto de la paciente. El ginecólogo experimentado en esta región anatómica se encuentra en los centros de Displasias, el cual esta en cooperación permanente con los laboratorios y los patólogos.

Clínica y estudio de casos

La eritroplasia epitelial neoplásica de la vulva puede presentarse de manera asintomática, así como presentar síntomas tales como comezón, ardor, y puede observarse un enrojecimiento intenso claramente definido que puede impresionar al observador, esto debido a la red vascular enriquecida que a la vulvoscopia

se muestra como un mosaico que designa a dicha penetración vascular. Puede ser a nivel de la piel (Fig. 1-3) o puede ser prominente (Fig.4), o presentarse lesiones en combinación con leucoplasia (Fig. 5-8). Para tener conclusiones seguras a menudo se toma una citología con un algodón húmedo o bajo raspado con bisturí. Desde la primera revisión debe aplicarse ácido acético para determinar su acetorreactividad, profundidad, límites y grado de Displasia (Fig. 9-14) Otra posibilidad de diagnóstico lo establece la microscopía vulvar (de contacto), realizando una histología in vivo con el endoscopio de las zonas teñidas con el uso de toluidina, lo que nos ayuda a tener un diagnóstico preterapéutico (Ver Serie 1, casos de patología vulvar)

El test de toluidina a nivel macroscópico (prueba de Collins) tiene beneficios, porque las zonas de azul intenso nos muestran las zonas apropiadas para una biopsia dirigida, ayuda en los preparativos de una vulvectomía, y además para el patólogo es muy útil la adecuada selección de la

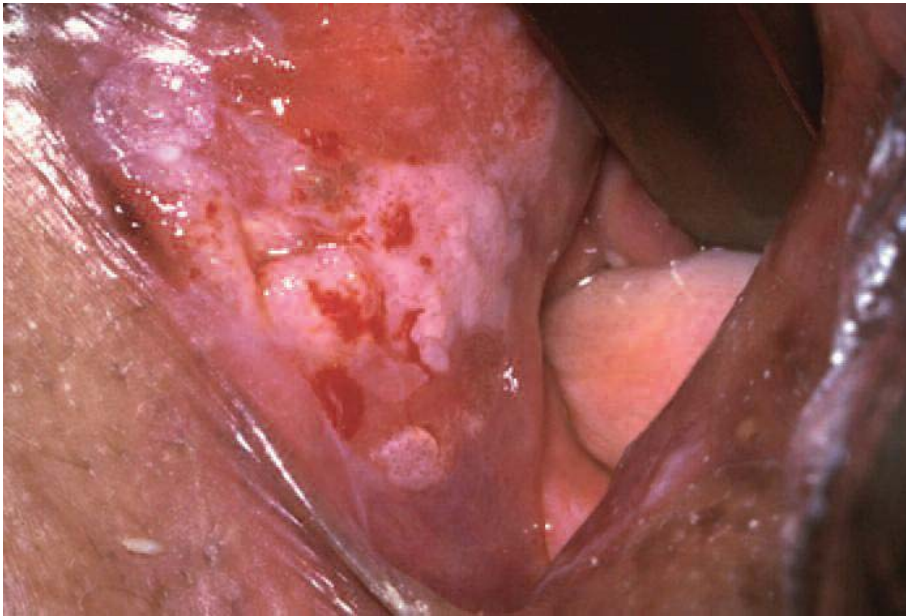


Figura 22: Paciente de la Figura 21 en la prueba de ácido acético con diferencias en la respuesta y las zonas vulnerables

En resumen, se puede decir que aquellas lesiones rojizas locales, circunscritas, generalmente prominentes y asintomáticas deben hacer una sospecha de enfermedad de Bowen, sin embargo es obligatorio un diagnóstico diferencial con vulvoscopía y biopsia dirigida. En este estudio la prueba con ácido acético al 5% juega un papel indispensable y esencial, ya que la reacción puede hacer sospechar atipias, y las zonas sangrantes son vulnerables de hacernos sospechar un proceso invasor ya existente (Fig 21 y 22).

histología a analizar, ya que las zonas del epitelio con atipia y que no cuentan con capa córnea protectora, son zonas especialmente vulnerables, y generan una fuerte sospecha (Figs. 15 y 16)

Los hallazgos reconocidos durante mucho tiempo como eritroplasia de Queyrat, enfermedad cutánea de Crohn, o enfermedad de Bowen, denotan términos que después del Acuerdo Internacional (ISSVD) han cambiado por la nomenclatura para neoplasia intraepitelial de Vulva, cuya graduación se basa en el NIV (Ver serie 3). Sin embargo, al no existir un algoritmo determinado a seguir en cuanto al plazo para descartar una sospecha diagnóstica, parece razonable el continuar utilizando el término de enfermedad de Bowen para aquellas lesiones circunscritas rojizas o lesiones de color marrón (Véase serie 5), que pueden tratarse o no de hiperparaqueratosis solamente (Fig. 17-18)

Por último, la biopsia y el test de VPH nos ayudan a probar en que forma se asocia con la infección viral o no. Como nota importante, notar que las mujeres con un intervalo de 45 a 57 años tienen mayores antecedentes de VPH. En un caso especial, una paciente que presentaba un enrojecimiento en un labio menor, indoloro, el cual era plano, fue sometida a una citología por aspiración, la cual mostró un sarcoma de células espinosas vascularizado, que se confirmó histológicamente (Fig. 19 y 20)

Literatur

Al final del a Parte 5

Contacto con el Autor:

*Dr. med. Stefan Seidl, FIAC
Frohmeustraße 59H
22459 Hamburg
E-Mail dr.stefan.seidl@
t-online.de*

Enfermedades de la Vulva - Parte 5: El Color Marrón Oscuro Intraepitelial La Neoplasia de la Vulva

Stefan Seidl.

Resumen

La neoplasia de color marrón oscuro se presenta como la tercera variante debido a sus típicos hallazgos. Puede encontrarse en Condilomas, melanoma y lesiones de todos los grados de NIV.

La vulvoscopia diferencial y la biopsia dirigida son métodos diagnósticos necesarios

Palabras clave

Neoplasia Intraepitelial marrón oscuro, Enfermedad de Bowen, Dermatoscopia, Vulvoscopia

Introducción

En cuanto a los aspectos clínicos de la neoplasia intraepitelial, después de la leucoplasia y la eritroplasia, encontramos en 3er orden de frecuencia las formaciones de color marrón (café) oscuro, tanto planas como en relieve (nódulos) en apariencia. El color marrón oscuro a negro que adquieren se debe a los depósitos retenidos a nivel epitelial basal de melanina. Estos tres grupos pueden, por supuesto, coincidir en una forma mixta de la lesión.

Clínica y estudio de casos

Independientemente de la anatomía

macroscópica, es común encontrar los depósitos de pigmento en la neoplasia intraepitelial en todas las etapas de NIV, de manera difusa y diseminada (Fig.1) o como bordes más o menos sutiles en el contorno (Fig. 2-6). A veces se puede observar de manera superficial una lesión sospechosa con leucoplasia y un borde pardo oscuro, que histológicamente se reporta como una NIV II con la deposición del pigmento en la capa basal del epitelio atípico (Fig. 7 y 8)

En esta neoplasia intraepitelial es típica también la Enfermedad de Bowen, ya no con el nombre descrito, sino de acuerdo a la Clasificación Internacional que divide los grados de la NIV (Ver serie 3, enfermedades de la vulva)



Figura 1: Lesión difusa distintiva marrón-rojo lesión de los labios con leucoplasia plana delgada. Histológicamente NIV II sin detección del VPH.



Figura 2: Eritroplasia localizada sobre la vulva con borde delgadopigmentado delgada

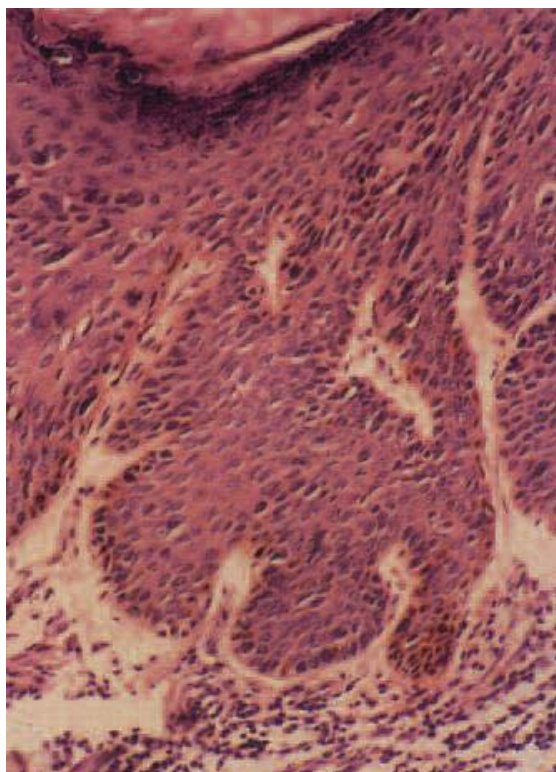


Figura 3: Caso de la figura 2. Histología. NIV II con la deposición de pigmento basal (H & E, 62,5 veces de aumento)



Figura 4: Tumor de labio mayor circunscrito con borde rojo parduzco, pigmentación marginal

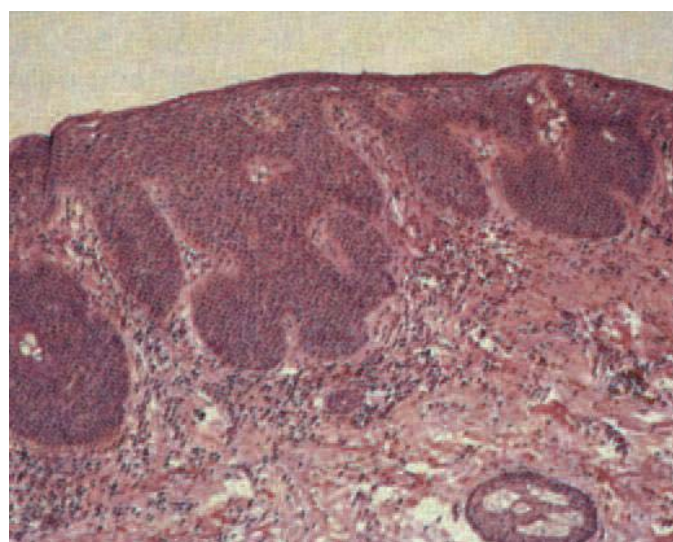


Figura 6: El mismo caso, como se muestra en la Figura 4 y 5 Histología. NIV III sin detección de HPV (tinción HE, 25 × magnificación)



Figura 5: Mismo caso que en la Figura 4 después de tinción con azul de toluidina

La vulva es un lugar en donde es relativamente frecuente encontrar condilomas, claramente pigmentados de color marrón a negro, con la estructura histológica típica del condiloma (Fig. 9 y 10). La papulosis bowenoide es una de las formas que se deben diferenciar, ya que pueden verse exactamente iguales, pero con atipia presente (Fig. 11-13). En tales casos, el examen clínico y colposcópico no son suficientes, por lo que es necesario realizar una biopsia para aclarar la naturaleza de la lesión.

Existen lesiones verrucosas que en la histología pueden mostrar todos los grados de NIV, y que incluso conocemos su tratamiento adecuado, sin embargo, en la vulva como en el resto de la piel pueden existir lesiones pigmentadas de marrón que no tienen nada que ver con una neoplasia intraepitelial. Tal es el caso de la queratosis senil (Fig. 14), una inofensiva hiperqueratosis pigmentada. Otras lesiones pigmentadas benignas de localización vulvar son las de pequeña escala como el léntigo y los nevos melanocíticos, o algunos con mayor extensión superficial como el nevo espinoso (Fig.15)

Es muy importante realizar una adecuada diferenciación de los nevos, bajo las bases de la clínica y la histología, ya que las opiniones del dermatólogo y el ginecólogo pueden ser opuestas, principalmente en aquellas lesiones pigmentadas marrón que pueden generar sospecha de melanoma.



Figura 7: leucoplasia localizada adyacente a una gran úlcera en Labio menor y un borde marrón pigmentado más amplio

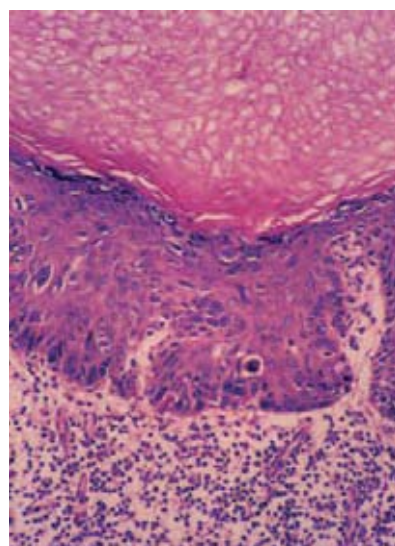


Figura 8: Mismo caso que la figura 7. Histología. NIV II y cornificación con deposición de pigmento basal (H & E, 62,5-veces de aumento)



Figura 9: Condiloma "antiguo" de Labio mayor

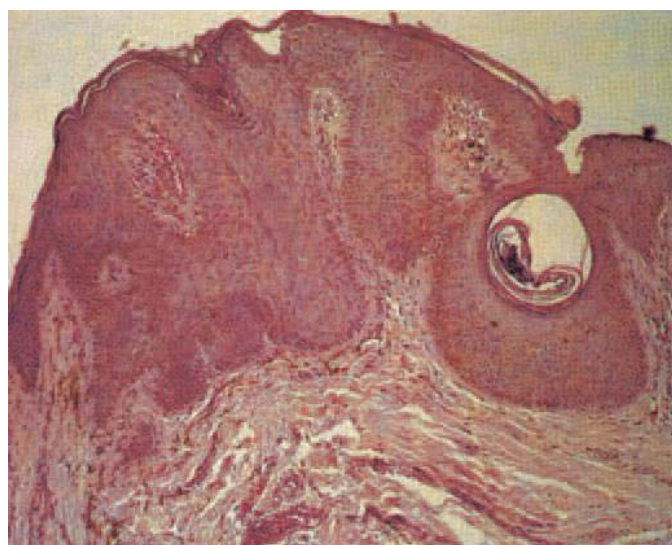


Figura 10: Mismo caso que Figura 9 Histología. Típico condiloma pigmentado (tinción HE, 25 x magnificación)

Con una tumoración exofítica pigmentada marrón y de estructura irregular (Fig.16) la sospecha era más fácil de despertarse, lo cual fue histológicamente confirmado. En contraste, lo que podría considerarse como una delicada lesión marrón plana (Fig.17) pensando en un nevo pigmentado, histológicamente se comprueba que se trata de un melanoma recurrente (Fig. 18). Incluso en aquellas lesiones pigmentadas que generen menor duda diagnóstica debemos dejar en manos de la biopsia la última palabra.

Discusión

Las posibilidades de identificación, evaluación y diagnósticas de una lesión marrón oscuro deben descartar a la ya mencionada neoplasia intraepitelial. Como métodos, el citodiagnóstico cumple un papel secundario, que solo cumple su función en aquellas lesiones hiperqueratósicas en las que el epitelio está afectado. Con un raspado en fresco con bisturí a veces puede no ser suficiente el material celular para un adecuado estudio.

El ginecólogo es quien puede realizar el diagnóstico diferencial a partir de una vulvoscopy mediante el uso del colposcopio a 30 o 40 aumentos de manera estereoscópica, sin embargo, debido a la anatomía estructural de una lesión sospechosa, es vital el uso del ácido acético al 5%, la tinción con yodo y la prueba de Azul de Toluidina (Ver Enfermedades de la Vulva, Serie 1). Con esto se pueden detectar detalles específicos y diferenciados. A menudo una persona experimentada en esta tecnología puede emitir un diagnóstico definitivo o por lo menos una suposición diagnóstica adicional.

La prueba de azul de Toluidina puede ser muy útil, tanto para el marcaje de biopsias como para el diagnóstico in vivo con el microscopio de contacto (vulvomicroscopia), que opera hasta con 150 aumentos. Sin embargo, a menudo –especialmente en caso de duda-, una biopsia dirigida bajo colposcopia no se puede evitar. La muestra de la biopsia debe estar bien fijada y preparada, identificando bien la superficie de corte que se ha tomado, y enviarse al patólogo.

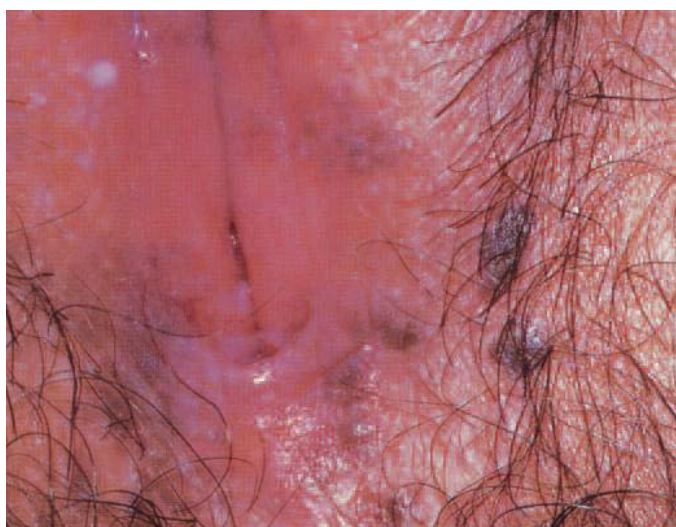


Figura 11: Papulosis bowenoide de la vulva



Figura 12: El mismo caso que en la figura 11 después de prueba de ácido acético

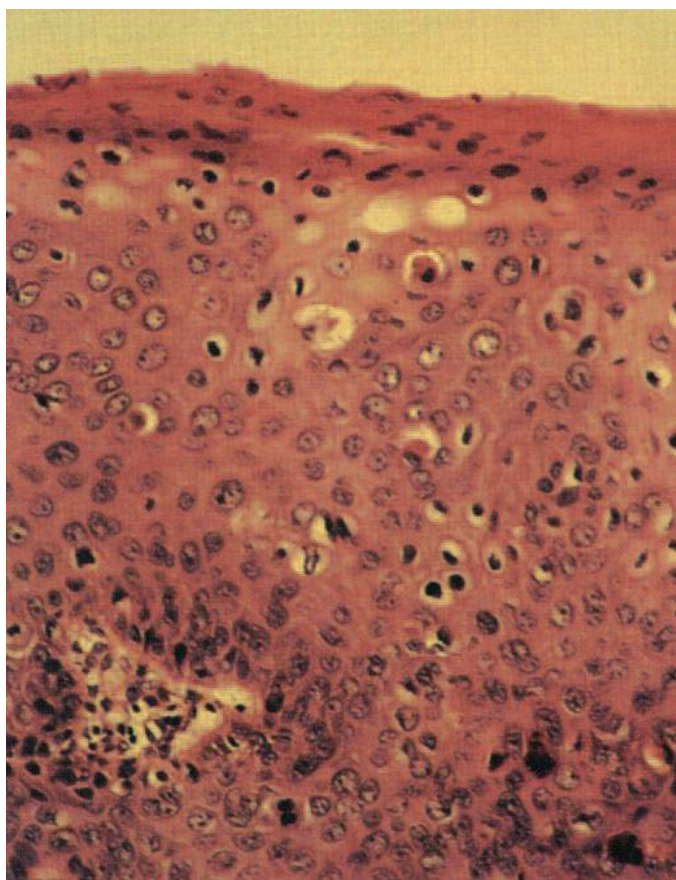


Figura 13: El mismo caso que en la Figura 11 y 12 Histología. NIV II Condilomatosis (H & E, 62,5 veces de aumento)



Figura 14: Queratosis senil de la vulva

Para el dermatólogo su especialidad es la dermatoscopia, la cual realiza con una lupa, que le da 10 aumentos, para el diagnóstico de rutina. Utilizando técnicas de inmersión, modificando el índice de refracción a 1.5 y 1.8 para reducir el reflejo de la luz. De esta manera la capa mas superior de la piel, el estrato córneo se vuelve transparente, permitiendo que la luz penetre más profundamente e ilumine las estructuras más profundas..

En lugar de la técnica de inmersión clásica, también puede utilizarse luz polarizada con buen resultado Para aquellos más experimentados e interesados está la microscopia de superficie, con un microscopio quirúrgico estereoscópico , que es una técnica de diagnóstico muy valiosa, por la representación a escala mayor de 30 aumentos se pueden apreciar los detalles importantes exigidos en particular con respecto al diagnóstico de melanoma.



Figura 15: Nevo Espinoso amplio en horquilla

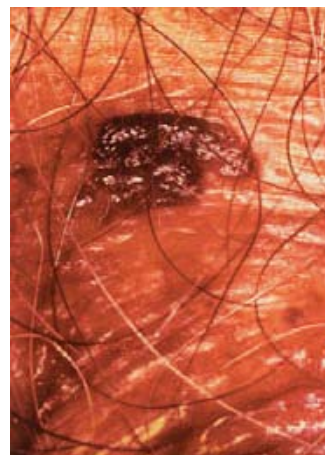


Figura 16: Tumor marrón irregular plano en Labio mayor.
 Melanoma maligno Histológicamente



Figura 17: Melanoma Plano marrón recurrente de amelanótico de la vulva

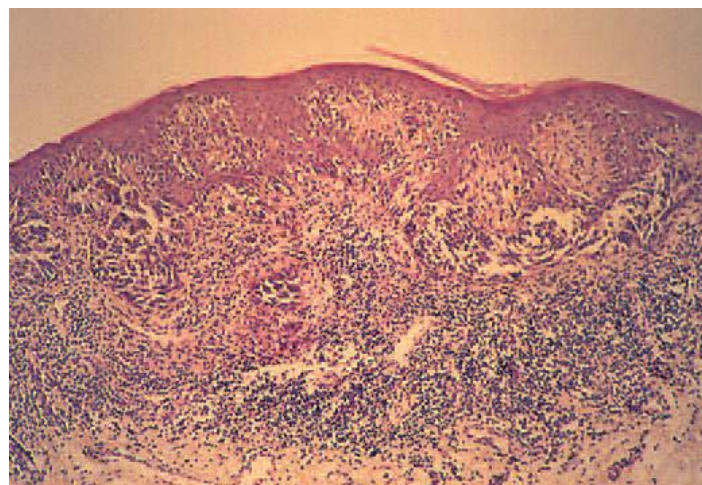


Figura 18: El mismo caso que en la figura 17. Histología.
 Melanoma pigmentado temprano, Clark I (H & E, 25 x magnificación)



Figura 19: Gran tumor brillante y rojizo en una leucoplasia de la vulva
 Figura 20: El mismo caso que en figura

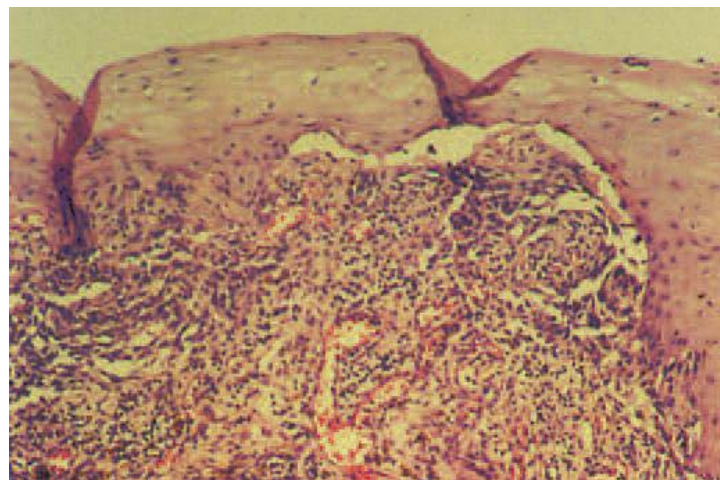


Figura 20: El mismo caso que en figura 19. Histología.
 Melanoma maligno (H & E, 25 x magnificación)

Este método implica tanto la estructura dimensional de los tumores pigmentados, como las peculiaridades en la distribución del pigmento, infiltrados inflamatorios y vascularización.

Aunque este método no es capaz de sustituir a la histología, constituye un paso importante que otros en el diagnóstico de los tumores pigmentados.

Notablemente, hay colposcopistas satisfechos por el hecho de que la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical (IFCPC) en Marzo de 2012 adoptó una nueva nomenclatura colposcópica para la Vulva, cuya terminología ya tomaba en cuenta la Sociedad Internacional para el Estudio de la Enfermedad Vulvar (ISSVD). De esta manera, vienen además de los aspectos morfológicos dermatológicos, las sutilezas que sólo pueden verse con el efecto de una lupa de aumento.(10).

Literatura

1. Braun RP (2006): 3.2. *Dermatoskopie pigmentierter Hauttumoren und des malignen Melanoms*. In: Hengg UR, Dümmer R: *Malignes Melanom*. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
2. Gieseke F, Küppers V (2009): *Zur Differenzialdiagnostik der Vulva: Die moderne Nomenklatur und ihre Vorteile*. Sonderheft zur 20. Jahrestagung der AG für Zervixpathologie und Kolposkopie, gyn (14), 27–32
3. Gross GE, Barasso R (1997): *Human Papilloma Virus Infection*. Ullstein Mosby, Berlin, Wiesbaden, 332–354
4. Hampl M, Sarajuuri H, Wentzensen N, Bender HG, Kueppers V (2006): *Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer*. *Obstet & Gynecol* 108, 1361–1368
5. Hampl M, Bauerschmitz G, Janni W (2011): *Vulväre Präkanzerosen*. *Diagnostik und Therapie*. *Der Gynäkologe* 44, 291–302
6. Kreusch J, Rassner G (1991): *Auflichtmikroskopie pigmentierter Hauttumoren*. Thieme, Stuttgart

7. Nasemann T, Sauerbrey W (1981): *Lehrbuch der Hautkrankheiten und venerischen Infektionen*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 324–329

8. Seidl S (1998): *Praxis der Kolposkopie*. Lehrbuch und Atlas. Marseille Verlag, München, 189–278

9. Singer A, Monaghan JM (1994): *Low Genital Tract Precancer*. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 177–194

10. Bornstein J, Sideri M, Tatti S, Walker P, Prendiville W, Haefner HK (2012): *2011 Terminology of the Vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy*. *J Low Genit Tract Dis* 16, 290–295

Contacto con el Autor:

Dr. med. Stefan Seidl, FIAC
Frohmestraße 59H
22459 Hamburg
E-Mail dr.stefan.seidl@t-online.de

Texto original enviado por el autor.

Erkrankungen der Vulva – Teil 1: Diagnostische Hilfe mittels Kolposkopie und Farbttests.

derm(17) 2011 **Praktische Dermatologie**

S. Seidl

Vulväre Beschwerden, wie Juckreiz, Brennen und Schmerzen, können vielfache Ursachen haben. Mitunter haben Frauen mit derartigen Problemen, wenn sie überhaupt zum Arzt gehen, eine lange Anamnese mit Konsultationen verschiedener Ärzte – zum Teil auch verschiedener Fachdisziplinen – hinter sich. Die Vulva als »Scham« wird auch einem Arzt ungern offeriert. Bevor jedoch ein Psychotherapeut oder gar ein Heilpraktiker weiterhelfen soll, sind eigentlich der Gynäkologe sowie auch der Dermatologe in der Pflicht, mit ihrer ausgefeilten Diagnostik den Beschwerden auf den Grund zu gehen. Größere Veränderungen der Vulva und des Vestibulums lassen sich schon mit bloßem Auge erkennen. Grundsätzlich sollte stets eine kolposkopische Betrachtung (Vulvoskopie-Übersicht) vorgenommen werden, da dezente Läsionen dem »unbewaffneten« Auge entgehen können. Besteht der Eindruck eines entzündlichen Geschehens, hilft meist eine vitalzytologische Diagnostik aus Vagina und Vestibulum weiter, notfalls mit gefärbten Abstrichen oder gar Kultur-Nährböden. Nach der vulvoskopischen Übersicht sollten lupenoptische Vergrößerungen (ggf. bis 40-fach) angeschlossen werden, da Gewebeläsionen unter vergrößernder und stereoskopischer Sicht oftmals präzisiert und lokalisiert werden können. Dabei können Farbttests die optische Diagnostik ideal unterstützen. Der Jod-Test, von der Zervixdiagnostik als obligatorisch bekannt, hat auch im Vestibulum – nicht dagegen an der Vulva mit verhornendem Plattenepithel – eine Bedeutung (2–4), da das Epithel dieses Bereichs dem der Vagina mit reichlich glykogenhaltigen Zellen gleicht. Der Glykogengehalt ist die Basis für den Ausfall der Jodprobe, die im Normalfall eine homogene braune Färbung erzeugt. Allerdings sind Größe und Form des Jodfelds im Vestibulum unterschiedlich ausgeprägt, im Normalfall aber immer ziemlich symmetrisch (Abb. 1 u. 2). In der Postmenopause bläst die Färbung aufgrund der Epithelatrophy ab. Im Fall einer asymmetrischen Anfärbung gilt die Aufmerksamkeit den nicht angefärbten Bereichen, die nun differenzialzytologisch und differenzialkolposkopisch untersucht werden müssen. Dabei lassen sich zwei wesentlich und ursächlich unterschiedliche Läsionen finden: 1. dystrophische und 2. dysplastische Gewebeveränderungen, die oft nur durch bioptische Histologie oder Kontaktmikroskopie (s.u.) differenziert werden können. Die gleiche Aussage gilt für den Toluidinblau-Test (1%-ige Lösung), der ebenfalls dystrophisches Epithel nicht anfärbt, aber dysplastisches Epithel und dessen Begrenzung durch Blaufärbung sehr gut sichtbar macht (Abb. 2–6). Ein zusätzlicher Vorteil des Toluidinblautests besteht darin, dass man mit der Kontaktmikroskopie (z.B. mittels Kolposkopie) eine In-vivo-Histologie der Epitheloberfläche vornehmen und so bereits eine Dignitätsdiagnose stellen kann. Außerdem kann man so der Patientin gegebenenfalls eine Analgesie erfordernde Biopsie ersparen. Anhand von drei Fällen soll dies demonstriert werden.

Fall 1

Dyspareunie im Vestibulumbereich einer 42-jährigen Patientin (Abb. 7–11). Bei gynäkologischer Untersuchung der Vulva und des Vestibulums fiel vor dem Essigtest links ein trockenes, gegenüber der Umgebung nur matt glänzendes Areal auf (Abb. 7), das sich unter Essig scharf abgrenzen ließ (Abb. 8) und weder die Jod- noch die Toluidinblaufärbung annahm (Abb. 9 u. 10). Bei der bioptischen Histologie zeigte sich in diesem Bereich ein noch nicht ausdifferenziertes Plattenepithel (abnormes Epithel) (Abb. 11). Als Grund für eine derartige Epithelveränderung wurde eine auffallende Trockenheit bei Dyschygrasie angesehen, ein Geschehen, das sowohl in der Vagina als auch im Vestibulum mehrfach beobachtet wurde (1, 3). Unter einer regelmäßigen Pflege der Vulvahaut mit einer fetthaltigen Nährcreme wurde die Patientin beschwerdefrei.

Fall 2

VIN II bei einer 48-jährigen Frau (Abb. 12–15). Die Patientin klagte über Schmerzen im Vestibulumbereich. Die Untersuchung ergab vor dem Essigtest supraurethral eine rötlich erosive und eine weißlich verdickte Zone, die auf Berührung dolent waren (Abb. 12). Nach dem Essigtest färbte sich die rötliche Zone weiß an und quoll etwas auf. Die weißlich verdickte Zone veränderte sich nicht (Abb. 13). Der Jod- und der Toluidinblautest wurden gleichzeitig angewandt. Dabei nahm der weißlich-verdickte Bezirk kein Jod an und der ur als Zeichen einer Atypie (Abb. 14). Eine gezielte Probeexzision (PE) ergab eine VIN II (Abb. 15), die mit dem CO₂-Laser eradiziert wurde. Der jodnegative Bezirk zeigte nur parakeratotisches Plattenepithel.

Fall 3

VIN-Rezidiv nach Lasertherapie bei einer 62-jährigen Frau (Abb. 16 u. 17). Die regelmäßige vierteljährliche Nachkontrolle nach einer CO₂-Lasertherapie eines markstückgroßen verhornenden VIN-II-Herds, der von der rechten großen Labie bis ins Vestibulum reichte, zeigte nach 1,5 Jahren erstmals dezente Hinweise auf ein Rezidiv. Nach dem Essigtest fand sich vulvoskopisch über dem Frenulum labiorum pudendi ein kleiner prominenter essigweißer Herd (Abb. 16). Dieser wurde mit dem CO₂-Laser vaporisiert. Ein halbes Jahr später fand sich wieder ein Rezidiv in dieser Gegend, diesmal besser an der tiefblauen Reaktion des Toluidinblautests zu erkennen (Abb. 17). Nach erneuter CO₂-Laser-Vaporisation bestand jahrelange Rezidivfreiheit.

Literatur

1. Seidl S (1989): Praxis der Kolposkopie (8). Befunde der Vagina (1. Teil). Gynäk Prax 13, 267–278 2. Seidl S (1991): Praxis der Kolposkopie (11). Befunde der Vulva – Vulvoskopie 1. Gynäk Prax 15, 255–270 3. Seidl S (1995): Praxis der Kolposkopie (15). Dystrophien und Neoplasien der Vulva (2). Gynäk Prax 19, 99–114 4. Wespi HJ (1980): Vestibulum vaginae. In: Mestwerdt G, Moll R, Wagner-Kolb D (Hrsg): Atlas der Kolposkopie. 5. Auflage, Urban & Fischer, München, 99–105 Anschrift des Verfassers: Dr. Stefan Seidl, FIAC Frohmestraße 59H 22459 Hamburg E-Mail dr.stefan.seidl@t-online.de

Abb

Abb. 1a und b: Symmetrisch ausfallender a) flächiger und b) bogenförmiger Jodtest im Vestibulum im Normalfall

Abb. 2: Jahrelang auswärts als »Ekzem« gedeutete Läsion am Damm. Abb. 3: Nach Essigtest deutliche Weißfärbung und Verquellung

Abb. 4: Der Ausfall des Toluidinblautests bestätigt den Atypieverdacht und zeigt die Therapiegrenzen auf
Abb. 5: Zustand nach CO₂-Laser-Vaporisation einer biotisch bestätigten VIN II
Abb. 6: Zwei Jahre postoperativ: Rezidivfreie Abheilung. Abb. 7: Im Vestibulum rechts ein matter trockener Dystrophieherd
Abb. 8: Nach dem Essigtest setzt sich ein scharf begrenzter Bezirk ab
Abb. 9: Nach Toluidinblautest bleibt der auffallende Bezirk ungefärbt
Abb. 10: Nach Jodtest zeigt sich ein scharf begrenzt gefärbter Bezirk
Abb. 11: Histologisch findet sich ein scharf abgesetztes abnormes Epithel (HE-Färbung)
Abb. 12: Vor Essigtest – supraurethral ein rötlicher erosiver und ein weißlicher verdickter Herd
Abb. 13: Nach Essigtest – der rötliche Herd verquillt weißlich, der weiße Herd bleibt unverändert
Abb. 14: Gleichzeitiger Jod- und Toluidinblautest – der essigweiße Herd wird tiefblau, der weiße Herd bleibt jodnegativ
Abb. 15: Histologie des blauen Herds – VIN II (HE-Färbung)

Erkrankungen der Vulva – Teil 2: Lichen sclerosus vulvae und die Vulvoskopie

derm(18) 2011 Praktische Dermatologie

S. Seidl

Summary Lichen sclerosus is a non-neoplastic disorder and occurs in both species. This chronic inflammatory dystrophy is mainly localised in the genital area and leads non-treated to an atrophic shrinkage of the skin. It is the current opinion, that the Lichen sclerosus is not a Praecancer, but dispose to Cancer in the high age. These development accompanied by pruritus and ulcerations can be prevented especially by early vulvoscopic diagnosis and by treatment with Glucocorticoids. Keywords Chronic vulvar dystrophy, non-neoplastic disorder, Precancer, vulvoscopic diagnosis.

Zusammenfassung Der Lichen sclerosus ist eine nicht-neoplastische Erkrankung und tritt bei beiden Geschlechtern auf. Diese chronisch entzündliche Dystrophie ist vor allem im Genitalbereich lokalisiert und führt unbehandelt zu einer atrophischen Schrumpfung der Haut. Es ist die gängige Meinung, dass der Lichen sclerosus nicht eine Präkanzerose, aber im hohen Alter eine Prädisposition für die Entstehung von Krebs darstellt. Diese Entwicklung, begleitet von Juckreiz und Ulzerationen, könnte verhindert werden, indem frühzeitig eine vulvoskopische Diagnostik angestrebt und gegebenenfalls eine Behandlung mit Glukokortikoiden durchgeführt wird. 38

Schlüsselwörter Chronische vulväre Dystrophie, nicht-neoplastische Erkrankung, Präkanzerose, vulvoskopische Diagnostik. **Einleitung** Der Lichen sclerosus ist eine entzündliche Hautkrankheit und gehört zu den nicht-neoplastischen Erkrankungen der Vulva mit Auftreten vorwiegend im Genital- und Perianalbereich. Die Erkrankung ist histologisch gekennzeichnet durch eine Atrophie des bedeckenden Plattenepithels mit Abflachung der Reteleisten und einer pathognomonischen Sklerosierung der Dermis mit lymphozytären Infiltraten (Abb. 1). Ein Lichen sclerosus kommt bei beiden Geschlechtern – auch im Kindesalter – sowohl im Genital- als auch im Extragenitalbereich vor (Abb. 2).

Während es beim Mann im Verlauf der Erkrankung zu einer Phimose kommen kann, sind bei der Frau erhebliche anatomische und verunstaltende Veränderungen der Vulva möglich. Klinisch führt der Lichen sclerosus bei unbehandelten Patientinnen zu einer Verschmelzung der Labien, Schrumpfung des Präputiums und Frenulums mit Schwinden der Klitoris (Abb. 3). Im Vordergrund steht für die Patientinnen ein quälender Juckreiz, der

schon den sichtbaren Läsionen vorausgehen kann. Das Endstadium mit Schwund der

Labien (Abb. 4) und oft auch Stenose des Introitus bildet eine sogenannte Kraurosis, die dem Krankheitsbild den früheren – jetzt nicht mehr gebräuchlichen – Namen gegeben

hat. Es handelt sich bei dem Lichen sclerosus der Vulva offenbar um eine Autoimmunkrankheit, wofür eine hohe Anzahl organspezifischer Antikörper

spricht. Auch leiden Betroffene häufiger an anderen Autoimmunerkrankungen.

Klinik und Fallbeispiele Nach wie vor verschleppen erkrankte Frauen oft eine frühe Erkennung der Hautdystrophie, da die Vulva als »Schamgebiet« ungern dem Arzt offeriert

wird. Daher sehen der Dermatologe und auch der Gynäkologe oft ziemlich fortgeschrittene Erkrankungsformen. Dabei hat letzterer viel häufiger die Gelegenheit, nämlich bei jeder gynäkologischen Untersuchung, die

Vulva optisch, am besten mittels Vulvoskopie, zu inspizieren. Unter stereoskopischer Vergrößerung sind auch dezente Hautveränderungen in der Oberflächenstruktur,

Farbe und Ausdehnung ideal zu erkennen. Der Lichen sclerosus beginnt klinisch/ optisch oft in einer Labialfalte mit einer Abflachung des Hautreliefs und Pigmentverlust (Abb. 5). Hier besteht meist auch ein lokalisierter Pruritus. Es sollte grundsätzlich das ärztliche Ziel

sein, den Lichen sclerosus so früh wie möglich zu diagnostizieren, da dann eine Behandlung einfacher und erfolgreicher ist. So konnte bei einer 21-jährigen Studentin ein beginnender und umschriebener Lichen sclerosus im Klitorisbereich (Abb. 6) durch entsprechende lokale Therapie (Kortikoidsalbe mit fettender Hautpflege) vulvoskopisch (Abb. 7) und auch symptomatisch (der Pruritus verschwand schon nach 2 Tagen) erfolgreich behandelt werden. Wesentlich schwieriger gestaltet sich die Situation für Patientin und Arzt, wenn die Erkrankung verschleppt und die gesamte Vulva in den Dystrophieprozess einbezogen wurde (Abb. 8). Dann kommen auch hyperkeratotische Reaktionen mit Stenose des Introitus hinzu und erfordern schnelles Handeln. In derart schweren Fällen hilft zunächst eine subepitheliale Glukokortikoid-Infiltration, um den Juckreiz zu beseitigen und einer weiteren Therapie den Boden zu bereiten. Eine Stenose des Introitus kann aber auch schon früher eintreten, wie bei einer 33-jährigen Frau beobachtet wurde. Die Patientin hatte bereits vor ihrer ersten Schwangerschaft Juckreiz mit Veränderung der Hautfarbe im Vulvagebiet festgestellt, diesen Symptomen zunächst aber keine Beachtung geschenkt. Im Laufe der Schwangerschaft kam es dann zu einer zunehmenden Einengung des Introitus, sodass

eine Spontanentbindung nicht mehr möglich war und eine Sectio caesarea vorgenommen werden musste. Bei der Vorstellung in der Dysplasiesprechstunde fand sich das typische

Bild eines beidseitigen Lichen sclerosus mit einer Introitusstenose, die nur noch eine vaginalen Untersuchung mit einem Kinderspekulum zuließ (Abb. 9). Nach einleitender Glukokortikoidtherapie (Advantan®-Salbe) wurde der Introitus durch eine kraniale und kaudale Inzision mit dem CO₂-Laser erweitert (Abb. 10). Unter fortgesetzter lokaler Hautpflege (Glukokortikoid- + Fettsalbe) konnte die Patientin nach acht Wochen mit einem guten Heilungsergebnis, normal weitem Introitus (Abb. 11) und ohne erneutem Pruritus in die häusliche Betreuung entlassen werden. Es war nun wieder ein normaler Geschlechtsverkehr möglich, sodass nach einem weiteren Jahr eine neue Schwangerschaft mit problemloser Spontangeburt folgen konnte. Der Lichen sclerosus ist nach übereinstimmender Meinung keine Präkanzerose. Diese Dystrophieform disponiert aber offenbar zu einem Vulvakarzinom und tritt nicht selten mit ihm kombiniert auf. Das typische, nicht mit humanen Papillomaviren (HPV)-assoziierte Vulvakarzinom der zumeist älteren Frau zeigt im Beginn erosiv-ulzerative Hautläsionen, die leicht übersehen oder als

harmlose entzündliche Veränderungen fehlgedeutet werden.

Derartige Ulzera, oft auch durch Kratzeffekte induziert, sind eine häufige und ungünstige Entwicklung der chronischen Entzündung (Abb. 12). Die Dignität solcher Läsionen ist meist

mit der Vulvoskopie gut einzuschätzen. Wenn ein Ulkus einen sauberen Untergrund mit unauffälligem Rand hat (Abb. 13), kann ein Karzinom ziemlich sicher ausgeschlossen werden. Die Histologie des aus therapeutischen Gründen exzidierten Geschwürs bestätigt die entzündliche Genese (Abb. 14). In einem anderen Fall – bei einer Frau in der Postmenopause – fiel eine erosiv-ulzerative Läsion der Vulva auf, die vulvoskopisch durch atypische Gefäße und gering wallartigem Rand den Verdacht auf eine kanzeröse Variante erweckte (Abb. 15). In diesem Fall bestätigte die Histologie den Verdacht und ergab ein frühinvasives Plattenepithelkarzinom (Abb. 16). Eine derartige Entstehungsweise des

Karzinoms bei der älteren Frau ist gut bekannt. Es werden daher bei bestehenden dystrophen Hautveränderungen kurzfristige – am besten vulvoskopische – Überwachungen in drei- bis viermonatigen Abständen gefordert. Eine Kombination des Lichen sclerosus mit einer anderen Dystrophieform, der sogenannten Plattenepithel-Hyperplasie (Leukoplakie), ist häufig und stellt den Untersucher vor die schwierige Frage, die Dignität dieser Veränderung zu beurteilen. Hierzu wird in Teil 3 der Serie Stellung genommen.

Abb. 1: Lichen sclerosus vulvae mit atrophem, leukokeratotischem Plattenepithel, Ödematisierung und Sklerosierung der Dermis mit lymphozytären Infiltraten

Abb. 2: Extragenitaler Lichen sclerosus des Rumpfs.

Abb. 3: Ausgeprägter Lichen sclerosus der Vulva mit Leukokeratose, Ödematisierung und Verschmelzung der Labien

Abb. 4: Endstadium eines Lichen sclerosus der Vulva mit Schwund der Labien und Epithelatrophie

Abb. 5: Beginnender Lichen sclerosus der Vulva in einer Hautfalte mit Depigmentierung, Reliefverlust und atrophem Epithel

Abb. 6: 21-jährige Patientin mit beginnendem Lichen sclerosus im Klitoris-bereich

Abb. 7: Gleiche Patientin – guter Erfolg mit monatelanger kombinierter Lokaltherapie mit Glukokortikoid- und Fettsalbe

Abb. 8: Fortgeschrittener Befall der Vulva mit gemischter Dystrophie. Lichen sclerosus und Leukokeratose mit Einengung des Introitus (Kraurosis vulvae)

Abb. 9: 33-jährige Patientin nach Sectio caesarea-Geburt mit Lichen sclerosus der Vulva und massiver Introitusstenose

Abb. 10: Gleiche Patientin, Zustand nach Laser-Inzision der Stenose

Abb. 11: Gleiche Patientin – nach achtwöchiger Nachbehandlung mit Fett- und Kortikoidsalbe. Normaler Introitus mit dezentem Lichen sclerosus-Befund

Abb. 12: 65-jährige Patientin mit ausgeprägtem Lichen sclerosus vulvae und mehreren ulzerativen Läsionen

Abb. 13: Ulkus der Vulva mit sauberem Untergrund und schmalen glatten Rand

Abb. 14: Histologie – entzündliches Ulkus ohne Hinweis auf Atypie

Abb. 16: Histologie – frühinvasives Plattenepithelkarzinom
Abb. 15: Suspektes Ulkus der Vulva bei Lichen sclerosus mit atypischen Gefäßen und gering wallartigem Rand

derm(18) 2012 Praktische Dermatologie.

Erkrankungen der Vulva – Teil 3: Die intraepithelialen Neoplasien der Vulva. a) Weiße Läsionen – Leukoplakien

Tabelle > Klassifikation intraepithelialer Neoplasien der Vulva

Alt Neu

»World Health Organization« »International Society for the Study

(WHO) 2003 of Vulvovaginal Disease« (ISSVD) 2007

VIN I = leichte Dysplasie Flaches Kondylom

VIN II = moderate Dysplasie VIN III = schwere Dysplasie Zusammengefasst:

A) normale, undifferenzierte VIN

– klassischer Typ (HPV-16)

– kondylomatös – »warty«

– basaloid

– gemischt

B) differenzierte, unklassifizierte VIN

Summary The leukoplakia of the vulva is very suspicious occurring not as flat but as elevated and circumscribed lesion with a micropapillary or microgranular surface. In younger women this kind mainly is caused by a HPV-infection with type 16 and shows all degrees of VIN. The coarse circumscribed leukoplakia of the vulva is an absolute indication for a target biopsy. Keywords Flat and coarse leukoplakia, HPV-association with type 16, vulvoscopy, indication for biopsy. **Zusammenfassung** Die Leukoplakie der Vulva ist sehr verdächtig, wenn sie als erhabene und umschriebene Läsion mit einer mikropapillären oder mikrogranulären Oberfläche vorkommt. Bei jüngeren Frauen ist diese Variante vor allem durch eine HPV-Infektion mit Typ 16 verursacht und zeigt alle Grade der VIN. Die gröbere, scharf abgegrenzte umschriebene Leukoplakie der Vulva ist eine absolute Indikation für eine Biopsie. Schlüsselwörter Flache und grobe Leukoplakie, HPV-Assoziation mit Typ 16, Vulvoskopie, Indikation für Biopsie. **Einleitung** Aus klinischer Sicht werden Vulvaläsionen in a) weiße, b) rötliche und c) bräunlich-dunkle Formen eingeteilt. Der vorliegende Artikel befasst sich mit den weißen, leukoplakischen Veränderungen. **Klinik und Fallbeispiele** Grundsätzlich sind zwei klinisch-kolposkopisch verschiedene Varianten zu unterscheiden: 1. Die flache, oft diffus ausgebreitete und meist im Rahmen eines Lichen sclerosus auftretende Leukoplakie. 2. Die gröbere, elevierte, scharf abgegrenzte, umschriebene Leukoplakie. Diese weist oft eine mikropapilläre, Spikes-artige beziehungsweise mikrogranuläre gefelderte Oberfläche auf (Abb. 1–5). Beide Formen besitzen eine unregelmäßige Herdbegrenzung und müssen streng differenziert werden von Läsionen, die erst nach dem Essigtest weiß werden und meist HPV-assoziiert sind (s. folg. Artikel: Erythroplakien). Die leukokeratotischen planen weißen Herde bei einem Lichen sclerosus bedeuten selten diagnostische Schwierigkeiten und sind auch rückbildungsfähig. Dagegen erfordert die grob-erhabene Leukoplakie, die als obligate Präkanzerose aufzufassen ist, zumeist eine Biopsie, um die Dignität des Prozesses zu erkennen (Abb. 6). Die Erkenntnisse durch die HPV-Infektion zeigen, dass derartige Leukoplakien bei jüngeren Frauen (25–45 Jahre) auftreten und HPV-positiv (vorwiegend Typ 16) sind (Abb. 7). Beide Leukoplakieformen unterscheiden sich nicht nur klinisch, sondern vor allem auch histologisch und prognostisch. Die flache, dünne Leukoplakie beim Lichen

sclerosus besitzt kaum Oberflächenstrukturen, sondern past sich meist mit schmaler bis breiter Hyperkeratose und ohne Zellatypien (Abb. 8 u. 9) glatt an die Organoberfläche an. Seltener finden sich beim Lichen sclerosus größere leukoplakische Anteile, die gegebenenfalls einmal eine Biopsie erfordern (Abb. 10). Dagegen liegen bei einer grob-erhabenen Leukoplakie mit einer Hyper-/Pa - rakeratose und Akanthose zelluläre Atypien vor mit Mitosen, Corps ronds und Koilozyten, die auf verschiedene Grade einer Dysplasie hinweisen (Abb. 11). Die ursprüngliche internationale Einteilung der intraepithelialen Neoplasien der Vulva in squamös (VIN I–III) und nicht-squamös (M. Paget, Melanoma in situ) hat noch grundsätzliche Gültigkeit, wurde aber kürzlich modifiziert. Danach entfällt VIN I und wird nun als flaches Kondylom angesehen. Die VIN II–III werden zu einer Gruppe zusammengefasst und aufgrund ihrer Molekularbiologie in zwei Haupttypen eingeteilt: 1. Normaler, undifferenzierter Typ der jüngeren Frauen, der HPV-assoziiert ist und als warzig-kondylomatös, basaloid oder gemischt auftritt. 2. Klassischer, differenzierter Typ, der vorwiegend bei älteren Frauen im Rahmen eines Lichen sclerosus auftritt und selten HPV-assoziiert ist (s. Teil 2 dieser Serie, Abb. 15 u. 16). Eine Sonderform der Leukoplakie findet sich beim Cornu cutaneum, das eine exzessive, gebirgsartige Hyperkeratose zunächst ohne zelluläre Atypien aufweist, aber stets in ein Plattenepithelkarzinom übergeht (Abb. 12 u. 13). Abb. 18: Histologie zu Abbildung 17. Mikroinvasives Plattenepithelkarzinom (HE-Färbung, 6,25-fache Vergrößerung) Abb. 17: Suspekte umschriebene Leukoplakie der Vulva mit oberflächlichem ulzerativen Zerfall

Praktische Dermatologie

Ganz ungewöhnlich erscheint der Fall einer flachen, zarten Leukoplakie (Abb. 14), die sich histologisch nicht als harmlos erwies. Die Läsion war besonders durch einen umschriebenen Juckreiz aufgefallen, bot aber sonst keinerlei Verdachtszeichen. Es ergab sich überraschenderweise ein amelanotisches Melanom (Abb. 15, Breslow 0,67 mm), das im Gesunden exzidiert worden war. Dennoch kam es mehrfach zu – dismal braunen – Rezidiven (Abb. 16), die nach 12-jähriger Laufzeit und trotz intensiver therapeutischer Bemühungen zum Tode der Patientin führten. Zusammenfassend ist festzustellen, dass eine Leukoplakie an der Vulva grundsätzlich suspekter ist als an der Portio. Dies gilt vor allem für eine umschriebene, schollig erhabene Leukoplakie und ganz besonders, wenn diese einen ulzerativen Zerfall aufweist (Abb. 17). Dies ist ein hochgradiger Verdacht auf eine bereits vorliegende Invasion (Abb. 18). Literatur Am Ende von Teil 5

Abb. 1: Umschriebene erhabene gefelderte Leukoplakie der Vulva. Abb. 2: Histologie zu Abbildung 1. VIN II/III (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) Abb. 3: Grob-erhabene Leukoplakie der Vulva mit Spikes-artiger Oberfläche. Abb. 4: Histologie zu Abbildung 3. VIN II/III mit Koilozyten (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) 126 derm (18) 2012. Abb. 5: Histologie zu Abbildung 4. In-situ-Hybridisation (62,5-fache Vergrößerung) Abb. 6: Grob-schollige erhabene Leukoplakie der Vulva. Abb. 7: Histologie zu Abbildung 6. VIN III im Haarbalgsystem (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung). Abb. 8: Diffus-flächige Leukoplakie der Vulva. Abb. 9: Histologie zu Abbildung 8. Hyperkeratose bei Lichen sclerosus (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) Abb. 10: Grob-furchige Leukoplakie am Damm Abb. 11: Histologie zu Abbildung 10. Leukoplakie bei VIN III (HE-Färbung, 62,5-fache Vergrößerung) Abb. 12: Gebirgsartige Leukoplakie der Vulva – Cornu cutaneum Abb. 13 : Histologie zu Abbildung 12 (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) 132 derm (18) 2012 Abb. 14: Zarte, flache Leukoplakie der Vulva Abb. 15: Histologie zu Abbildung 14. Amelanotisches Melanom (HE-Färbung, 62,5-fache Vergrößerung) Abb. 16: Pigmentiertes Rezidiv des amelanotischen Melanoms

Erkrankungen der Vulva – Teil 4: Die intraepithelialen Neoplasien der Vulva. b) Rötliche Läsionen – Erythroplakien

derm(18) 2012 Praktische Dermatologie S. Seidl

Summary The erythroplakic intraepithelial lesions of the vulva require a differentiated

diagnosis by colposcopy, vulvamicroscopy, cytology and biopsy. Women younger than 57 years of age often are associated with the HPV-infection. Keywords Erythroplakia vulvae, vulvoscopy, vulvomicroscopy, biopsy, HPV-infection, Bowen's disease.

Zusammenfassung Die erythroplakischen intraepithelialen Neoplasien der Vulva erfordern eine differenzierende Diagnostik mit dem Einsatz der Vulvoskopie, Vulvomikroskopie, Zytologie und Biopsie. Bei Frauen unter 57 Jahren liegt zumeist eine Assoziation mit der HPV-Infektion zugrunde. Schlüsselwörter Erythroplakie der Vulva, Vulvoskopie, Vulvomikroskopie, Biopsie, HPV-Infektion, M. Bowen.

Einleitung

Die Rötung einer Läsion hängt ab von der Art und Dicke des bedeckenden Epithels beziehungsweise seinem Fehlen und von einer Erweiterung oder vermehrten Füllung des Kapillarbett. Während die erythroplakischen intraepithelialen Neoplasien der Vulva zu- Abb. 1: 46-jährige Patientin mit umschriebener, gering juckender Erythroplakie der Labieninnenfläche Abb. 2: Patientin aus Abbildung 1 nach dezent ausfallendem Essigtest Abb. 3: Patientin aus Abbildung 1, Histologie. VIN 1 beziehungsweise flaches Kondylom (nach neuer Einteilung) (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) Abb. 4a–d: 63-jährige Patientin. a) Mit umschriebener erhabener schmerzhafter Erythroplakie der großen Labie, Pap V. b) Nach deutlich ausfallendem Essigtest mit Mosaik und Punktierung. c) Nach Toluidinblau-Test. d) Histologie. VIN 3, basaloider Typ (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) Abb. 5: 48-jährige Patientin mit brennend-schmerzhafter Erythro- und Leukoplakie im Vestibulum meist zumeist lokalisiert auftreten und differenzialdiagnostisch mit dem Einsatz der Differenzialvulvoskopie, Zytologie, Vulvomikroskopie und schließlich gezielter Biopsie erkannt werden können, müssen andere nicht-neoplastische Erythroplakien davon abgegrenzt werden. Hierher gehört zum Beispiel das vom Begriff der »Dermatitis« nicht klar abgegrenzte Ekzem mit seinen vielfältigen Formen, flächenhaft auftretend, oft multipel, unscharf begrenzt, mit Bläschen-, Knoten- oder Schuppenbildung und Juckreiz. Auch das Erythem, eine umschriebene Hautrötung infolge einer aktiven Hyperämie mit seinen unterschiedlichen Abb. 6: Patientin aus Abbildung 5 nach Essigtest Abb. 7: Patientin aus Abbildung 5 nach kombiniertem Jod-Toluidinblau-Test Abb. 8: Patientin aus Abbildung 5, Histologie. VIN 2, HPV- 31/33/35-positiv (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) Abb. 9: 44-jährige Patientin mit ekzemartiger brennender Erythroplakie am Damm bei VIN ½ Abb. 10: Patientin aus Abbildung 9 nach dezent ausfallendem Essigtest Abb. 11: Patientin aus Abbildung 9 nach Toluidinblau-Test – fleckige Reaktion Ursachen (aktinisch, allergisch, entzündlich) muss bedacht werden. Gleiches gilt für das Erythrasma intertriginosum, einer Pseudomykose mit scharf begrenzter Fläche in Hautfalten sowie für die Erythrodermie, einer generalisierten, schuppigen und exsudativen Hautrötung, die ebenfalls eine unterschiedliche Ätiologie aufweist. Diese nicht-neoplastischen Hauterkrankungen sind bezüglich Diagnostik und Therapie eindeutig das Primat des Dermatologen. Dagegen sind für Diagnostik und Therapie von intraepithelialen Neoplasien auch und besonders Gynäkologen zuständig, gegebenenfalls in Kooperation mit einem Dermatologen. Abb. 12: 49-jährige Patientin mit ekzemartiger schmerzhafter Erythroplakie am Damm bei VIN 2/3 Abb. 13: Patientin aus Abbildung 12 nach Essigtest mit intensive essigweißer Epithelverquellung Abb. 14: Patientin aus Abbildung 12 nach Toluidinblau-Test – flächenhafte Reaktion Abb. 15: 51-jährige Patientin mit Dyspareunie und umschriebener knotiger Erythroplakie im Klitorisbereich bei Lichen sclerosus Abb. 16: Patientin aus Abbildung 15, Histologie. Anaplastisches Karzinom (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) Abb. 17: 63-jährige Patientin mit symptomloser erhabener Erythroplakie Gerade die neuen Erkenntnisse über die humane Papillomaviren (HPV)-Infektion mit ihrer Ausbreitung im Ano- Genitalbereich macht es erforderlich, dass gynäkologisch tätige Ärzte die morphologischen Varianten dieser viralen Infektion mit ihren möglichen Folgen erkennen und die richtigen Konsequenzen daraus ziehen. Auf

diesem Gebiet besonders erfahrene Gynäkologen finden sich in den sogenannten Dyplasie-Sprechstunden beziehungsweise Dysplasiezentren, die in Kooperation stehen mit entsprechenden Pathologen und Labors.

Klinik und Fallbeispiele Die erythroplakischen intraepithelialen Neoplasien der Vulva, die asymptomatisch wie auch symptomatisch (Juckreiz, Brennen) und scharf begrenzt auftreten können, imponieren durch eine intensive Rötung aufgrund eines angereicherten Gefäßnetzes, das vulvoskopisch als Mosaik oder auch als Punktierung bezeichnet wird. Sie können im Hautniveau liegen (Abb. 1–3) aber auch prominent sein (Abb. 4) sowie in Kombination mit leukoplakischen Läsionen vorkommen (Abb. 5–8). Eine Zytologie, mit angefeuchtem Watteträger oder Skalpells-Scraping entnommen, bringt oft sichere Erkenntnisse. Aber schon bei der Erstuntersuchung zeigt der Essigtest durch seine Weißfärbung und Epithelverquellung unterschiedliche Dysplasiegrade und ihre Grenzen an (Abb. 9–14). Eine weitere diagnostische Möglichkeit bietet die Vulvomikroskopie (Kontaktmikroskopie), bei der mit einem Spezialendoskop eine oberflächliche In-vivo-Histologie der mit Toluidinblau angefärbten Areale vorgenommen werden kann, um so schon zu einer prätherapeutischen Diagnose zu kommen (s. Vulvaerkrankungen, Teil 1). Dieser Toluidinblautest kann auch makroskopisch (Collins-Test) Vorteile bringen, weil die intensiv blauen Areale die geeigneten Stellen für eine Target-Biopsie anzeigen. Bei Vulvektomie-Präparaten profitiert auch der Pathologe von der Anfär-

Abb. 18: Patientin aus Abbildung 17, Histologie des Resektats. VIN 2 mit geringer Hyperkeratose (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) Abb. 19: 68-jährige Patientin mit indolenter erythroplakischer Schwellung des Labium minus Abb. 20: Patientin aus Abbildung 19, Histologie. Spindelzell-Sarkom (HE-Färbung, 62,5-fache Vergrößerung) Abb. 21: 39-jährige Patientin mit großflächiger Erythroplakie der Labieninnenfläche, Pap IVb. Histologisch mikroinvasives Karzinom, da diese Bereiche gezielt für die Histologie ausgewählt werden können. Das die Atypie bedeckende Epithel ist besonders vulnerabel, wenn es keine schützende Hornschicht besitzt, gleichzeitig ist dies ein ausgeprägtes Verdachtsmoment (Abb. 15 u. 16). Derartige Befunde wurden lange Zeit als Erythroplasie beziehungsweise Morbus Queirat bezeichnet, Begriffe, die, wie auch Morbus Bowen, nach internationaler Übereinkunft (ISSVD) als histologische Diagnose verlassen wurden. Statt dessen wurde eine Nomenklatur für die intraepithelialen Neoplasien der Vulva gewählt, die sich nach der VIN-Klassifikation richtet (s. Vulvaerkrankungen, Teil 3). Es erscheint jedoch sinnvoll, einen klinischen Begriff wie M. Bowen für derartige Befunde als Verdachtsbegriff zu erhalten, da damit ein ganz bestimmter Algorithmus für das weitere Vorgehen festgelegt werden kann. Der Bowen-Begriff würde dann umschriebene rötliche wie auch bräunliche Läsionen (s.

Vulvaerkrankungen, Teil 5) umfassen, wobei sowohl eine Para- beziehungsweise Hyperkeratose beteiligt sein (Abb. 17 u. 18), aber auch fehlen kann. Schließlich werden Biopsie und HPV-Testung entschieden, bei welchen Formen man eine Assoziation mit dem HPV-Infekt nachweisen kann und bei welchen nicht. Als wichtiger Hinweis gilt, dass jüngere Frauen – unter 45 bis 57 Jahren – zumeist eine HPV-Anamnese haben. In einem besonderen Fall fand sich an einem Labium minus eine indolente erhabene Rötung bei unauffälligem bedeckenden Epithel. Eine Aspirationszytologie ergab ein gefäßreiches Spindelzellsarkom, das histologisch bestätigt wurde (Abb. 19 u. 20). Zusammenfassend kann man sagen, dass umschriebene, lokale, meist prominente, asymptomatische wie auch symptomatische rötliche Läsionen der Vulva als Bowen-Verdacht anzusprechen sind und eine Differenzialvulvoskopie mit nachfolgender Target-Biopsie erfordern. Bei dieser Untersuchung spielt der unverzichtbare Essigtest (5%-ige Lösung) eine besondere Rolle, da nicht nur eine essigweiße Verquellung des Epithels auf eine intraepitheliale Atypie hinweist, sondern blutend vulnerable Abb. 22: Patientin aus Abbildung 21 nach Essigtest mit Niveaudifferenzen und vulnerable Arealen. vulnerable Arealen auch eine bereits bestehende Invasion ankündigen (Abb. 21 u. 22). Literatur Am Ende von Teil 5.

Erkrankungen der Vulva – Teil 5: Die bräunlich-dunklen intraepithelialen Neoplasien der Vulva *derm(18) 2012 Praktische Dermatologie.*

S. Seidl **Summary** The dark brownish neoplasia are presented as the 3. clinical variant by typical findings. Condylomata, melanoma and lesions of all VIN-grades are shown. Differential-vulvoscopy and targetbiopsy are necessary diagnostic methods. Keywords Dark-brown vulvar intraepithelial neoplasia, Bowens disease, dermatoscopy, vulvoscopy. **Zusammenfassung** Die bräunlich-dunklen intraepithelialen Neoplasien der Vulva werden als 3. klinische Variante anhand von typischen Befunden dargestellt. Dabei finden sich Kondylome, Melanome und Läsionen aller VIN-Grade. Differenzial-Vulvoskopie und Targetbiopsie

sind die notwendigen diagnostischen Methoden. Schlüsselwörter Braun-dunkle vulväre intraepitheliale Neoplasien, bowenoide Erkrankungen, Dermatoskopie, Vulvoskopie. **Einleitung** Unter klinischem Aspekt gibt es zu den weißlich-leukoplakischen und rötlicherythroplakischen intraepithelialen Neoplasien der Vulva noch eine dritte Gruppe: die bräunlich-dunklen Formationen, die als flache, vorwiegend aber als erhabene Papel (Knötchen) in Erscheinung treten. Die dunklen, braunen bis schwarzen Anteile in den intraepithelialen Neoplasien beruhen auf intraepithelialen beziehungsweise intradermalen Einlagerungen von Melaninpigment.

Diese drei Gruppen können natürlich auch als gemischte Form auftreten. **Klinik und Fallbeispiele** Unabhängig von der makroskopisch-anatomischen Grundstruktur der intraepithelialen Neoplasie finden sich derartige Pigmenteinlagerungen bei allen VIN-Stadien in diffuser und disseminierter Form (Abb. 1) oder als

mehr oder weniger dezente randliche Konturierung (Abb. 2–6). Mitunter sieht man auch vordergründig eine suspekte leukoplakische Läsion, die randlich eine ausgeprägte bräunliche Verfärbung aufweist. Histologisch lag hier eine VIN II mit Pigmenteinlagerungen in der Basalis des atypischen Epithels vor (Abb. 7

u. 8). Auch diese intraepithelialen Neoplasien zählen zu den typischen Bowen-Erkrankungen, die nicht mehr mit den Namen der Erstbeschreiber benannt sondern – der internationalen Klassifikation

entsprechend – nach den VIN-Graden unterteilt werden (s. Erkrankungen der Vulva, Teil 3). Abb. 1: Diffus ausgeprägte braun-rote Läsion der Labien mit zarten flachen Leukoplakien. Histologisch VIN II ohne HPV-Nachweis

Abb. 2: Umschriebene erhabene Erythroplakie der Vulva mit randlich zarter Pigmentierung. Einen relativ häufigen Befund stellen Kondylome der Vulva dar, die deutlich braun-schwarz pigmentiert sind und histologisch eine typische Kondylomstruktur besitzen (Abb. 9 u. 10). Davon abgegrenzt werden müssen aber Formen, die genauso aussehen, aber Atypien darstellen: die sogenannte Bowen-Papulose (Abb. 11–13). In solchen Fällen, die klinisch-kolposkopisch nicht als solche erkannt werden können, muss eine Biopsie das Wesen der Läsion klären. Die Histologie zeigt bei diesen Warzenformen alle Grade einer VIN, die dann auch eine entsprechende Behandlung erfordern. Daneben gibt es an der Vulva – wie auch an der übrigen Haut – braun-pigmentierte Läsionen, die nichts mit einer intraepithelialen Neoplasie zu tun haben. Dazu gehört die sogenannte senile Keratose (Abb. 14), eine harmlose pigmentierte Hyperkeratose. Auch pigmentierte Nävuszellen sind an der Vulva vorzufinden, die bei geringem Umfang als Lentigo benigna oder bei größerer flächiger Ausdehnung als Naevus spilus bezeichnet werden (Abb. 15). Eine genaue Differenzierung der

verschiedenen Nävustypen auf der Basis der Klinik und Histologie obliegt dem Dermatologen. Einen ganz anderen Stellenwert – auch für den Gynäkologen – haben dagegen braun-pigmentierte Läsionen, die den

Abb. 3: Gleicher Fall wie in Abbildung 2. Histologie. VIN II mit basaler Pigmenteinlagerung (HE-Färbung, 62,5-fache Vergrößerung) Abb. 4: Umschriebener elevierter braunroter papelartiger Tumor der großen Labie mit

randlicher Pigmentierung Abb. 5: Gleicher Fall wie in Abbildung 4 nach Toluidinblaufärbung Abb. 6: Gleicher Fall wie in Abbildung 4 und 5. Histologie. VIN III ohne HPV-Nachweis (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) herausragt (Abb. 19) und histologisch als Melanom eingestuft werden musste (Abb. 20).

Diskussion Die diagnostischen Möglichkeiten zur Erkennung und Einschätzung der braun-dunklen intraepithelialen Neoplasie entspricht den bisher erwähnten Methoden. Dabei spielt die Zytodiagnostik eine untergeordnete Rolle. Sie kann nur effektiv sein, wenn eine Läsion ringstem Zweifel sollte der Sicherheit der Vorzug gegeben und einer Biopsie die Entscheidung überlassen werden. Überraschend ist allerdings, dass eine als zarte Leukoplakie auftretende Läsion sich als ein amelanotisches Melanom entpuppt (s. Erkrankungen der Vulva, Teil 3, Abb. 14–16) und dann als Rezidiv wieder tiefbraun pigmentiert erscheint. Ähnliches gilt auch für eine weißlich-hellen exophytischen Tumor, der aus einem großen Leukoplakiefeld Verdacht auf ein melanomartige Neoplasie erwecken. Bei einem braun-pigmentierten exophytischen Tumor von unregelmäßiger Struktur (Abb. 16) ist dieser Verdacht leicht zu erheben und wurde auch histologisch bestätigt. Demgegenüber könnte eine zarte flache braune Läsion (Abb. 17) durchaus als Naevus pigmentosus angesehen werden, während die Histologie hier ein Melanom-Rezidiv nachweist (Abb. 18). Auch bei ge Abb. 7: Umschriebene Leukoplakie neben der großen Labie mit kleinem Ulkus und breiter braunpigmentierter Randzone Abb. 8: Gleicher Fall wie in Abbildung 7. Histologie. VIN II mit Verhornung und basaler Pigmenteinlagerung (HE-Färbung, 62,5-fache Vergrößerung) Abb. 9: »Alte« Kondylome der großen Labie Abb. 10: Gleicher Fall wie in Abbildung 9. Histologie. Typisches pigmentiertes Kondylom (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung)

nicht von einem hyperkeratotischen Epithel besetzt ist. Mit einem schabenden Skalpell gelingt es jedoch mitunter, dennoch ausreichendes Zellmaterial zu gewinnen – sogenanntes »Scraping«. Für den Gynäkologen steht die Differenzialvulvoskopie mit dem Kol- 4 poskop in der ersten diagnostischen Reihe. Mit der stereoskopischen Vergrößerung bis zu 30- bis 40-fach sind schon aufgrund der anatomischen Struktur einer Läsion Verdachtsmomente auszusprechen beziehungsweise auszuschließen. Unter Einsatz des Essigtests (5%) und der Färbemethoden (Jod- u. Toluidinblau-Test, s. Erkrankungen der Vulva, Teil 1) können dann spezielle Details erkannt und differenziert werden. Oft gelingt einem Erfahrenen schon mit dieser Technik eine sichere Diagnose oder zumindest eine weiterführende Vermutung. Abb. 11: Bowenoide Papulose der Vulva Abb. 12: Gleicher Fall wie in Abbildung 11 nach Essigtest Abb. 13: Gleicher Fall wie in Abbildung 11 und 12. Histologie. Kondylomatöse VIN II (HE-Färbung, 62,5-fache Vergrößerung) Abb. 14: Senile Keratose der Vulva Abb. 15: Breiter Naevus spilus am Damm Abb. 16: Kleiner erhabener unregelmäßiger brauner Tumor neben der großen Labie. Histologisch malignes Melanom Abb. 17: Flaches braunes Rezidiv eines amelanotischen Melanoms der Vulva Abb. 18: Gleicher Fall wie in Abbildung 17. Histologie. Pigmentiertes Frühmelanom, Clark I (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) Abb. 19: Kirschgroßer heller Tumor der Vulva in einem Leukoplakiefeld Abb. 20: Gleicher Fall wie in Abbildung 19. Histologie. Malignes Melanom (HE-Färbung, 25-fache Vergrößerung) Der Toluidinblau-Test kann dabei sehr hilfreich sein, sowohl für die Markierung einer biopsiewürdigen Stelle oder für die In-vivo-Diagnostik mit einem Kontaktmikroskop (Vulvomikroskopie), das bis zu einer 150-fachen Vergrößerung

arbeitet. Oft ist aber – auch und gerade in Zweifelsfällen – eine Targetbiopsie (gezielte Biopsie unter kolposkopischer Sicht) nicht zu umgehen. Das Präparat sollte gut fixiert und präpariert, das heißt mit erkennbarer Anschnittfläche, dem Pathologen zugesandt werden. Für den Dermatologen ist die Dermatoskopie (Dermoskopie) mit einer 10- fach vergrößernden Lupenbetrachtung eine inzwischen weit verbreitete Routinediagnostik. Mittels einer Immersionstechnik wird der Brechungsindex auf 1,5–1,8 angehoben und so die Lichtreflexion vermindert. Auf diese Weise werden die oberen Hautschichten des Stratum corneum transparent, das Licht vermag tiefer einzudringen und untere Strukturen zu »beleuchten« sowie sichtbar zu machen. An Stelle der klassischen Immersionstechnik kann auch polarisiertes Licht

mit gutem Effekt verwendet werden. Für speziell Interessierte und Erfahrene ist die Auflichtmikroskopie mit einem stereoskopischen Operationsmikroskop eine wertvolle diagnostische Technik. Über die Lupendarstellung hinaus wird zumindest eine 30-fache Vergrößerung gefordert, um wichtige Details besonders im Hinblick auf die Melanomdiagnostik zu erhalten. Diese Methode vermittelt sowohl den räumlichen Aufbau von Pigmenttumoren als auch Besonderheiten der Pigmentverteilung, entzündlicher Infiltrate und der Vaskularisierung. Wenn auch diese Methode die Histologie nicht zu ersetzen vermag, so gilt

sie doch als ein weiterer wichtiger Schritt zur Diagnostik von Pigmenttumoren. Besonders Kolposkopiker werden es begrüßen, dass von der »International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy« (IFCPC) im März 2012 eine kolposkopische Nomenklatur der Vulva verabschiedet wurde, die auch

die neue »International Society for the Study of Vulvar Disease« (ISSVD)-Terminologie berücksichtigt. So kommen neben dermatologisch-morphologischen Aspekten auch Feinheiten zur Geltung, die nur durch eine Lupenvergrößerung erkennbar werden (10).

Literatur 1. Braun RP (2006): 3.2. Dermatoskopie pigmentierter Hauttumoren und des malignen Melanoms. In: Hengg UR, Dümmer R: Malignes Melanom. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln

2. Gieseke F, Küppers V (2009): Zur Differenzialdiagnostik der Vulva: Die moderne Nomenklatur und ihre Vorteile. Sonderheft zur 20. Jahrestagung der AG für Zervixpathologie und Kolposkopie, gyn (14), 27–32

3. Gross GE, Barasso R (1997): Human Papilloma Virus Infection. Ullstein Mosby, Berlin, Wiesbaden, 332–354

4. Hampl M, Sarajuuri H, Wentzensen N, Bender HG, Küppers V (2006): Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. Obstet & Gynec 108, 1361–1368

5. Hampl M, Bauerschmitz G, Janni W (2011): Vulväre Präkanzerosen. Diagnostik und Therapie. Der Gynäkologe 44, 291–302

6. Kreusch J, Rassner G (1991): Auflichtmikroskopie pigmentierter Hauttumoren. Thieme, Stuttgart

7. Nasemann T, Sauerbrey W (1981): Lehrbuch der Hautkrankheiten und venerischen Infektionen. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 324–329

8. Seidl S (1998): Praxis der Kolposkopie. Lehrbuch und Atlas. Marseille Verlag, München, 189–278

9. Singer A, Monaghan JM (1994): Low Genital Tract Precancer. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 177–194

10. Bornstein J, Sideri M, Tatti S, Walker P, Prendiville W, Haefner HK (2012): 2011 Terminology of the Vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. J Low Genit Tract Dis 16, 290–295

Anschrift des Verfassers: Dr. med. Stefan Seidl, FIAC Frohmestraße 59H 22459 Hamburg E-Mail dr.stefan.seidl@t-online.de