

Tumori della vulva e lesioni non neoplastiche vulvari

Prof. Roberto Zarcone



LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS

LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS

- u Dermatosi infiammatoria cronica che consiste in placche bianche con atrofia epidermica
- u Ha manifestazioni sia genitali che extragenitali
- u Le presentazioni genitali, sia vulvari che peniene, hanno un rapporto con i reperti extragenitali di circa 5:1.

LS e Ca vulvare

Potrebbe esserci un aumentato rischio del carcinoma a cellule squamose vulvare, ma il preciso aumento del rischio e quali cofattori potrebbero essere coinvolti (HPV o precedente radioterapia), non sono stati ancora definiti.

Fisiopatologia

- u Infiammazione e alterata funzione fibroblastica nel derma papillare portano a fibrosi del derma superiore
- u La cute e la mucosa genitale sono affette più frequentemente, ma esiste anche il LS extragenitale e sono riportate persino rare presentazioni orali.
- u A differenza della sclerodermia, non è descritto per il LS il coinvolgimento sistemico o di altri organi.

Istologia

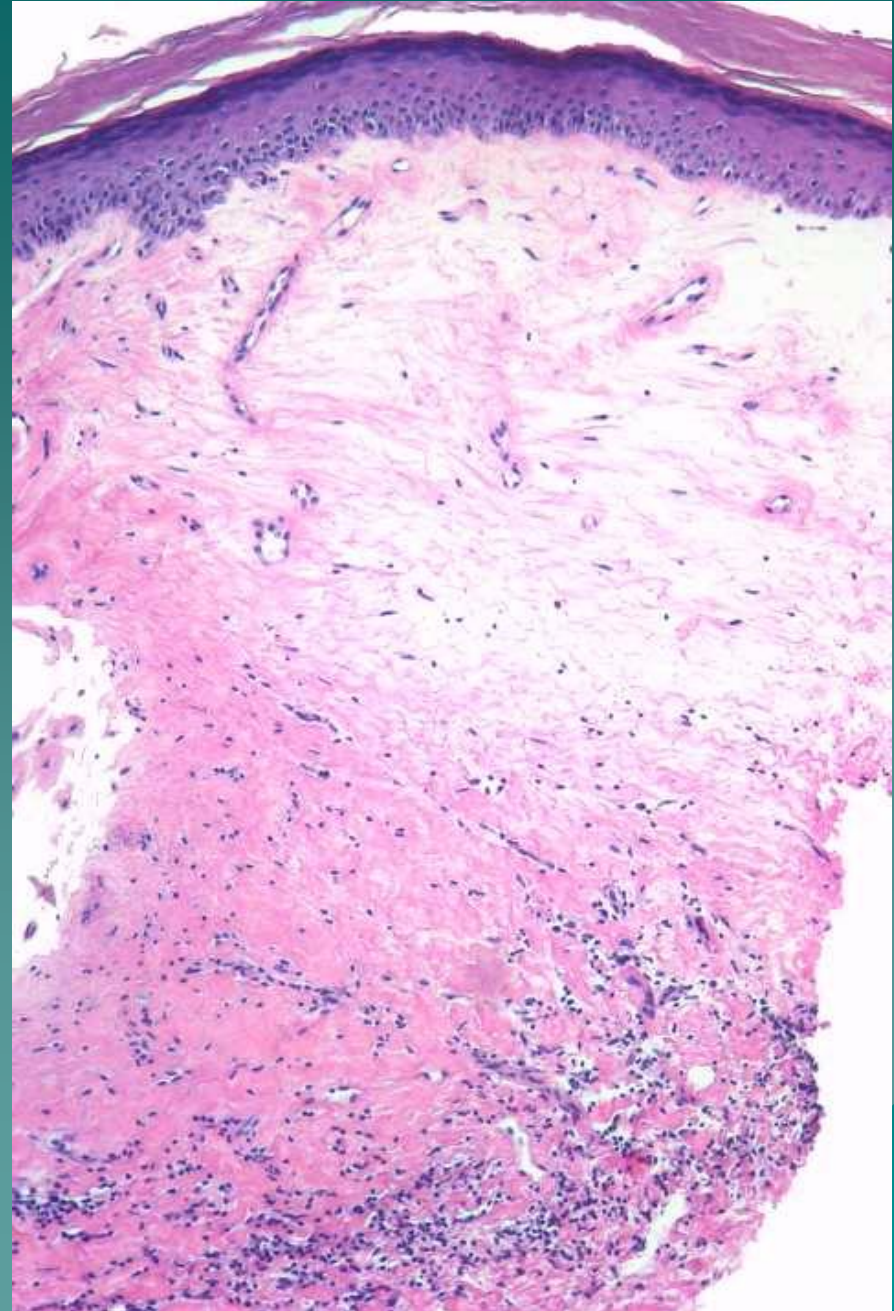
Il LS classico mostra:

- u Infiltrato lichenoidale nella giunzione dermo-epidermica
- u Ipercheratosi compatta con strato corneo, che spesso è più denso dell'epidermide che risulta piuttosto obliterata.
- u L'edema rimarcato nel derma papillare (superiore) è rimpiazzato da una fibrosi densa omogenea appena la lesione matura

Il derma papillare è marcatamente aumentato dallo stroma che appare edematoso



Lo spargimento di
linfociti al di sotto del
derma papillare
espanso è
caratteristico



Mortalità/Morbilità

- u il LS non è associato ad una aumentata mortalità a meno che la paziente non sviluppi una malignità nell'area.
- u Il cancro che insorge nelle presentazioni extragenitali è descritto solo raramente e potrebbe essere dovuto ad altri fattori.

Mortalità/Morbilità

- u Molti casi pediatrici miglioreranno spontaneamente con la pubertà.
- u Casi extragenitali e molti casi genitali sono asintomatici eccetto che per l'aspetto estetico ed il prurito.
- u I casi associati con erosione e progressiva cicatrizzazione, possono risultare in severe disfunzioni sessuali.



Tipiche modificazioni vulvari del LS in una
giovane donna

Epidemiologia

- u **Frequenza:** nella popolazione è sconosciuta. Il LS genitale maschile è osservato quasi esclusivamente, in uomini e ragazzi non-circoncisi. Il sesso femminile è più colpito (f= 6 a 1)
- u **Razza:** il LS, sia genitale che extragenitale, non conosce predilezione razziale.

Storia clinica

- u Il **LS extragenitale** può essere asintomatico o può provocare prurito, sebbene il prurito non è costante.
- u Il **LS vulvare** di solito si manifesta con prurito progressivo, dispareunia, disuria o sanguinamento genitale.
- u Il **LS penieno** di solito è preceduto da prurito, ma si può manifestare con improvvisa fimosi del primo prepuzio retrattile e può risultare in una ostruzione urinaria.

Esame Obiettivo

I segni caratteristici sono limitati alla cute

Lesione primaria della cute

- u Il LS si manifesta di solito con papule bianche poligonali che confluiscono in placche.
- u Il LS potrebbe progredire alla graduale oblitterazione delle piccole labbra e stenosi dell'introito.

Lesione primaria della cute

- u La variazione più comune avviene quando l'infiammazione è intensa abbastanza da causare la separazione di una larga area di epidermide, creando vesciche o larghe bolle occasionalmente emorragiche. Siccome questo avviene più spesso nei casi genitali, questo può essere confuso con il trauma da abuso sessuale o altre patologie ulcerative genitali.

- u Il colore della cute è bianco, spesso con una somiglianza alla porcellana lucente.
- u Possono essere presenti delle teleangectasie.

Distribuzione cutanea

- u Lesioni extragenitali possono avvenire dovunque sul corpo sebbene la schiena e le spalle sono più comunemente riportati.

Lichen Sclerosus et Atrophicus a livello della piega cutanea addominale periombelicale



Distribuzione cutanea

Le lesioni genitali femminili potrebbero essere confinate alle grandi labbra ma usualmente coinvolgono ed eventualmente obliterano le piccole labbra e stenotizzano l'introito. Spesso il coinvolgimento delle aree perivaginali e perianali ha la forma di una clessidra, di una farfalla o di un 8 con minimo coinvolgimento del perineo al centro.



Distribuzione cutanea

- u Le lesioni genitali maschili di solito sono confinate al glande del pene e al prepuzio o ai residui del prepuzio. Il coinvolgimento dell'asta peniena è molto meno comune e il coinvolgimento scrotale è raro. La presentazione iniziale potrebbe essere un anello sclerotico all'orlo prepuziale.



Cause di LS

- u La causa del LS è sconosciuta
- u Attraverso gli anni un numero di etiologie è stato proposto. Diversi studi hanno collegato l'infezione da Borrellie o altre infezioni con il LS. Fattori genetici ed autoimmuni sono stati esplorati senza identificazione di consistenti e riproducibili modelli.
- u L'irritazione locale sembra giocare un ruolo in alcuni casi, ma la sequenza degli eventi che porta ad un'alterata funzione fibroblatica continua ad essere sconosciuta.

Analisi di laboratorio

- u La Biopsia della cute (preferita punch) è lo studio primario da effettuare.
- u La punch biopsy nell'area più matura della lesione è usualmente diagnostica. Nelle biopsie genitali, l'escissione di un pezzetto potrebbe bastare. Suturare la ferita porta ad un più rapido risanamento che permette una propria granulazione. Lesioni genitali ulcerative o vegetative potrebbero necessitare di essere biopsate più di una volta per uno screening del carcinoma a cellule squamose.

BIOPSY PUNCH



Diagnostica per immagini

- u La diagnostica per immagini non è necessaria a meno che non sia presente una ostruzione urinaria secondaria al severo LS stenosante. Il pielogramma intravenoso potrebbe essere appropriato in questa situazione.

Terapia

Il trattamento si basa sull'applicazione topica di testosterone che ha azione eutrofizzante sulla cute:

Testosterone propionato in crema viene applicato 2 volte/die per 15 gg consecutivi. Nella paziente responsiva il trattamento viene continuato saltuariamente

Terapia

Nei casi non responsivi al trattamento con testosterone può essere usato:

Progesterone allo 0,3% in crema

Terapia

In caso di mancata risposta al trattamento ormonale locale:

- u Infiltrazione alcolica
- u Exeresi chirurgica (per persistenza di sintomi quali il prurito)

Malattia di Paget della vulva

The image features a solid teal background. At the bottom, there is a stylized, dark teal silhouette of a mountain range with jagged peaks. The text 'Malattia di Paget della vulva' is centered in a light yellow-green color, with 'Malattia di Paget della' on the top line and 'vulva' on the bottom line.

- u Malattia che colpisce frequentemente la mammella e precisamente il capezzolo
- u La localizzazione vulvare è estremamente rara

Localizzazione vulvare

- u Grandi labbra

- u Regione perianale

Clinicamente è simile alla forma del capezzolo con tali caratteristiche

- u Lesione singola
- u Colorito rosso
- u Aspetto eczematoide
- u Margini lievemente rilevati

Aspetto istologico

- u Neoplasia intraepiteliale caratterizzata da presenza di cellule di Paget
- u Cellula di Paget: grande, ovale o rotonda con citoplasma chiaro, contenente mucopolisaccaridi

Sintomatologia

- u Prurito fastidioso, ribelle alle terapie mediche
- u Si può talora palpare un nodulo carcinomatoso concomitante
- u Lasciata a se può diventare invasivo in tempi assai lunghi, e può dar luogo a metastasi linfonodali

Terapia

- u Escissione chirurgica della lesione intraepiteliale, oltre 3 cm dai limiti della lesione (tendenza a recidiva)
- u Se si associa a carcinoma invasivo: vulvectomy radicale con linfadenectomia inguino-femorale e pelvica

VIN

Neoplasia Intraepiteliale
Vulvare

Forme cliniche di VIN

1. Multifocale, multicentrica: nelle donne giovani
2. Unicentrica, unifocale: nelle donne anziane

Clinicamente può apparire come:

- u Papule o macule

- u Fissurazione

- u Piccolo nodulo

Sintomatologia

- u A differenza della CIN è in genere sintomatica determinando PRURITO nel 60% dei casi
- u Meno frequentemente: dolore e senso di gonfiore

Caratteristiche vulvoscopiche (associate alla VIN) da valutare:

- u Variazione dello Spessore

- u Variazione del Colore

A decorative graphic at the bottom right of the slide, consisting of a silhouette of a mountain range in various shades of teal and blue.

Vulvoscopia

ASPETTO SUPERFICIALE:

- u Piatto
- u Con pliche
- u Micropapillare
- u Microcondilomatoso
- u Villiforme
- u Papillare
- u Ipercheratosico (leucoplachia)

Differenti colorazioni della VIN

u Bianca

u Rossa

u Scura

LESIONI BIANCHE

Fattori che le producono:

- u **Cheratinizzazione** superficiale (aumento dello spessore dello strato cheratinico)
- u **Depigmentazione** (melanociti distrutti o incapaci di produrre pigmento → vitiligo)
- u **Avascolarità** (relativa) tissutale (processi sclerotici comprimono e allontanano i capillari dalla superficie → lichen sclerosus)

Le lesioni bianche non sono necessariamente precancerose (sempre BIOPSIA)

Vecchia Classificazione delle LESIONI BIANCHE

1. VIN
2. Disordini epiteliali non neoplastici
(lichen sclerosus, iperplasia
squamosa, dermatiti)
3. Infezioni da HPV

LESIONI ROSSE

- u Dovute ad aumento della vascolarizzazione superficiale attraverso l'epidermide soprastante (aspetto eritematoso)
- u La vasodilatazione capillare può dipendere dalla risposta immunitaria o infiammatoria per:
 - Candidosi cutanea
 - Stimoli allergici (dermatite da contatto → patch-test per escludere sensibilizzazione a sostanze chimiche o minerali)
 - Dermatiti seborroiche
 - Follicoliti
 - Adeniti vestibolari

LESIONI ROSSE

- u Le lesioni rosse precancerose hanno vascolarizzazione aumentata e devono essere distinte da altre lesioni come:
 - Psoriasi
 - Morbo di Paget
 - Vulviti acute reattive

LESIONI ROSSE

- u Istologicamente abbiamo proliferazione diretta verso l'alto di papille dermiche e un numero diminuito di strati cellulari fra la superficie e la zona di aumentata vascolarizzazione nelle papille (rossore accentuato)

LESIONI ROSSE

- u Alcune lesioni sono sintomatiche:
- u Prurito
- u Dolore
- u Sanguinamento (per fragilità capillare)

LESIONI SCURE

- u In alcune VIN 3 è presente melanina e quindi può apparire:
 - Scura
 - Marrone
 - Nera

LESIONI SCURE

In letteratura sono state descritte:

- u Aree multiple, discoidi, piatte
- u Lesioni rugose, iperpigmentate
- u Lesioni condilomatose marrone-rossastre
- u Lesioni papillari

La VIN non è un precursore inevitabile di un tumore maligno: la sua associazione a un tumore maligno vulvare è simile a quella della

- u malattia vulvare con irritazione cronica
- u Malattia vulvare granulomatosa
- u Condilomi vulvari

Storia naturale

- u La VIN I nella maggior parte dei casi regredisce spontaneamente
- u Il follow-up migliore è l'osservazione
- u Le lesioni che progrediscono si osservano per lo più in pazienti trattate con immunosoppressori o in donne con malattia estesa (donne anziane più esposte)
- u Anche dopo trattamento il follow-up deve durare tutta la vita

Diagnosi

u Colposcopia e
vulvosscopia

u Biopsia

Terapia

- u VIN 1-2: controllo periodico o escissione chirurgica o distruzione della lesione con laser
- u VIN 3 a focolaio unico: non sovratrattare con vulvectomia radicale se si tratta sicuramente di Ca in situ senza sospetto di invasione
- u Se lesioni multifocali: Vulvectomia cutanea (preservando il clitoride se indenne da neoplasia)

Carcinoma squamoso invasivo della vulva

Incidenza

- u Aumento di incidenza fino al 5-8% dei tumori dell'apparato genitale femminile dovuto forse al prolungarsi della vita media della donna
- u Età colpita con maggior frequenza: 60-75 anni

Patogenesi

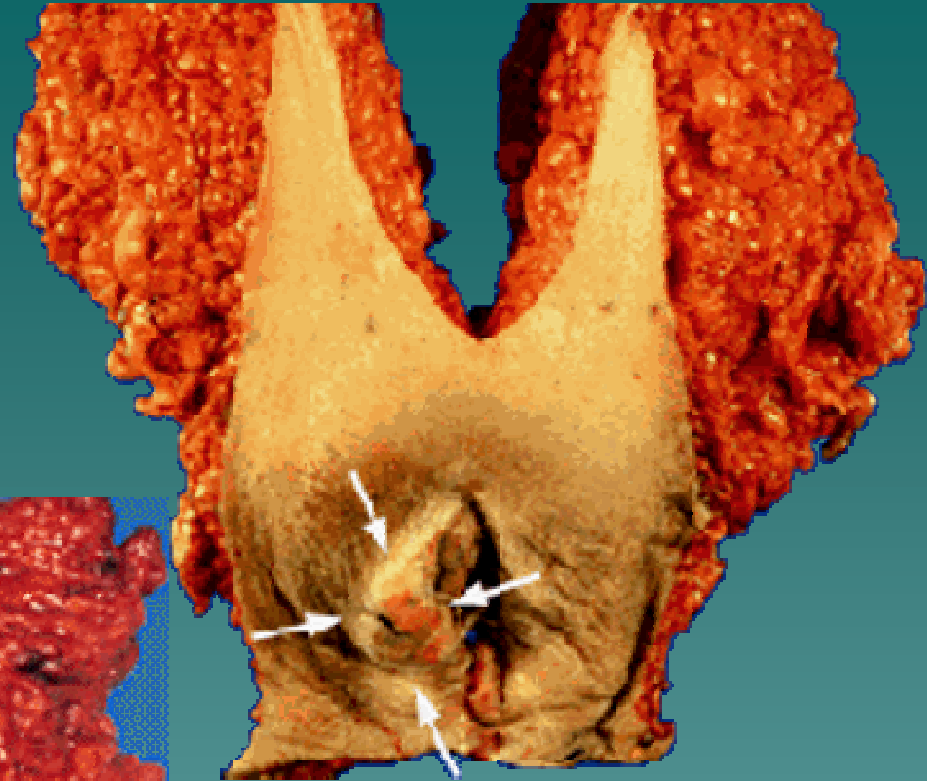
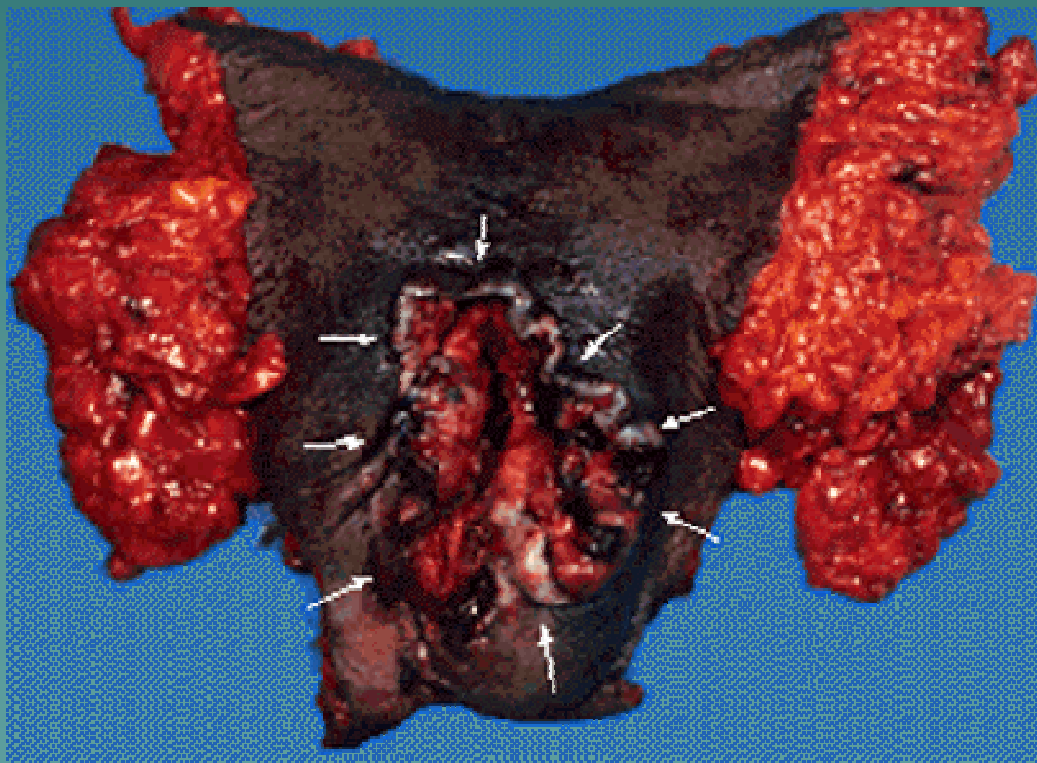
- u Fatti infiammatori cronici (malattie sessualmente trasmesse)
- u Lesioni distrofiche

Anatomia patologica Macroscopicamente

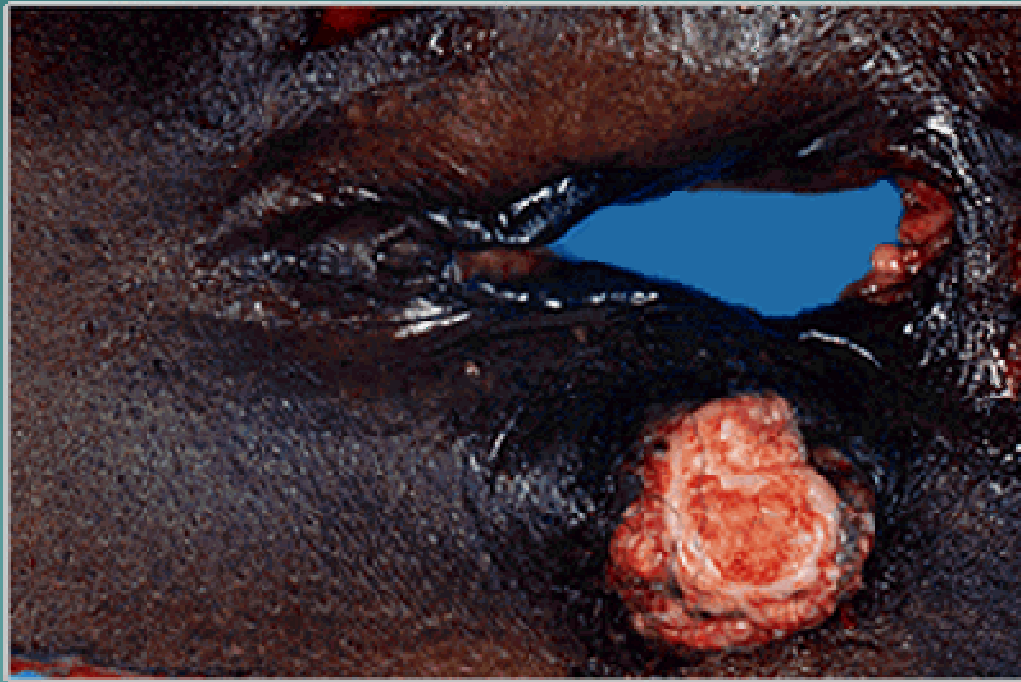
- u Forma nodulare
- u Forma primitivamente ulcerativa
- u Forma verrucosa
- u Forma a corazza



Ca squamoso vulvare



Ca
squamoso
vulvare



Anatomia patologica Istologicamente

- u Carcinoma squamoso (90%)
- u Cancro baso-cellulare
- u Carcinoma verrucoso
- u adenocarcinoma

Localizzazione

- u Grande labbro
- u Forchetta
- u Perineo
- u Ano

60%

- u Clitoride
- u Uretra
- u Piccole labbra

20%

Diffusione

u Per contiguità

- u Monte di Venere
- u Ano
- u Imene
- u Uretra

u Per via linfatica

- u Linfonodi inguinali superficiali
- u Linfonodi inguinali profondi o femorali
- u Linfonodi pelvici

Sintomatologia

u Prurito vulvare

u Bruciore

u Noduletto o escoriazione

u Perdite ematiche lievi

u Dolore

u Disuria

u Ingrossamenti linfonodi inguino-femorali

Stadiazione

- u **STADIO 0**: Ca in situ
- u **STADIO I**: tumore confinato alla vulva o perineo $\leq 2\text{cm}$ di diametro
- u **STADIO II**: tumore confinato alla vulva o perineo $> 2\text{cm}$ di diametro
- u **STADIO III**: diffusione all'uretra inf., vagina, ano, metastasi monolaterali ai linfonodi inguino-femorali
- u **STADIO IVa**: uretra, vescica, ossa pelviche, metastasi bilaterali ai linfonodi inguino-femorali
- u **STADIO IVb**: metastasi a distanza

Terapia per Ca squamoso microinvasivo

- u Estensione non deve superare 1-2 cm
- u Penetrazione in profondità oltre la MB non deve superare 3 mm

Si asportano bilateralmente i linfonodi inguinali e si utilizzano come **linfonodi sentinella**

Se sono privi di metastasi si opera solo una ampia escissione della lesione, con un margine di almeno 3 cm di cute normale intorno alla neoplasia primitiva

Terapia per Ca squamoso
francamente invasivo

Vulvectomy radicale con
linfadenectomia
inguino-femorale e
pelvica