

KARCINÓM VULVY – SÚČASNÁ KLASIFIKÁCIA A CHARAKTERISTIKA

Ľudovít Danihel¹, Vladimír Šišovský¹, Michal Palkovič¹, Dimitris Hatzibougias²

¹ Ústav patologickej anatómie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

² Department of Pathology, Medical School, Aristotle University, Thessaloniki, Greece

Autori prezentujú ostatnú klasifikáciu prekursorových zmien a karcinómu vulvy podľa WHO. Opisujú poznatky o etiológii, patogenéze a morfológii oboch patologických procesov.

Kľúčové slová: karcinóm vulvy, vnútroepitelová neoplázia vulvy (VIN), WHO klasifikácia.

CARCINOMA OF THE VULVA – CLASSIFICATION AND CHARACTERISTICS

The authors present the latest WHO classification of precursor changes and carcinoma of the vulva. Recent information concerning aetiology, pathogenesis and morphology of both pathological processes are described.

Key words: carcinoma of the vulva, vulvar intraepithelial neoplasia (VIN), WHO classification.

Onkológia (Bratisl.), 2007, roč. 2 (6): 349–352

Kompletná histologická klasifikácia nádorov vulvy rôzneho histogenetického pôvodu je uvedená v nasledujúcej ostatnej klasifikácii WHO z roku 2003 (tabuľky 1, 2, 3).

1. Epitelové nádory

1.1. Dlaždicové (skvamózne) nádory a k nim príbuzné nádory a prekursor

Karcinóm vulvy predstavuje približne 3 – 5 % všetkých nádorov ženského pohlavného systému. 85 % týchto malígnych nádorov tvoria dlaždicovobunkové (skvamocelulárne) karcinómy (3). V etiológii ochorenia zohráva dôležitú úlohu infekcia ľudským papilómovým vírusom (*human papilloma virus*, HPV) (4). Najnebezpečnejšia je infekcia HPV podtypmi 16, 18 (4, 5), ktoré patria do skupiny s vysokým rizikom malígnej transformácie infikovaných epitelových buniek.

Wilkinson v Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract (6) rozdelil pacientky s karcinómom vulvy do troch rizikových skupín.

Prvú skupinu tvoria pacientky s vnútroepitelovou neopláziou vulvy (*vulvar intraepithelial neoplasia*, VIN) (7). Túto skupinu tvoria mladšie ženy (priemerný vek 55 rokov) (6). V anamnéze týchto žien je dokázaná infekcia HPV, obvykle typom 16 (4, 8, 9), fajčenie (10) a dysplastické zmeny krčka maternice, zriedkavejšie pošvy (6). Wilkinson a Teixeira (2) v klasifikácii WHO prideliť do tejto skupiny aj tie ženy, u ktorých sa vyskytuje VIN bez asociácie s HPV infekciou (11, 12).

Druhú skupinu tvoria staršie ženy (priemerný vek je 77 rokov). V anamnéze nie je prítomná infekcia HPV alebo fajčenie (4, 13). Naopak, časté sú u nich chronické dermatózy vulvy akou je *lichen sclerosus* (11, 13, 14, 15).

Tretiu skupinu tvoria pacientky s chronickým granulomatóznym ochorením vulvy (14, 16).

1.1.1 Vnútroepitelová neoplázia vulvy

Vnútroepitelová neoplázia vulvy (*vulvar intraepithelial neoplasia*, VIN), ktorá v štádiu 3 zahŕňa aj *carcinoma in situ*, sa v posledných desaťročiach zvýšila (2, 6, 17, 18). VIN je charakterizovaná ako intraepitelová lézia krycieho dlaždicového epitelu vulvy (2). Prejavuje sa podobne ako vnútroepitelová neoplázia krčka (*cervical intraepithelial neoplasia*, CIN) maternice (19, 20, 21) alebo vnútroepitelová neoplázia vagíny (*vaginal intraepithelial neoplasia*, VAIN) (22), poruchou zrenia a stratifikáciou epitelu a jadrovými abnormalitami. Toto ochorenie sa vyskytuje najčastejšie u žien vo veku 20 – 35 rokov (7, 17, 18). V histologickom obraze VIN 3 (alebo *carcinoma in situ*) dominuje atypia buniek bazálnej a parabazálnej vrstvy s výraznými atypiami jadier (obrázok 1, 2). Prítomné môžu byť aj rohovinové perly. V povrchovej vrstve je často prítomná parakeratóza alebo hyperkeratóza (6). Prerastanie dysplastického epitelu do kožných adnex nesmie byť falošne hodnotené ako minimálna invázia (23, 24).

1.1.2 Dlaždicovobunkový karcinóm

Incidencia epidermoidného karcinómu vulvy žien je asi 1,5 : 100 000 v USA. Počet postihnutých žien stúpa s vekom až na 20 : 100 000 žien (17).

Dlaždicovobunkový karcinóm združený s VIN

Táto forma zhubného nádoru vulvy sa najčastejšie vyskytuje u žien pod 50 až 60 rokov (13). V tejto skupine pacientok sa často dokáže aj karcinóm krčka maternice (25). Z histomorfologického hľadiska sem patrí bazaloidný karcinóm a bradavičnatý karcinóm (13, 26). Oba typy vznikajú najčastejšie v teréne VIN 3. Imunohistochemicky možno v oboch typoch karcinómu dokázať infekciu HPV podtypom 16 alebo 18 (5, 26).

Bazaloidný karcinóm je tvorený malými okrúhlymi bunkami, s minimálnou pleiomorfiou, bez atypií jadier (2). Vzniká najčastejšie z bazaloidného typu VIN 3 (2, 13).

Bradavičnatý karcinóm (*warty carcinoma*) tvoria väčšie dlaždicové bunky. Charakteristická je pleomorfia a atypie nádorových buniek. Koilocyty sú v tomto type nádoru častým nálezom (13).

Dlaždicovobunkový karcinóm združený so zápalovými dermatózami

Vyskytuje sa u starších žien, najčastejšie nad 70 rokov. Častým súbežným nálezom je *lichen sclerosus* (15, 27) alebo chronický *lichen planus* (28). Z histomorfologického hľadiska poznáme rôzne histopatologické podtypy tohto nádoru:

Rohovatejúci a nerohovatejúci epidermoidný karcinóm (obrázok 3, 4) patria k najčastejším formám zhubného nádoru vulvy (3). Ide väčšinou o solitárny tumor na malých alebo veľkých pyskoch vulvy (2).

Bazaloidný karcinóm tvoria hniezda menších nezrelých nádorových buniek. Tieto ložiská často navzájom komunikujú. Možná je asociácia s HPV infekciou, najmä podtypom 16 (4, 13).

Bradavičnatý (warty – kondylomatózný) karcinóm má makroskopicky charakteristický bradavičnatý povrch pripomínajúci kondylóm. V mikroskopickom obraze tiež možno dokázať patognomické bunky infekcie HPV – koilocyty (4, 13).

Verukózný karcinóm je z biologického hľadiska zvláštnym variantom epidermoidného karcinómu. Rastie vo forme exofytických hmôt na povrchu postihnutej časti vulvy. Má veľmi nízky malígny potenciál a nemetastázuje do regionálnych lymfatických uzlín. V mikroskopickom obraze je charakteristická akantóza s povrchovou hyperkeratózou epitelu. Nie sú prítomné atypie buniek alebo jadra,

KARCINÓM VULVY – SÚČASNÁ KLASIFIKÁCIA A CHARAKTERISTIKA

Ľudovít Danihel¹, Vladimír Šišovský¹, Michal Palkovič¹, Dimitris Hatzibougias²

¹ Ústav patologickej anatómie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

² Department of Pathology, Medical School, Aristotle University, Thessaloniki, Greece

Autori prezentujú ostatnú klasifikáciu prekursorových zmien a karcinómu vulvy podľa WHO. Opisujú poznatky o etiológii, patogenéze a morfológii oboch patologických procesov.

Kľúčové slová: karcinóm vulvy, vnútroepitelová neoplázia vulvy (VIN), WHO klasifikácia.

CARCINOMA OF THE VULVA – CLASSIFICATION AND CHARACTERISTICS

The authors present the latest WHO classification of precursor changes and carcinoma of the vulva. Recent information concerning aetiology, pathogenesis and morphology of both pathological processes are described.

Key words: carcinoma of the vulva, vulvar intraepithelial neoplasia (VIN), WHO classification.

Onkológia (Bratisl.), 2007, roč. 2 (6): 349–352

Kompletná histologická klasifikácia nádorov vulvy rôzneho histogenetického pôvodu je uvedená v nasledujúcej ostatnej klasifikácii WHO z roku 2003 (tabuľky 1, 2, 3).

1. Epitelové nádory

1.1. Dlaždicové (skvamózne) nádory a k nim príbuzné nádory a prekursor

Karcinóm vulvy predstavuje približne 3 – 5 % všetkých nádorov ženského pohlavného systému. 85 % týchto malígnych nádorov tvoria dlaždicovobunkové (skvamocelulárne) karcinómy (3). V etiológii ochorenia zohráva dôležitú úlohu infekcia ľudským papilómovým vírusom (*human papilloma virus*, HPV) (4). Najnebezpečnejšia je infekcia HPV podtypmi 16, 18 (4, 5), ktoré patria do skupiny s vysokým rizikom malígnej transformácie infikovaných epitelových buniek.

Wilkinson v Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract (6) rozdelil pacientky s karcinómom vulvy do troch rizikových skupín.

Prvú skupinu tvoria pacientky s vnútroepitelovou neopláziou vulvy (*vulvar intraepithelial neoplasia*, VIN) (7). Túto skupinu tvoria mladšie ženy (priemerný vek 55 rokov) (6). V anamnéze týchto žien je dokázaná infekcia HPV, obvykle typom 16 (4, 8, 9), fajčenie (10) a dysplastické zmeny krčka maternice, zriedkavejšie pošvy (6). Wilkinson a Teixeira (2) v klasifikácii WHO prideliť do tejto skupiny aj tie ženy, u ktorých sa vyskytuje VIN bez asociácie s HPV infekciou (11, 12).

Druhú skupinu tvoria staršie ženy (priemerný vek je 77 rokov). V anamnéze nie je prítomná infekcia HPV alebo fajčenie (4, 13). Naopak, časté sú u nich chronické dermatózy vulvy akou je *lichen sclerosis* (11, 13, 14, 15).

Tretiu skupinu tvoria pacientky s chronickým granulomatóznym ochorením vulvy (14, 16).

1.1.1 Vnútroepitelová neoplázia vulvy

Vnútroepitelová neoplázia vulvy (*vulvar intraepithelial neoplasia*, VIN), ktorá v štádiu 3 zahŕňa aj *carcinoma in situ*, sa v posledných desaťročiach zvýšila (2, 6, 17, 18). VIN je charakterizovaná ako intraepitelová lézia krycieho dlaždicového epitelu vulvy (2). Prejavuje sa podobne ako vnútroepitelová neoplázia krčka (*cervical intraepithelial neoplasia*, CIN) maternice (19, 20, 21) alebo vnútroepitelová neoplázia vagíny (*vaginal intraepithelial neoplasia*, VAIN) (22), poruchou zrenia a stratifikáciou epitelu a jadrovými abnormalitami. Toto ochorenie sa vyskytuje najčastejšie u žien vo veku 20 – 35 rokov (7, 17, 18). V histologickom obraze VIN 3 (alebo *carcinoma in situ*) dominuje atypia buniek bazálnej a parabazálnej vrstvy s výraznými atypiami jadier (obrázok 1, 2). Prítomné môžu byť aj rohovinové perly. V povrchovej vrstve je často prítomná parakeratóza alebo hyperkeratóza (6). Prerastanie dysplastického epitelu do kožných adnex nesmie byť falošne hodnotené ako minimálna invázia (23, 24).

1.1.2 Dlaždicovobunkový karcinóm

Incidencia epidermoidného karcinómu vulvy žien je asi 1,5 : 100 000 v USA. Počet postihnutých žien stúpa s vekom až na 20 : 100 000 žien (17).

Dlaždicovobunkový karcinóm združený s VIN

Táto forma zhubného nádoru vulvy sa najčastejšie vyskytuje u žien pod 50 až 60 rokov (13). V tejto skupine pacientok sa často dokáže aj karcinóm krčka maternice (25). Z histomorfologického hľadiska sem patrí bazaloidný karcinóm a bradavičnatý karcinóm (13, 26). Oba typy vznikajú najčastejšie v teréne VIN 3. Imunohistochemicky možno v oboch typoch karcinómu dokázať infekciu HPV podtypom 16 alebo 18 (5, 26).

Bazaloidný karcinóm je tvorený malými okrúhlymi bunkami, s minimálnou pleiomorfiou, bez atypií jadier (2). Vzniká najčastejšie z bazaloidného typu VIN 3 (2, 13).

Bradavičnatý karcinóm (*warty carcinoma*) tvoria väčšie dlaždicové bunky. Charakteristická je pleomorfia a atypie nádorových buniek. Koilocyty sú v tomto type nádoru častým nálezom (13).

Dlaždicovobunkový karcinóm združený so zápalovými dermatózami

Vyskytuje sa u starších žien, najčastejšie nad 70 rokov. Častým súbežným nálezom je *lichen sclerosus* (15, 27) alebo chronický *lichen planus* (28). Z histomorfologického hľadiska poznáme rôzne histopatologické podtypy tohto nádoru:

Rohovatejúci a nerohovatejúci epidermoidný karcinóm (obrázok 3, 4) patria k najčastejším formám zhubného nádoru vulvy (3). Ide väčšinou o solitárny tumor na malých alebo veľkých pyskoch vulvy (2).

Bazaloidný karcinóm tvoria hniezda menších nezrelých nádorových buniek. Tieto ložiská často navzájom komunikujú. Možná je asociácia s HPV infekciou, najmä podtypom 16 (4, 13).

Bradavičnatý (warty – kondylomatózný) karcinóm má makroskopicky charakteristický bradavičnatý povrch pripomínajúci kondylóm. V mikroskopickom obraze tiež možno dokázať patognomické bunky infekcie HPV – koilocyty (4, 13).

Verukózný karcinóm je z biologického hľadiska zvláštnym variantom epidermoidného karcinómu. Rastie vo forme exofytických hmôt na povrchu postihnutej časti vulvy. Má veľmi nízky malígny potenciál a nemetastazuje do regionálnych lymfatických uzlín. V mikroskopickom obraze je charakteristická akantóza s povrchovou hyperkeratózou epitelu. Nie sú prítomné atypie buniek alebo jadra,

Tabuľka 1. Histologická klasifikácia nádorov vulvy – epitelové nádory, WHO 2003 (1, 2).**Epitelové nádory****Dlaždicové (skvamózne) nádory a k nim príbuzné nádory a prekursori****Dlaždicovobunkový (skvamocelulárny) karcinóm, inak nešpecifikovaný 8070/3**

Rohovatejúci 8071/3
 Nerohovatejúci 8072/3
 Bazaloidný 8083/3
 Bradavičnatý (warty) 8051/3
 Verukózný (verrucous) 8051/3
 Keratoakantómu-podobný
 Variant s nádorovými obrovskými (gigantickými) bunkami
 Iné

Karcinóm z bazálnych buniek 8070/3**Dlaždicová (skvamózna) vnútroepitelová neoplázia**

Vnútroepitelová neoplázia vulvy (VIN) 3. stupňa 8077/2

Dlaždicovobunkový (skvamocelulárny) karcinóm in situ 8070/2

Benígne dlaždicové zmeny

Špicatý kondylóm (*condyloma acuminatum*)
 Vestibulový papilóm (mikropapilomatóza) 8052/0
 Fibroepitelový polyp
 Seboroická a invertovaná folikulová keratóza
 Keratoakantóm

Nádory zo žľazového epitelu**Pagetova choroba 8542/3****Nádory Bartoliniho žľazy**

Adenokarcinóm 8140/3
 Dlaždicovobunkový (skvamocelulárny) karcinóm 8070/3

Adenoidno cystický karcinóm 8200/3
 Adenoskvamózny karcinóm 8560/3
 Karcinóm z buniek prechodného epitelu (transitional cell carcinoma) 8120/3
 Malobunkový karcinóm 8041/3
 Adenóm 8140/3
 Adenomyóm 8932/0
 Iné

Nádory pochádzajúce zo špecializovaných anogenitálnych žliaz podobných prsnej žľazy

Adenokarcinóm typu prsnej žľazy 8500/3
 Papilárny hidradenóm 8405/3
 Iné

Adenokarcinóm zo Skeneho žliaz 8140/3**Adenokarcinómy iných typov 8140/3****Adenóm malých žliaz vestibula 8140/3****Zmiešaný nádor 8940/0****Nádory pochádzajúce z kožných adnex**

Malígne nádory potných žliaz 8400/3
 Karcinóm mazových žliaz 8410/3
 Adnexový nádor (syringóm) 8407/0
 Uzlový (nodulárny) hidradenóm 8402/0
 Trichoepitelióm 8100/3
 Trichilemóm 8410/3
 Iné

zriedkavé sú mitózy. V mnohých prípadoch možno dokázať infekciu s HPV – najmä podtyp 1, 2, 6, 11 (29, 30).

Keratoakantómu podobný karcinóm sa nachádza najčastejšie v ochlpenej časti vulvy. V mikroskopickom obraze dominuje nález centrálného „krátera“. Ten vypĺňajú proliferujúce dlaždicové bun-

Tabuľka 2 Histologická klasifikácia nádorov vulvy – nádory mäkkých tkanív, WHO 2003 (1).**Nádory mäkkých tkanív**

Botryoidný sarkóm 8910/3
 Leiomyosarkóm 8890/3
 Proximálny epitelooidný sarkóm 8804/3
 Alveolový mäsko zložkový sarkóm 9581/3
 Liposarkóm 8850/3
 Protuberujúci dermatofibrosarkóm (dermatofibrosarcoma protuberans) 8832/3
 Hlboký angiomyxóm 8841/1
 Povrchový angiomyxóm 8841/0
 Angiomyofibroblastóm 8826/0
 Bunečnatý angiofibrom 9160/0
 Leiomyóm 8890/0
 Nádor zo zrntých buniek (granular cell tumor) 9580/0
 Iné

Tabuľka 3. Histologická klasifikácia nádorov vulvy – melanocytové nádory, rôzne nádory, nádory hematopoetického a lymfoidného tkaniva, sekundárne nádory, WHO 2003 (1).**Melanocytové nádory**

Malígne melanóm 8720/3
 Vrodený melanocytovej névus 8761/0
 Získaný melanocytovej névus 8720/0
 Modrý névus 8780/0
 Atypický melanocytovej névus genitálneho typu 8720/0
 Dysplastický melanocytovej névus 8727/3

Rôzne nádory

Nádor žltkového vaku 9071/3
 Nádor z Merkelových buniek 8247/3
 Periférny primitívny neuroektodermový nádor 9364/3
 Ewingov nádor

Nádory hematopoetického a lymfoidného tkaniva

Malígne lymfóm (špecifikovať typ)
 Leukémia (špecifikovať typ)

Sekundárne nádory

ky, ktoré vytlačujú na povrch lézie keratínové hmoty. V spodine lézie nádorové epitelové bunky vo forme čapov infiltrujú priľahlú strómu (31).

Variant s obrovskými bunkami je vysoko malígny dlaždicovobunkový karcinóm, v ktorom sa nachádza rôzne množstvo obrovských nádorových buniek (32).

Genetika buniek

Cytogenetické štúdie opisujú v karcinóme vulvy zmeny karyotypu (33) a chromozómové abnormality (34). Najznámejšie sú delécie 3p, 8p, 22q, Xp, 10q a 18q a duplikácia 3q a 11q21. Výsledky doterajších štúdií dokázali, že delécia 10q alebo 18q sa vyskytuje v dlaždicovobunkovom karcinóme u pacientok s horšou prognózou (33, 34).

Mutáciu génov TP53 a PTEN možno dokázať vo VIN aj v dlaždicovobunkovom karcinóme vulvy (35). Táto skutočnosť poukazuje na účasť VIN v karcinogénze dlaždicovobunkového karcinómu vulvy (35, 36).

1.1.3 Karcinóm z bazálnych buniek

Karcinóm z bazálnych buniek je pomaly rastúci zhubný nádor vulvy, ktorý len zriedka metastázuje

(37, 38). V mikroskopickom obraze je prítomné palisádovanie nádorových buniek na periférii tumoru. V nádore možno dokázať dlaždicovú metapláziu, ale tiež prítomnosť žľazových štruktúr. Prítomnosť posledne opísaných štruktúr dala tomuto nádoru tiež názov „adenoidne bazálny karcinóm“ (39).

1.2 Nádory zo žľazového epitelu**Pagetova choroba**

Pagetova choroba vulvy je epitelový nádor, ktorý má svoj pôvod v kožnom kryte vulvy. V mikroskopickom obraze sú charakteristické tzv. Pagetove bunky – veľké bunky so svetlou cytoplazmou, s veľkým jadrom a jadriekom. Pri farbení PAS metódou dokážeme v cytoplazme PAS pozitívny materiál, ktorý je rezistentný na natrávenie diastázou. Toto ochorenie sa častejšie vyskytuje u žien po menopauze. Môže sa vyskytovať v spojitosti s anorektálnym alebo urotelovým nádorom (40, 41).

Karcinóm Bartoliniho žľazy

Karcinóm Bartoliniho žľazy sa vyskytuje prevažne u žien po 50. roku života. V mikroskopickom obraze dominuje solídny rast nádorových buniek s infiltráciou do hĺbky (2). Bolo opísaných viacero histologických typov:

Adenokarcinóm patrí medzi najčastejšie sa vyskytujúce varianty, ktorý môže byť hlienotvorný, papilárny alebo mukoeptidermoidný. (2, 42, 43).

Epidermoidný karcinóm možno diagnostikovať asi v 40 % nádorov (2).

Adenoidne cystický karcinóm tvoria okrúhle ložiská nádorových buniek, ktoré vytvárajú typickú kribiformnú štruktúru. Nachádzame ho približne u 15 % pacientok (43, 44).

Adenoskvamózny karcinóm sa vyskytuje asi u 5 % pacientok (2).

Karcinóm z buniek prechodného epitelu je veľmi zriedkavý (2).

Malobunkový karcinóm je zriedkavý, ale vysoko malígny nádor, v ktorom možno často dokázať neuroendokrinnú aktivitu (45).

Adenokarcinóm zo Skeneho žliaz

Adenokarcinóm zo Skeneho žliaz – ide o zhubný nádor tzv. „ženskej prostaty“ (46).

Adenokarcinómy iných typov

Ide o nádory, ktoré pochádzajú z endometriózy (47) alebo ektopického tkaniva (48).

1.3 Nádory kožných adnex

Ďalšiu skupinu nádorov tvoria nádory kožných adnex. Medzi malígne nádory patrí:

Malígne nádory potných žliaz (49).

Karcinóm z mazových žliaz (50).

2. Mezenchýmové nádory

Ide o pomerne veľkú skupinu benígnych a maligných nádorov z mäkkých tkanív, ktoré sa vyskytujú vo vulve (tabuľka 2) (51).

3. Melanocytové nádory

Malígne melanómy sa vyskytujú v 2-10 % malignít vulvy (52) a objavujú sa najmä u starších žien bološiek (tabuľka 3) (53).

4. Nádory zo zárodočných buniek, z neuroektodermového tkaniva, z lymfoidného tkaniva a sekundárne nádory

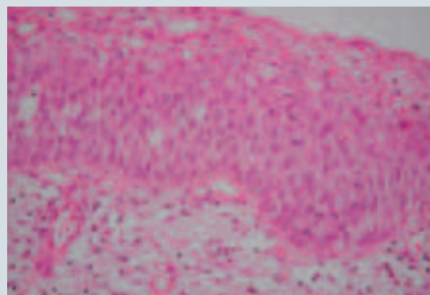
Ide o primárne nádory vulvy, ktoré nie sú epitelového, mezenchýmového alebo melanocytového typu, ako aj sekundárne nádory (tabuľka 3) (54).

prof. MUDr. Ľudovít Danihel, PhD.
Ústav patologickej anatómie, Lekárska fakulta
Univerzita Komenského v Bratislave
Sasinkova 4, 811 08 Bratislava 1
e-mail: ludovit.danihel@fmed.uniba.sk

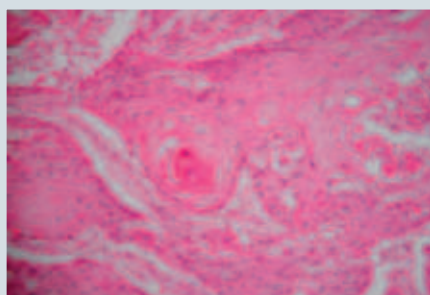
Literatúra

- Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin LH, Parkin DM, Whelan S. International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O). 3rd Ed. Geneva: World Health Organization 2000.
- Wilkinson EJ, Teixeira MR. Epithelial Tumors. In: Tavassoli FA, Devilee P (Eds.). WHO classification of Tumours, Pathology and Genetics, Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Tumours of the Vulva. Lyon: IARC Press 2003: 316–330.
- Kurman et al. Tumors of the cervix, vagina, and vulva. Atlas of Tumor Pathology, 3rd series fascicle 4. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology 1992: p 191.
- Toki T, Kurman RJ, Park JS, Kessiss T, Daniel RW, Shah KV. Probable nonpapillomavirus etiology of squamous cell carcinoma of the vulva in older women: a clinicopathologic study using in situ hybridization and polymerase chain reaction. Int J Gynecol Pathol 1991; 10 (2): 107–125.
- Sagerman PM, Choi YJ, Hu Y, Niedt GW. Human papilloma virus, vulvar dystrophy, and vulvar carcinoma: differential expression of human papillomavirus and vulvar dystrophy in the presence and absence of squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol 1996; 61 (3): 328–332.
- Wilkinson EJ. Premalignant and Malignant Tumors of the Vulva. In: Kurman RJ (Eds.). Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th Edn. New York: Springer-Verlag 2002: 99–149.
- Colgan TJ. Vulvar intraepithelial neoplasia: synopsis of recent developments. J Lower Genital Tract Disease 1998; 2: 31–36.
- Park JS, Jones RW, McLean MR, Currie JL, Woodruff JD, Shah KV, Kurman RJ. Possible etiologic heterogeneity of vulvar intraepithelial neoplasia. A correlation of pathologic characteristics with human papillomavirus detection by in situ hybridization and polymerase chain reaction. Cancer 1991; 67 (6): 1599–1607.
- Hampel M, Wentzensen N, Vinokurova S, von Knebel-Doeberitz M, Poremba C, Bender HG, Kuipers V. Comprehensive analysis of 130 multicentric intraepithelial female lower genital tract lesions by HPV typing and p16 expression profile. J Cancer Res Clin Oncol 2007; 133 (4): 235–245.
- Daling JR, Sherman KJ, Hislop TG, Maden C, Mandelson MT, Beckmann AM, Weiss NS. Cigarette smoking and the risk of anogenital cancer. Am J Epidemiol 1992; 135 (2): 180–189.
- Leibowitch M, Neill S, Pelisse M, Moyal-Baracco M. The epithelial changes associated with squamous cell carcinoma of the vulva: a review of the clinical, histological and viral findings in 78 women. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97 (12): 1135–1139.
- Yang B, Hart WR. Vulvar intraepithelial neoplasia of the simplex (differentiated) type: a clinicopathologic study including analysis of HPV and p53 expression. Am J Surg Pathol 2000; 24 (3): 429–441.
- Kurman RJ, Toki T, Schiffman MH. Basaloid and warty carcinomas of the vulva. Distinctive types of squamous cell carcinoma frequently associated with human papillomaviruses. Am J Surg Pathol 1993; 17 (2): 133–145. Erratum in: Am J Surg Pathol 1993; 17 (5): 536.
- Crum CP. Carcinoma of the vulva: epidemiology and pathogenesis. Obstet Gynecol 1992; 79 (3): 448–454.
- Carlson JA, Ambros R, Malfetano J, Ross J, Grabowski R, Lamb P, Figge H, Mihm MC Jr. Vulvar lichen sclerosis and squamous cell carcinoma: a cohort, case control, and investigational study with historical perspective; implications for chronic inflammation and sclerosis in the development of neoplasia. Hum Pathol 1998; 29 (9): 932–948.
- Sengupta BS. Vulval cancer following or co-existing with chronic granulomatous diseases of vulva. An analysis of its natural history, clinical manifestation and treatment. Trop Doct 1981; 11 (3): 110–114.

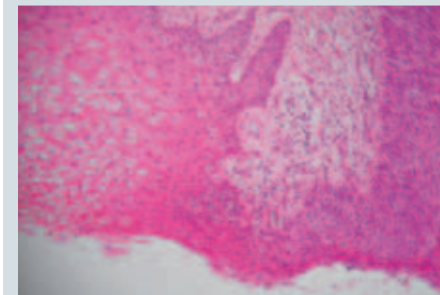
Obrázok 1. Vnútroepitelová neoplázia vulvy (VIN) s koilocytmí. HE, zväčš. 140x.



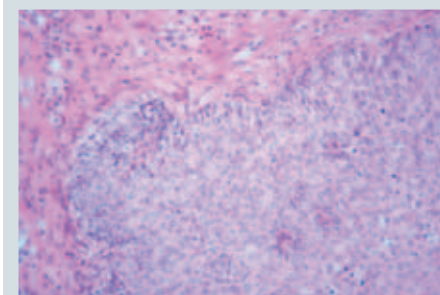
Obrázok 3. Dlaždicobunkový rohovatejúci karcinóm vulvy. Rohovinová perla (šípka). HE, 100x.



Obrázok 2. Prechod dlaždicového epitelu do dysplastického epitelu vulvy (šípka). HE, 80x.



Obrázok 4. Dlaždicobunkový nerohovatejúci karcinóm vulvy. HE, 120x.



- Sturgeon SR, Brinton LA, Devesa SS, Kurman RJ. In situ and invasive vulvar cancer incidence trends (1973 to 1987). Am J Obstet Gynecol 1992; 166 (5): 1482–1485.
- Iversen T, Tretli S. Intraepithelial and invasive squamous cell neoplasia of the vulva: trends in incidence, recurrence, and survival rate in Norway. Obstet Gynecol 1998; 91 (6): 969–972.
- Ondriaš F, Štefanovič J. Occurrence and microscopic diagnostic of dysplastic and malignant lesions of the endocervix. J Exp Clin Oncol 1990; 9: 121–122.
- Ondriaš F. Histologické kritéria a klasifikačné systémy používané v hodnotení prekanceróz a nádorov endocervixu. Aktual Clin Onkol 1992; 26: 19–23.
- Ondriaš F. Patológia cervixu maternice. Prešov: EURODOS, Polygraf Print, s.r.o. 2005: 156 s.
- Clement PB, Young RH. Malignant Tumors. In: Clement PB, Young RH (Eds.). Atlas of Gynecologic Surgical Pathology. The Vagina. New York: W. B. Saunders Company 2000: 43–52.
- Shatz P, Bergeron C, Wilkinson EJ, Arseneau J, Ferenczy A. Vulvar intraepithelial neoplasia and skin appendage involvement. Obstet Gynecol 1989; 74 (5): 769–774.
- Benedet JL, Miller DM, Ehlen TG, Bertrand MA. Basal cell carcinoma of the vulva: clinical features and treatment results in 28 patients. Obstet Gynecol 1997; 90 (5): 765–768.
- Hording U, Dagaard S, Junge J, Lundvall F. Human papillomaviruses and multifocal genital neoplasia. Int J Gynecol Pathol 1996; 15 (3): 230–234.
- Petry KU, Köchel H, Bode U, Schedel I, Niesert S, Glaubitz M, Maschek H, Kühnle H. Human papillomavirus is associated with the frequent detection of warty and basaloid high-grade neoplasia of the vulva and cervical neoplasia among immunocompromised women. Gynecol Oncol 1996; 60 (1): 30–34.
- Carli P, Cattaneo A, De Magnis A, Biggeri A, Taddei G, Giannotti B. Squamous cell carcinoma arising in vulval lichen sclerosus: a longitudinal cohort study. Eur J Cancer Prev 1995; 4 (6): 491–495.
- Franck JM, Young AW Jr. Squamous cell carcinoma in situ arising within lichen planus of the vulva. Dermatol Surg 1995; 21 (10): 890–894.
- Robertson DI, Maung R, Duggan MA. Verrucous carcinoma of the genital tract: is it a distinct entity? Can J Surg 1993; 36 (2): 147–151.
- Clement PB, Young RH. Squamous cell carcinoma and its Precursors. In: Clement PB, Young RH (Eds.). Atlas of Gynecologic Surgical Pathology. Malignant Tumors of the Vulva. New York: W. B. Saunders Company 2000: 22–42.
- Hodak E, Jones RE, Ackerman AB. Solitary keratoacanthoma is a squamous-cell carcinoma: three examples with metastases. Am J Dermatopathol 1993; 15 (4): 332–342; discussion 343–352.
- Wilkinson EJ, Croker BP, Friedrich EG Jr, Franzini DA. Two distinct pathologic types of giant cell tumor of the vulva. A report of two cases. J Reprod Med 1988; 33 (6): 519–522.
- Teixeira MR, Kristensen GB, Abeler VM, Heim S. Karyotypic findings in tumors of the vulva and vagina. Cancer Genet Cytogenet 1999; 111 (1): 87–91.
- Worsham MJ, Van Dyke DL, Grenman SE, Grenman R, Hopkins MP, Roberts JA, Gasser KM, Schwartz DR, Carey TE. Consistent chromosome abnormalities in squamous cell carcinoma of the vulva. Genes Chromosomes Cancer 1991; 3 (6): 420–432.
- Holway AH, Rieger-Christ KM, Miner WR, Cain JW, Dugan JM, Pezza JA, Silverman ML, Shapter A, McLellan R, Summerhayes IC. Somatic mutation of PTEN in vulvar cancer. Clin Cancer Res 2000; 6 (8): 3228–3235.
- Milde-Langosch K, Albrecht K, Joram S, Schlechte H, Giessing M, Loning T. Presence and persistence of HPV infection and p53 mutation in cancer of the cervix uteri and the vulva. Int J Cancer 1995; 63 (5): 639–645.

37. Feakins RM, Lowe DG. Basal cell carcinoma of the vulva: a clinicopathologic study of 45 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1997; 16 (4): 319–324.
38. Benedet JL, Ehlen TG. Vulvar Cancer. In: Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RV, O'Sullivan B, Oblin LH, Witteking CH (Eds.). *Prognostic Factors in Cancer*. 2nd Ed. New York: Willey-Liss 2001: 489–500.
39. Merino MJ, LiVolsi VA, Schwartz PE, Rudnicki J. Adenoid basal cell carcinoma of the vulva. *Int J Gynecol Pathol* 1982; 1 (3): 299–306.
40. Malik SN, Wilkinson EJ. Pseudo-Paget's disease of the vulva: a case report. *J Lower Genital Tract Disease* 1999; 3: 201–203.
41. Wilkinson EJ, Brown HM. Vulvar Paget disease of urothelial origin: a report of three cases and a proposed classification of vulvar Paget disease. *Hum Pathol* 2002; 33 (5): 549–554.
42. Leuchter RS, Hacker NF, Voet RL, Berek JS, Townsend DE, Lagasse LD. Primary carcinoma of the Bartholin gland: a report of 14 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1982; 60 (3): 361–368.
43. Copeland LJ, Sneige N, Gershenson DM, Saul PB, Stringer CA, Seski JC. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin gland. *Obstet Gynecol* 1986; 67 (1): 115–120.
44. de Pasquale SE, McGuinness MB, Mangan CE, Husson M, Woodland MB. Adenoid cystic carcinoma of Bartholin's gland: review of the literature and report of a patient. *Gynecol Oncol* 1996; 61: 122–125.
45. Jones MA, Mann EW, Caldwell CL, Tarraza HM, Dickersin GR, Young RH. Small cell neuroendocrine carcinoma of Bartholin's gland. *Am J Clin Pathol* 1990; 94 (4): 439–442.
46. Sloboda J, Zaviacic M, Jakubovsky J, Hammar E, Johnsen J. Metastasizing adenocarcinoma of the female prostate (Skene's paraurethral glands). *Histological and immunohistochemical prostate markers studies and first ultrastructural observation*. *Pathol Res Pract* 1998; 194 (2): 129–136.
47. Bolis GB, Maccio T. Clear cell adenocarcinoma of the vulva arising in endometriosis. A case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21 (4): 416–417.
48. Zaidi SN, Conner MG. Primary vulvar adenocarcinoma of cloacogenic origin. *South Med J* 2001; 94 (7): 744–746.
49. Wick MR, Goellner JR, Wolfe JT 3rd, Su WP. Vulvar sweat gland carcinomas. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109 (1): 43–47.
50. Carlson JW, McGlennen RC, Gomez R, Longbelle C, Carter J, Carson LF. Sebaceous carcinoma of the vulva: a case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1996; 60 (3): 489–491.
51. Kempson RL, Teixeira MR, Hendrickson MR. Mesenchymal Tumors. In: Tavassoli FA, Devilee P (Eds.). *WHO classification of Tumours, Pathology and Genetics, Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Lyon: IARC Press 2003: 326–330.
52. Raber G, Mempel V, Jackisch C, Hudeiker M, Heinecke A, Kurzl R, Glaubitz M, Rompel R, Schneider HP. Malignant melanoma of the vulva. Report of 89 patients. *Cancer* 1996; 78 (11): 2353–2358.
53. Wilkinson EJ, Teixeira MR. Melanocytic Tumors. In: Tavassoli FA, Devilee P (Eds.). *WHO classification of Tumours, Pathology and Genetics, Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Lyon: IARC Press 2003: 331–333.
54. Wilkinson EJ. Germ Cell, Neuroectodermal, Lymphoid and Secondary Tumors. In: Tavassoli FA, Devilee P (Eds.). *WHO classification of Tumours, Pathology and Genetics, Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Lyon: IARC Press 2003: 333–334.

Ctibor Povýšil, Ivo Šteiner et al.

SPECIÁLNÍ PATOLOGIE

2. doplněné a přepracované vydání

Celostátní základní učební text patologie vychází po více než čtvrtstoletí od poslední Bednářovy učebnice. Tato moderní učebnice patologie našich předních autorů je určena primárně pro pregraduální výuku, struktura a rozsah textu jsou v souladu se současnými osnovami výuky patologie pro studenty lékařských fakult. Rozšířené části textu a zejména bohatá tabulková a barevná obrazová dokumentace však poslouží i lékařům v praxi a v oblasti postgraduálního vzdělávání.

Praha, Galén – Karolinum 2007, 2. doplněné a přepracované vydání, ISBN 978-80-7262-494-2 (Galén) a ISBN 978-80-246-1442-7 (Karolinum), 430 s.

Distribúcia v SR: KD Hanzlúvka, LF UPJŠ, Tr. SNP 1, 040 66 Košice, tel.: 0905 526 809, hanzlúvka@dodo.sk;
Osveta, Jilemnického 57, 036 01 Martin, tel.: 043/421 0970, redakcia@vydosveta.sk, internetovy predaj: www.littera.sk
www.galen.cz

