

Vulva

Klinische Angaben

- Basisangaben siehe Kapitel "Chirurgische Pathologie"
- Symptome
- klinischer Befund
- Klinische Differentialdiagnose
- Vorausgegangene Therapien (lokal oder systemisch)
- Resultate der histologischen Vorbefunde und der HPV-Diagnostik
- Art und Lokalisation des Befundes (bei Resektaten Skizze oder Foto)

Makroskopie

Resektate

- Zustand des Gewebes
 - o Nativ/fixiert
 - o orientiert (Fadenmarkierungen, mitgegebener Skizze oder Foto) oder nicht
- Art des Gewebes
 - o Exzisionsbiopsie, Vulvateilresektat, totale Vulvektomie, Nachresektat
 - o Topographische Angabe: rechts, links, anterior, mit/ohne Klitoris, posterior
 - o Grösse und Form des Präparats in drei Dimensionen, bei komplexer Form (z.B. V-förmig) Länge und Breite der Anteile.
 - o Miterfasste Strukturen (Urethra)
- Befundbeschreibung
 - o Lokalisation des Befundes
 - o Art und Farbe der Läsion: Leukoplakie, Makel, Papel, Ulkus, Tumor
 - o Tumor (exophytisch, ulzeriert): Grösse der Läsion mit Angabe in 3 Dimensionen, das heisst oberflächliche Ausdehnung und Tiefeninfiltration.
 - o Beziehung zu den Resektionsrändern. Bezug der Läsion zu anderen anatomischen Strukturen
- Zusätzliche Angaben
 - o Normale Haut / Schleimhaut
 - o Weitere Läsionen: Art, Grösse, Bezug zum Hauptbefund und zu den Resektionsrändern.

Biopsie

- Anzahl Fragmente
- Grösse (in grösster Dimension)

Verarbeitung/Zuschnitt

Resektat

- Schematische Zeichnung oder fotografische Dokumentation, insbesondere bei komplexen Präparaten
- Resektionsrand markieren, bei orientierten Präparaten mit 2 Farben (rechts / links, medial / lateral, nach vaginal, anterior / posterior)

- Dokumentation aller makroskopischen Befunde
- Herde messen, Abstand von den Resektionsrändern, falls möglich entsprechend topographischer Orientierung gemäss Markierungen und eventuell zusätzlicher mitgegebener Zeichnung oder Foto durch Einsender
- Kleinere Exzisate in Querschnitten vollständig einbetten
- Grössere, breitere Exzisate:
Resektionsränder parallel zu den Exzisionslinien separat einbetten oder Schnittführung vertikal zum Resektionsrand bei kleinem Tumorabstand zum Resektionsrand:
- Kleinere Herdbefunde in Querschnitten vollständig einbetten
- Grössere Herdbefunde und Tumoren:
Mindestens Querschnitt mit grösster Tumorausdehnung einbetten.
 - o Übergang Läsion / Normale Haut oder Schleimhaut
 - o Läsion Mitte und peripher
 - o Mindestens 1 Block/cm des grössten Durchmessers
 - o Makroskopisch nicht infiltrativ imponierende Läsionen vollständig einbetten
 - o Bezug zu den Resektionsrändern: bei Bedarf zur Urethra, Vagina und nach anal
 - o Bezug zum tiefen Resektionsrand
- Andere makroskopische Läsionen einbetten
- Normale Haut / Schleimhaut

Biopsie

Grundsätzlich sollten alle eingesandten Biopsie-Fragmente vollständig untersucht werden. Die Einbettung sollte orthogonal/senkrecht zur Hautoberfläche erfolgen, in Analogie zu Hautbiopsien.

Berichterstattung

- Lokalisation des Befundes / der Befunde
- Grösse des Befundes
- Beurteilung der Präparatränder
- Abstand der neoplastischen Läsion zu den Präparaträndern
- Residuelle Haut / Schleimhaut

Berichterstattung

A. Nicht-neoplastische Erkrankungen

Art und Ausdehnung der Läsion oft mit deskriptiver Diagnose

- Art und Ausdehnung der Läsion, eventuell deskriptive Diagnose.
 - o Infektiös bedingte entzündliche Läsionen
 - o Nicht infektiös bedingte papulosquamöse Dermatosen
 - o Granulomatöse Läsionen
 - o Vaskulopathische Läsion

- Dermale Homogenisierung-/Sklerose
 - Bullöse / akantolytische Erkrankungen
 - Pigmentstörungen
 - Zysten
- Kommentar, bei Bedarf mit Differenzialdiagnose

B. Benigne Neoplastische Erkrankungen

Plattenepitheliale und glanduläre Läsionen

Klinische Angaben

- siehe oben

Makroskopie

Siehe oben

Verarbeitung / Zuschnitt

Siehe oben

Berichterstattung

- Lokalisation
- Histologischer Typ nach WHO-Klassifikation 2014, gegebenenfalls Dysplasiegrad
- Vollständigkeit der Exzision

Gutartige plattenepitheliale Neoplasien

- Condyloma acuminatum
- Vestibuläres Papillom
- Kerathoakanthom
- Seborrhoische Keratose

Plattenepitheliale intraepitheliale Neoplasien

Plattenepitheliale intraepitheliale Neoplasien mit HPV-Assoziation

- Vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN)
- Low grade plattenepitheliale intraepitheliale Neoplasie (LSIL),
Synonym: VIN 1 vom gewöhnlichen Typ; leichte Plattenepitheldysplasie;
flaches Condylom; Koilozytose
- High grade plattenepitheliale intraepitheliale Neoplasie (HSIL), Synonyme:
VIN 2 vom gewöhnlichen Typ; mässige Plattenepitheldysplasie;
VIN 3 vom gewöhnlichen Typ; schwere Plattenepitheldysplasie und
Plattenepitheliales in situ Karzinom

Plattenepitheliale intraepitheliale Vorläufer-Läsionen ohne HPV-Assoziation

- Vulväre intraepitheliale Neoplasie vom differenzierten Typ (dVIN)

Gutartige glanduläre Läsionen und Zysten

- Papilläres Hidradenom
- Mischtumor
- Fibroadenom
- Adenom
- Zyste der Bartholinidrüse
- Noduläre Hyperplasie der Bartholinidrüse
- Andere Zysten der vestibulären Drüsen und andere Zysten

C. Infiltrative Epitheliale Tumoren

Klinische Angaben

- siehe oben

Makroskopie

- siehe oben

Verarbeitung / Zuschnitt

- Resektionsränder des Resektates einbetten
- Grundsätzlich sollte 1 Block pro cm des grössten Tumordurchmessers entnommen werden.
- Mindestens 1 Tumorquerschnitt einbetten mit
 - Übergang Tumor / normale Haut beziehungsweise Schleimhaut
 - Tiefste Infiltrationsstelle / Infiltrationsfront - Infiltration benachbarter Strukturen
- Beziehung zum tiefen und seitlichen Resektionsrand
- Normale Haut / normale Schleimhaut
- Dokumentation aller makroskopischen Befunde
- Fakultativ: Gewebe für Tumorbank

Berichterstattung

Biopsie

- Invasives Karzinom / Verdacht auf invasives Karzinom
- Histologischer Subtyp nach aktueller WHO-Klassifikation
- Grading des Tumors: G1 / G2 / G3
- Infiltrationstiefe
- Vorliegen von Lymphgefäss- und/oder Veneninfiltration
- Vorläuferläsion vorhanden ja/nein
- andere Befunde (z.B. Lichen sclerosus)

Resektat

- Art des Präparates mit topographischer Lokalisation:
 - Vulvektomie rechts / links / mit Clitoris / dorsale / totale
- Infiltrationstiefe bestimmen

- TNM Klassifikation: Gemäss der aktuellen TNM Klassifikation der UICC und nach FIGO (ist in TNM-Klassifikation mit beschrieben)
- Lymphgefässinvasion ja / nein
- Blutgefässinvasion ja / nein
- Perineurale Invasion ja / nein

	Verhornendes Plattenepithelkarzinom	Basaloides / warziger Typ Plattenepithelkarzinom
Prävalenz	Häufiger (ca. 80%)	Weniger häufig (ca. 20%)
Alter	Ältere Frauen	Jüngere Frauen
Verteilung	Unifokal, gelegentlich multifokal	Oft multifokal
Morphologie	verhornend	Warzig, basaloid
Assoziierte vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN)	selten: differenzierter Typ	häufig: klassischer Typ
Assoziation mit Humanen Papillomaviren (HPV) Ref.8	ja, beta Gruppe (kutane) Typ 5,8	ja, alpha Gruppe, am häufigsten Typ 16, 18
Assoziation mit vulvärer Dystrophie / Lichen sclerosus	häufig	selten
Immunhistochemie	p53: z.T stark positiv (Überexpression) p16: Negativ oder fokal positiv	p53: Wildtyp p16: diffus stark positiv

Modifiziert nach Ref. Mc Gluggage, 5

- Histologischer Subtyp gemäss aktueller WHO-Klassifikation
 - o Plattenepithelkarzinom mit Varianten, Basalzellkarzinom
 - o Glanduläre Tumoren: M. Paget und Adenokarzinome der Bartholinidüse, andere infiltrative Adenokarzinome mit Varianten
 - o Neuroendokrine Tumoren mit Varianten
- Resektionsränder:
 - o Abstand zu den seitlichen epithelialen Resektionsrändern
 - o Abstand zum vaginalen Resektionsrand (wo zweckmässig)
 - o Abstand zum urethralen Resektionsrand (wo zweckmässig)
 - o Abstand zum analen Resektionsrand (wo zweckmässig)
 - o Abstand zum tiefen Resektionsrand
- Zusatzangaben:
 - o Intraepitheliale Neoplasie vorhanden ja/nein
 - o Lichen sclerosus, wenn vorhanden
 - o Andere Haut-/Schleimhautläsionen

Zusatzuntersuchungen:

Immunhistochemische Untersuchungen

- Intraepitheliale Neoplasie des Plattenepitheltyps und invasives Plattenepithelkarzinom (fakultativ):
p16, p53 und Ki67 / MIB1 zur Unterscheidung von LSIL und HSIL;
Assoziation mit HPV vom high risk Typ

- M. Paget:
Primärer M. Paget der Vulva in der Regel mit Expression von CK7, CEA, Her-2, Androgenrezeptor.
M. Paget sekundär zu Urothelkarzinom positiv für CK7 und CK20, Gata3.
Paget bei anorektalem Karzinom ist positiv für CK20, CDX2 aber CK7 negativ.
Differentialdiagnose zu in situ Melanom mit S100, Melan A, und HMB45.

C. Melanozytäre Tumoren

Klinische Angaben

- siehe oben

Makroskopie

- siehe oben

Verarbeitung / Zuschnitt

- Siehe oben
-

Berichterstattung

- Art des Präparates
- Art der Läsion: histologischer Typ gemäss aktuell gültiger WHO-Klassifikation
- Pigmentierung ja/nein
- Angabe zur Tumordinfiltrationstiefe, Clark Level:
 - o in Vulvahaut Clark Level wie bei Hautmelanomen (siehe Leitlinie Haut)
 - o in Schleimhaut der Vulva sind Clarklevel nicht anwendbar
- Tumordicke nach Breslow:
Messen der Infiltrationstiefe wie beim Melanom der Haut.
- Mitosenanzahl
- Regressive Veränderungen ja/nein
- Lymphangiosis / Haemangiosis melanomatosa ja/nein
- In situ Komponente ja/nein, Typ der in situ Läsion
- Abstand des Melanoms und der in situ Komponente zu Resektionsrändern
- Klassifikation nach AJCC 2009, TNM Klassifikation: gemäss der aktuellen TNM Klassifikation der UICC
- Angaben zu zusätzlichen immunhistochemischen und molekularen Zusatzuntersuchungen

D. Lymphonodektomie

Meistens werden inguinale Lymphknoten entfernt, gelegentlich auch pelvine.

- Makroskopie
 - o Art des Resektates: Sentinel-Lymphknoten, Lymphonodektomie
 - o Gesamtzahl der Lymphknoten
 - o Maximaler Durchmesser
 - o Tumorverdächtig: ja/nein

Alle Lymphknoten müssen untersucht werden. Auch grosse, makroskopisch klar befallene Lymphknoten vollständig zur Histologie einbetten, da die extranodale Tumordinfiltration die Prognose beeinflusst.

Sentinel-Lymphknoten:

- TNM Klassifikation: gemäss der aktuellen TNM Klassifikation der UICC
- Bei Vulvakarzinomen Aufarbeitung wie Sentinel Lymphknoten beim Mammakarzinom
- Bei malignem Melanom Aufarbeitung wie bei Melanom der Haut

Berichterstattung:

- Art des Präparates: Sentinel-Lymphknoten, Lymphonodektomie
 - Topographische Angabe: Lymphknotenstation, rechts, links
 - Gesamtzahl und Anzahl der befallenen Lymphknoten
 - Grösse der Metastasen (Makro- vs. Mikrometastase)
 - Infiltration ins perinodale Weichgewebe
- Angabe, ob Gewebe für Spezialtechniken, Gewebebank asserviert wurde

E. Berichtsvorlagen

Plattenepithelkarzinom

Vulvektomie:

Gering differenziertes Plattenepithelkarzinom der Vulva mit kleinherdiger Infiltration der distalen Urethra an deren proximalen Ende.

Maximaler seitlicher Tumordurchmesser: 25mm. Maximale Infiltrationstiefe: 4mm.

Ausgedehnte Lymphangiosis carcinomatosa. Keine Hämangioinvasion. Keine Perineuralscheideninfiltration.

Seitliche und tiefe Resektionsränder ohne Karzinominfiltration.

Abstand des invasiven Karzinoms zu den Resektionsrändern:

Nach kranial: 2 mm

Zu allen übrigen seitlichen Resektionsrändern: >10mm

Zum tiefen Resektionsrand: 5mm

Zum urethralen Resektionsrand: 4mm.

Peritumoral ausgedehnte HSIL/VIN3 mit Ausdehnung in den kranialen, kaudalen und rechtsseitigen Resektionsrand.

Abschliessende TNM-Klassifikation (8. Auflage, 2017):

pT2, pN0 (0/25), L1, V0, G3

Malignes Melanom der Vulva

Vulvektomie:

Pigmentiertes, mucosales malignes Melanom der Vulva.

Infiltration des vulvären Stromas.

Tumordicke nach Breslow: 0.91mm. 4 Mitosen pro mm².

Regression der epidermalen und dermalen Tumoranteile. Dichtes peritumorales Lymphozyteninfiltrat.

Keine Infiltration der Lymph- und Blutgefässe.

Keine Perineuralscheideninfiltration.

Am Rand des Melanoms melanotische Präkanzerose von Lentigo maligna Typ.

Tumorfremde Resektionsränder.

Minimaler Abstand zu den seitlichen Resektionsrändern: allseits >10mm

Minimaler Abstand zum tiefen Resektionsrand: 5mm

TNM-Klassifikation (8. Auflage, 2017):

pT1b, pNx, L0, V0, Pn0

Referenzen

- Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, eds. *WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs, 4th edition*. IARC; 2014. Tumors of the Vulva, Chapter 9, 229-253
- Kurman RJ, Ronnett BM, Sherman ME and Wilkinson EJ. *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Cervix, Vagina, and Vulva*. 4th Series. Fascicle 13. Washington, DC: American Registry of Pathology; 2010.
- Darragh TM1, Colgan TJ, Cox JT, et al. Wilkinson EJ, Zaino RJ, Wilbur DC; Members of LAST Project Work Groups. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136:1266-97
- Rouzier R, Haddad B, Atallah D, Dubois P, Paniel BJ. Surgery for vulvar cancer. *Clin Obstet Gynecol*. 2005;48:869-878.
- Vulva. In: Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer; 2009.
- Yoder BJ, Rufforny I, Massoll NA, Wilkinson EJ. Stage 1A vulvar squamous cell carcinoma: an analysis of tumor invasive characteristics and risk. *Am J Surg Pathol*. 2008;32:765-772.
- McCluggage WG. Recent developments in vulvovaginal pathology. *Histopathology*. 2009;54:156-173.
- Chiesa-Vottero A, Dvoretzky PM, and Hart WR. Histopathologic study of thin vulvar squamous carcinomas and associated cutaneous lesions. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:310-318.
- Lynch PJ, Moyal-Barracco M, Bogliatto F, Micheletti L, Scurry J. 2006 ISSVD classification of vulvar dermatoses: pathologic subsets and their clinical correlates. *J of Reprod Medicine*. 2007;52:3-9
- Glazyrin A, Rohwedder A, Carlson, JA. Beta-human papillomaviruses (HPV) are common in vulvar squamous cell carcinomas and surrounding skin. *Mod Pathol*. 2009;22[suppl 1]:103A. Poster presentation at 98th annual meeting, USCAP
- Drew PA, Al-Abbadi MA, Orlando CA, Hendricks JB, Kubilis PS, Wilkinson EJ. Prognostic factors in carcinoma of the vulva: a clinicopathologic and DNA flow cytometric study. *Int J Gynecol Pathol*. 1996;15:235-241.
- Chan JK, Sugiyama V, Pham H, et al. Margin distance and other clinico-pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. *Gynecol Oncol*. 2007;104:636-641.
- Raspagliesi F, Hanozet F, Ditto A, et al. Clinical and pathologic prognostic factors in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol*. 2006;102:333-337.
- Hauspy J, Beiner M, Harley I, et al. Sentinel lymph node in vulvar cancer. *Cancer*. 2007;110:1015-1022.
- Sobin LH, Gospodarowicz M, Wittekind Ch, eds. *UICC TNM Classification of Malignant Tumours*. 7th ed. New York, NY: Wiley-Liss; 2009.
- Pecorelli S, Denny L, Ngan H et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynecol Obstet*. 2009;105:103-104.
- Hacker N. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva. *Int J Gynecol Obstet*. 2009;105:105-106.
- Oncology FCoG. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *International J Gynaecol Obstet*. 2014;125:97-98.
- Paladini D, Cross P, Lopes A, Monaghan JM. Prognostic significance of lymph node variables in squamous cell carcinoma of the vulva. *Cancer*. 1994;74:2491-2494.
- van der Velden J, van Lindert AC, Lammes FB, et al. Extracapsular growth of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the vulva: the impact on recurrence and survival. *Cancer*. 1995;75:2885-2890.

Sugiyama VE, Chan JK, Shin JY, et al. Vulvar melanoma : a multivariate analysis of 644 patients. *Obstet Gynecol.* 2007;110:296-301.

Ragnarsson-Olding BK, Kanter-Levensoh LR, Lagerlof B, et al. Malignant melanoma of the vulva, in a nationwide, 25-year study of 219 Swedish females: clinical observations an histologic features. *Cancer.* 1999;86:1273-1284.

Autoren:

E. Obermann, P.-A. Diener

April 2017