

RAK SROMU LECZONY Z ZASTOSOWANIEM METODY WĘZŁA WARTOWNIKA – OPIS PRZYPADKU

VULVAR CANCER TREATED WITH SENTINEL LYMPH NODE METHOD – A CASE STUDY

**Leszek Frąckowiak^{1,3}, Grażyna Kuciel-Lisieska², Maria Bestecka¹,
Lech Mickiewicz¹, Grażyna Licznerska¹**

¹ Oddział Ginekologii, ZOZ MSWiA z Warmińsko-Mazurskim
Centrum Onkologii w Olsztynie

² Oddział Chirurgii Onkologicznej, ZOZ MSWiA z Warmińsko-Mazurskim
Centrum Onkologii w Olsztynie

³ Katedra Nauk Podstawowych, Wydział Nauk Medycznych,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. Rak sromu jest rzadkim nowotworem występującym u kobiet. Stanowi od 2–5% wszystkich nowotworów złośliwych żeńskich narządów płciowych. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów roczna liczba przypadków w Polsce wynosi ok. 400. Najczęściej spotykanym nowotworem sromu jest rak płaskonabłonkowy. Podstawy leczenia zostały wprowadzone przez Basseta w 1912 r., postępowanie operacyjne – przez Taussinga w 1941 r. i Waya w 1950 r. Obejmuje ono jednoczesowe usunięcie sromu i regionalnych węzłów chłonnych, co doprowadziło do zmniejszenia śmiertelności operacyjnej z powodu tego schorzenia. Radykalne podejście operacyjne związane jest z dużą liczbą powikłań. Obecnie obserwuje się tendencje do ograniczenia radykalności w leczeniu raka sromu poprzez śródoperacyjną ocenę stanu regionalnych węzłów chłonnych. Nowoczesną metodą oceny stanu regionalnych węzłów chłonnych jest metoda oznaczania węzła wartownika. Węzeł ten jest z definicji pierwszym węzłem leżącym na drodze pomiędzy guzem nowotworowym a regionalnymi węzłami chłonnymi. Znalezienie go jest skomplikowane, wymaga odpowiedniej techniki i aparatury.

Cel pracy. Celem pracy jest przedstawienie zastosowania metody węzła wartownika w leczeniu raka sromu.

Omówienie. W artykule przedstawiono przypadek raka płaskonabłonkowego sromu u 62-letniej kobiety, leczony metodą operacyjną z użyciem techniki węzła wartownika.

W celu wykrycia węzła wartownika wykonuje się limfoscyntyografię przedoperacyjną lub śródoperacyjną, po podaniu w obrębie guza koloidu znakowanego technetem. Dodatkowo stosowane jest również wybarwienie węzła za pomocą błękitu metylenowego. Węzeł wartownika lokalizuje się najpierw za pomocą kamery gamma, która po wprowadzeniu do organizmu pierwiastków promieniotwórczych pokazuje miejsce, w którym gromadzi się izotop. Po lokalizacji węzła pobiera się próbkę, która jest badana na obecność w niej przerzutów. Przy braku komórek nowotworowych w węźle można zakończyć operację. Obecnie metoda ta jest stosowana w ocenie regionalnych węzłów chłonnych pacjentów z czerniakiem skóry, z rakiem piersi o zaawansowaniu T1-2, NO, MO. Prowadzone są badania nad zastosowaniem techniki węzła wartownika w diagnostyce regionalnych węzłów chłonnych u chorych na raka prącia, sromu, nowotwory okolicy miednicy małej oraz regionu głowy i szyi.

Wnioski. Procedura węzła wartownika wydaje się być alternatywą dla pacjentek z rakiem sromu we wczesnym stopniu zaawansowania.

ABSTRACT

Introduction. Vulvar cancer is a rare carcinoma which occurs only in women. It amounts to approximately 2–5% of all malignant cancers of female sex organs. According to the data of the Polish Register of Cancers the number of cases in Poland is approximately 400 annually. The most common vulvar cancer is a squamous cell cancer. Basic treatment for vulvar cancer was first introduced by Basset in 1912. Surgical procedure was introduced by Taussing in 1941 and Way in 1950. The treatment consists of vulvectomy accompanied with regional nodes clearance, which leads to diminishing operative mortality rate in this disease. The radical surgical treatment is connected with numerous complications. Recently, there has been a tendency towards diminishing the radicality in the vulvar cancer treatment by introducing intraoperative evaluation of the regional lymph nodes condition. A modern method for the lymph node evaluation involves assessing the sentinel node. This node is, by definition, the first node between the tumour and regional lymph nodes. Detecting this node is complicated and requires appropriate technique and devices.

Aim. The aim of this paper is to present the procedure involving the sentinel lymph node in treating vulvar cancer.

Results and discussion. This paper presents a case of squamous cell vulvar cancer found in a 62-year-old woman. It was treated surgically by the sentinel node method. In order to detect the sentinel node it is necessary to perform a preoperative or intraoperative lymphoscintigraphy, after the application of a technetium-marked colloid in the region of a tumour. Additionally, colouring the node with methylene blue is also used. The sentinel node can be located first with a gamma camera, which shows the place where the isotope accumulates when radioactive elements are injected into the organism. When the location of the node is established, the specimen is taken to reveal metastases. If there are no cancer cells in the node, the surgery can be completed. Recently, this method has been applied in evaluating regional lymph nodes in patients with skin melanoma and T1-2, NO, and MO breast cancers. Research is carried out to apply the method of detecting the sentinel node in diagnosing regional lymph nodes in patients with penis cancer, vulvar cancer, cancers located in the pelvic minor region as well as in the head and neck region.

Conclusions. The procedure involving the sentinel lymph node may be an alternative to a radical surgical treatment for patients with early stage of vulvar cancer.

Słowa kluczowe: rak sromu, węzeł wartownika.

Key words: vulvar cancer, sentinel lymph node.

WSTĘP

W artykule przedstawiono przypadek raka płaskonabłonkowego sromu u 62-letniej kobiety, leczony metodą operacyjną z użyciem techniki węzła wartownika. Przedstawiono informacje na temat epidemiologii i leczenia raka sromu, ze szczególnym uwzględnieniem metody węzła wartownika.

Rak sromu (C51) jest rzadkim nowotworem występującym u kobiet. Stanowi 2–5% wszystkich nowotworów złośliwych żeńskich narządów płciowych. W Polsce występuje średnie ryzyko zachorowania na raka sromu. Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów roczna liczba przypadków w Polsce wynosi ok. 400 (419 przypadków w roku 2006). Zachorowalność utrzymuje się na stałym poziomie od kilku lat. Liczba zgonów w Polsce rocznie wynosi ok. 200. Przeżycia 5-letnie pacjentek z rakiem sromu w Polsce są niskie i wynoszą ok. 35% dla wszystkich stopni zaawansowania klinicznego.

Najczęściej spotykanym nowotworem sromu jest rak płaskonabłonkowy, który występuje w ok. 90% przypadków. Dotyczy głównie kobiet w przedziale wiekowym 70–79 rok życia [1, 13]. Coraz częściej zaczyna dotyczyć również kobiet młodych poniżej 40. roku życia. Wśród czynników ryzyka podnoszona jest rola przebytych infekcji HSV i PV [10, 12]. Za złośliwe przemiany nowotworowe odpowiedzialne są głównie typy 16 i 18 wirusa HPV. Leczenie chirurgiczne jest postępowaniem z wyboru w przypadkach

przed- i inwazyjnego raka sromu. Podstawy leczenia zostały wprowadzone przez Basseta w 1912 r., postępowanie operacyjne – przez Taussinga w 1941 r. i Waya w 1950 r. Obejmuje ono jednoczesowe usunięcie sromu i regionalnych węzłów chłonnych, co doprowadziło do zmniejszenia śmiertelności operacyjnej z powodu tego schorzenia.

Radykalne podejście operacyjne związane jest z dużą liczbą powikłań, obejmujących trudności w gojeniu rany pooperacyjnej, obrzęki kończyn dolnych, co jest związane z długotrwałym pobytem w szpitalu. Obecnie obserwuje się tendencje do ograniczenia radykalności w leczeniu raka sromu, co uwidocznione zostało w przyjęciu nowej klasyfikacji FIGO z 1988 r., która oparta jest na wynikach badania histopatologicznego materiału uzyskanego w trakcie operacji. Podkreśla się znaczenie indywidualnego podejścia do każdej pacjentki. W wyborze metody zakresu leczenia ważna jest lokalizacja zmiany w obrębie sromu. Uważa się, że nie ma standardowej operacji dla wszystkich chorych na raka sromu.

Do czynników ryzyka zajęcia regionalnych węzłów chłonnych w raku sromu należy: dojrzałość histologiczna nowotworu, inwazja naczyń, głębokość nacieku i wielkość guza. Według danych Emericha, obejmujących grupę 78 pacjentek operowanych z powodu raka sromu przy głębokości inwazji nieprzekraczającej 3 mm odstąpiono od usunięcia pachwinowych węzłów chłonnych [5]. W analizie GOG stwierdzono związek między rozległością zmiany i częstością zajęcia węzłów chłonnych. Duża część pacjentek w I stopniu klinicznego zaawansowania raka sromu ma usuwane pachwinowe węzły chłonne, w których nie ma przerzutów i jest narażona na powikłania z tym związane. Z drugiej strony usunięcie węzłów pachwinowych jest najważniejszym czynnikiem obniżającym śmiertelność w tej grupie pacjentek.

Nowoczesną metodą oceny stanu regionalnych węzłów chłonnych jest metoda oznaczania węzła wartownika. Próbą zmniejszenia powikłań pooperacyjnych i niepotrzebnego usuwania węzłów jest zastosowanie tej metody, uwiarygodniające nieobecność przerzutów w węzłach pachwinowych. Pojawiają się doniesienia o znaczeniu tej metody w wybranej grupie pacjentek. Węzeł ten jest z definicji pierwszym węzłem leżącym na drodze pomiędzy guzem nowotworowym, a regionalnymi węzłami chłonnymi [4]. W założeniach teoretycznych największe prawdopodobieństwo występowania przerzutów dotyczy tego właśnie węzła. Znalezienie węzła wartownika jest skomplikowane, wymaga odpowiedniej techniki i aparatury. W celu jego wykrycia wykonuje się limfoscintyografię przedoperacyjną lub śródoperacyjną, po podaniu w obrębie guza koloidu znakowanego technetem; dodatkowo stosowane jest również wybarwienie węzła za pomocą błękitu metylenowego. Wartownika lokalizuje się najpierw za pomocą kamery gamma, która po wprowadzeniu do organizmu pierwiastków promieniotwórczych pokazuje miejsce, w którym gromadzi się izotop. Po lokalizacji węzła pobiera się próbkę, która jest badana na obecność w niej przerzutów. Przy braku komórek nowotworowych w węzle można zakończyć operację, która jest mniej radykalna, czyli niesie mniej powikłań pooperacyjnych. Przy

radykałnej operacji, kiedy nie wiadomo jaki jest zasięg rozprzestrzenienia nowotworu, usuwa się znacznie większą liczbę węzłów chłonnych. Metoda węzła wartownika jest przykładem RGOS (ang.: *radio-guided oncological surgery*), tj. techniki poszukiwania i oceny wartowniczych węzłów chłonnych. Obecnie metoda ta jest stosowana w ocenie regionalnych węzłów chłonnych pacjentów z czerniakiem skóry. Można ją również zastosować u pacjentek z rakiem piersi o zaawansowaniu T1-2, NO, MO, w celu oceny pachowych węzłów chłonnych [6]. W Polsce obowiązującym jest standard leczenia raka piersi, obejmujący pełne usunięcie pachowych węzłów chłonnych. Wydaje się, że w najbliższej przyszłości w wybranych grupach pacjentek będzie można zrezygnować z rutynowej limfadenektomii na rzecz procedury wartownika [6].

Prowadzone są badania nad zastosowaniem techniki węzła wartownika w diagnostyce regionalnych węzłów chłonnych u chorych na raka piersi, sromu, nowotworach okolicy miednicy małej oraz regionu głowy i szyi.

CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie zastosowania metody węzła wartownika w leczeniu raka sromu.

OPIS PRZYPADKU

62-letnia kobieta przyjęta do oddziału Ginekologii ZOZ MSWiA z W-MCO w Olsztynie 11.05.2009 r. (nr Ks. Gł. 8622/2009 Ks. Od. 427) z rozpoznaniem raka sromu stwierdzonego na podstawie badania histopatologicznego wycinków ze sromu. Pacjentka zgłaszała bolesność i pieczenie w okolicy sromu po stronie prawej. Pacjentka choruje od kilku lat na nadciśnienie tętnicze. Pierwsza miesiączka w 14. roku życia, miesiączki regularne co 28 dni trwające do 7 dni, obfite, bolesne bez obecności skrzepów. Ostatnia miesiączka w 2000 r. Rodziła dwukrotnie drogami i siłami natury, w wywiadzie rodzinnym matka chorowała na raka piersi. Przy przyjęciu stan ogólny dobry. Nie gorączkuje. RR180/100, tętno 72/min, wzrost 160 cm, waga 88 kg. Budowa ciała prawidłowa. Odżywienie nadmierne, stwierdza się nadwagę. Skóra czysta bez wykwitów. Węzły chłonne obwodowe niepowiększone, niebadalne. Owłosienie typu kobiecego. Głowa szyja bez zmian. Gruczoł tarczowy niepowiększony. Klatka piersiowa symetryczna o prawidłowej ruchomości oddechowej. Nad polami płucnymi szmer oddechowy pęcherzykowy prawidłowy. Czynność serca miarowa 72/min, tony głośnie o prawidłowej akcentacji. Brzuch wysklepiony do poziomu klatki piersiowej, miękki niebolesny, wątroba niepowiększona o równym brzegu. Objaw Goldflama obustronnie ujemny. Układ kostno-stawowy w granicach normy.

Badanie ginekologiczne.

Krocze wieloródki, srom zięjący, zaczerwieniony, po stronie prawej, na wardze sromowej, ok 1,5 cm na zewnątrz płaskie owrzodzenie, płytkie o średnicy ok. 1 cm. W pochwie wydzielina śluzowa, szyjka walcowata, czysta bez nadżerki. Macica

w przodozgięciu, ruchoma, niebolesna, prawidłowej wielkości. Przydatki obustronnie niebadalne.

Wyniki badań dodatkowych: grupa krwi 0, Rh dodatni. Morfologia krwi, mocznik, białko całkowite, mocznik, kreatynina, czas kaolinowo-kefalinowy prawidłowe. EKG w granicach normy. W wymazie z pochwy standardowo pobieranym przed wszystkimi operacjami ginekologicznymi wyhodowano: *Proteus mirabilis* i *Echerichia coli*. Po konsultacji anestezyjologicznej pacjentkę zakwalifikowano do leczenia operacyjnego, proponując opcję wycięcia sromu i pobrania węzła wartownika, uzależniając od wyniku badania histopatologicznego tego węzła możliwość rozszerzenia zakresu wycięcia węzłów chłonnych pachwinowych powierzchownych i głębokich. Pacjentka wyraziła pisemną zgodę na takie postępowanie.

W dniu planowanej operacji, 13.05.2009 r., w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie chorej wstrzyknięto z dwóch wkłuc wokół guza 1 ml roztworu radiofarmaceutyku Nanocoll + 99 mtc (GE Healthcare) o aktywności 1,5 mci. Po 2 godzinach wykonano limfoscyntyografię, która obrazowała kierunek spływu chłonki z okolicy guza i rozkład znacznika, a także potwierdziła obecność węzła chłonnego wychwytyjącego znacznik.

Badanie – Limfoscyntygrafia – Nanocoll + Tc 99m, 13.05.2009 r., dawka 22 MBq.

Opis – uwidocznił się ślad gromadzenia znacznika w rzucie prawej pachwiny – podejrzanie obecności węzła chłonnego pachwinowego prawego – lek. med. E. Socha-Witulska. Tego samego dnia po powrocie pacjentki do szpitala MSWiA z wynikiem potwierdzającym ślad gromadzenia znacznika w prawej pachwinie, 15 min przed rozpoczęciem operacji, operujący pacjentkę lekarz wstrzyknął 2 ml błękitnego barwnika (Patentblau, Guerbet) z 0,5 ml 1-procentowej lignokainy podskórnie w okolicy guza sromu. Pacjentkę znieczulono zewnątrzoponowo. Następnie przy pomocy ręcznej gamma-kamery (Gamma Finder, Word of Medicine) zlokalizowano miejsce o największym odczycie i w tej okolicy wypreparowywano podbarwioną na niebiesko tkankę – węzeł wartownik. Pobrano również do badania badalny palpacyjnie węzeł z lewej pachwiny. Wykonano wycięcie sromu wraz ze zmianą. W granicach zdrowych tkanek. Wynik badania histopatologicznego nr 40025-042/2009:

1. węzły chłonne pachwinowe prawe – *Lymphonodulitis reactiva 0/2.tela adiposa*;
2. węzły chłonne pachwinowe lewe – *Lymphonodulitis reactiva 0/1.tela adiposa*;
3. srom strona prawa – *Carcinoma planoepiteliale epidermoidale G2exulcerans*. Zmiana wielkości 12 mm, grubość nacieku 2 mm, zmiana usunięta doszczętnie, chirurgiczne linie cięcia – boczne 6 i 7 mm, dolna 8 mm;
4. srom strona lewa – *Hyperplasia squamosa et inflamatio chronica vulvae*, pT1bNo, Stage IB. Lek. D. Shafie, lek K. Gugała.

Powyższy wynik badania histopatologicznego uzasadnia nieposzerzanie operacji o dalsze wycinanie węzłów chłonnych. Przebieg pooperacyjny bezgorączkowy, powikłany obrzękiem i zaczerwienieniem rany prawej pachwiny w siódmej dobie, po usu-

nięciu drenów z rany pachwiny. Pacjentkę wypisano ze szpitala 25.05.2009 r. w stanie dobrym z rozpoznaniem: rak sromu IB, nadciśnienie tętnicze, z raną pachwin w stanie gojenia. Zalecono kontrolę w poradni ginekologii onkologicznej. Obecnie, dwa miesiące od zabiegu, pacjentka czuje się dobrze, rany sromu i pachwin zagojone. Pozostaje pod opieką poradni ginekologii onkologicznej i będzie dalej obserwowana.

DYSKUSJA

Węzeł wartownika jako pierwszy węzeł sływu chłonki w drodze od guza nowotworowego jest teoretycznie pierwszym miejscem przerzutu – konsekwencją braku zajęcia tego węzła ma być brak przerzutów w następnych węzłach. Badanie histopatologiczne tego węzła i brak w nim przerzutów usprawiedliwiają zakończenie terapii na tym węźle, co jest korzystne dla pacjentki. Warunkiem podstawowym jest znalezienie węzła wartownika. W celu zwiększenia dokładności stosuje się więc podwójną metodę limfoscyntygrafii i środka kontrastującego, podawanego w okolicę guza. Znaczenie w zastosowaniu metody węzła wartownika w przypadku raka sromu ma również lokalizacja guza nowotworowego i jego bliskość w stosunku do linii pośrodkowej ciała. Korzyścią dla pacjentki z zastosowania metody węzła wartownika jest więc zmniejszenie radykalności zabiegu i oszczędzenie jej możliwych powikłań pooperacyjnych.

Ponieważ metoda węzła wartownika stosowana jest od pewnego czasu w Szpitalu MSWiA w Olsztynie na Chirurgii Onkologicznej w przypadkach raka piersi [6], postanowiono zastosować ją w wybranym przypadku raka sromu o małym stopniu zaawansowania klinicznego. W konkretnym przypadku można było oszczędzić pacjentce radykalnej operacji, co potwierdzają badania histopatologiczne, zarówno węzła prawej pachwiny, jak i ocena naciekania nowotworowego zmiany na sromie (grubość nacieku do 2 mm).

Dotychczasowy przegląd literatury wskazuje, że wykrywanie węzła wartownika może znaleźć zastosowanie jako opcja terapeutyczna umożliwiająca ograniczenie radykalności wykonywanych zabiegów. Zivanovic *et al.* uważają, że wzrost użycia techniki węzła wartownika może potencjalnie wpłynąć na poprawę jakości życia osób które przeżyły z nowotworem ginekologicznym [14]. Jednocześnie dostarczając ważne informacje odnośnie stadium raka bez zmniejszania onkologicznego bezpieczeństwa. El-Ghobashy A.E. i Saidi S.A. podają, że procedura węzła wartownika wydaje się przewidywać wiarygodnie stan przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych z rakiem sromu i szyjki macicy [3]. Według Oonk *et al.* we wczesnych stadiach raka sromu, szyjki i trzonu macicy status węzłów chłonnych jest ważnym czynnikiem prognostycznym. We wczesnych stadiach raka sromu, dane sugerują że węzeł wartownika stanowi opcję do całkowitej limpadenectomii. Potrzebne są jednak dalsze badania do oceny korzyści klinicznych [11]. Praca Hampl M. *et al.* pokazuje że identyfikacja węzła wartownika w raku płaskonabłonkowym jest możliwa, chociaż wysoka dokładność zależy od lokalizacji guza i jego wielkości [7]. Guzy zlokalizowane

w linii środkowej lub blisko niej wydają się być mniej odpowiednie dla tej procedury. Wdrożenie metody do praktyki klinicznej winno być wykonane z ostrożnością i tylko przez doświadczone zespoły, aby uniknąć profilaktycznie nawrotów – wznów w pachwinach [7]. Zgodnie z doświadczeniami Johann S. *et al.* [8] procedura węzła wartownika jest wykonalna i dokładnie przewiduje status węzłów chłonnych w raku płaskonabłonkowym sromu i wydaje się bezpieczną alternatywą do lymfadenektomii, redukującą śmiertelność postępowania chirurgicznego. Metoda może być stosowana w ośrodkach zapewniających odpowiednią technikę do wykrycia węzła wartownika i dysponujących doświadczonym zespołem chirurgicznym.

WNIOSKI

Procedura węzła wartownika wydaje się być alternatywą dla pacjentek z rakiem sromu we wczesnym stopniu zaawansowania.

PIŚMIENNICTWO

1. Borsuk A., Skręt-Magierło J., Kluz T., Skręt A.: *Operacje ginekologiczne u kobiet powyżej 70 roku życia*. Przegl. Menopauzal., 2008; 6: 308–313.
2. DeAmbrosio K., Nicklin J., Yong-Gee S.: *Basal cell carcinoma of the vulva: a report of four cases*. Australas J. Dermatol., 2008; 49(4): 213–215.
3. El-Ghobashy A.E., Saidi S.A.: *Sentinel lymph node sampling in gynaecological cancers: techniques and clinical applications*. Eur. J. Surg. Oncol., 2009; 35(7): 675–685.
4. Emerich J., Wydra D., Sawicki S.: *Zastosowanie technik wykrywania węzła wartownika w przypadkach raka sromu oraz raka szyjki macicy*. Nowotwory, 2002; 52(6): 518–521.
5. *Ginekologia onkologiczna* (red. Markowska J.), Wrocław, 2006, t. 1.
6. Godlewski J., Licznarska G., Tenderenda M.: *Analiza wartości procedury biopsji węzła wartownika w leczeniu operacyjnym raka piersi – doświadczenie własne*. Współ. Onkol., 2008; 12(5): 217–221.
7. Hampl M., Hantschmann P., Michels W., Hillemanns P.: German Multicenter, Study Group: *Validation of the accuracy of the sentinel lymph node procedure in patients with vulvar cancer: results of a multicenter study in Germany*. Gynecol. Oncol., 2008; 111(2): 282–288.
8. Johann S., Klaeser B., Krause T., Mueller M.D.: *Comparison of outcome and recurrence-free survival after sentinel lymph node biopsy and lymphadenectomy in vulvar cancer*. Gynecol. Oncol., 2008; 110(3): 324–328.
9. Jońska-Gmyrek J., Gmyrek L., Krynicki R., Lindner B., Staniaszek J., Dańska-Bidzińska A., Bidziński M.: *Rola radiochemioterapii w leczeniu chorych na zaawansowanego raka sromu*. Przegl. Menopauzal., 2007; 6: 31.
10. Majewski S., Sikorski M.: *Szczepienia przeciw HPV jako pierwotna profilaktyka raka szyjki macicy oraz innych zmian wywołanych przez HPV*. Przew. Lek., 2008; 1: 228–233.
11. Oonk M.H., van de Nieuwenhof H.P., de Hullu J.A., van der Zee A.G.: *The role of sentinel node biopsy in gynecological cancer: a review*. Curr. Opin. Oncol., 2009; 7: 9.
12. Sikorski M., Majewski S.: *Zmiany chorobowe związane z zakażeniem HPV*. Przew. Lek., 2008; 1: 234–246.
13. Urban A., Wala D., Miszczyk L., Suwiński R.: *Ocena wyników leczenia złośliwych nowotworów sromu w materiale operacyjnym chorych Kliniki Ginekologii i Położnictwa w Bytomiu*. Współ. Onkol., 2002; 6(7): 458–463.
14. Zivanovic O., Khoury-Collado E., Abu-Rustum N.R., Gemignani M.L.: *Sentinel Lymph Node Biopsy in the Management of Vulvar Carcinoma, Cervical Cancer, and Endometrial Cancer*. Oncologist, 2009; 7: 16.