MATERIAŁ 03 VIN · SIL · ISSVD 2026

VIN (*Vulvar intraepithelial neoplasia*, Śródnabłonkowa neoplazja sromu) a SIL (*Squamous intraepithelial lesion*, Płaskonabłonkowa zmiana śródnabłonkowa) sromu: różnica terminologiczna i kliniczna (stan na październik 2026)

VIN i SIL nie oznaczają dwóch różnych chorób. To dwa systemy nazewnictwa tych samych zmian prekursorowych. SIL (LSIL/HSIL) jest zarezerwowany dla zmian **HPV-zależnych**, a nazwa „VIN" w aktualnym znaczeniu dotyczy przede wszystkim zmian **HPV-niezależnych** (dVIN i pokrewnych). Dlatego „HSIL sromu" to dawne uVIN / VIN 2–3, „LSIL sromu" to dawne VIN 1, kłykcina płaska lub efekt HPV, a dVIN nigdy nie jest „HSIL". Najnowsza terminologia ISSVD 2026 łączy oba języki: „HPVa VIN/HSIL" kontra „HPVi VIN (p53 mutant / p53 wild type)". Rozstrzyga ją panel p16 + p53, a nie sama morfologia.

Nomenklatura

- **VIN**: *vulvar intraepithelial neoplasia*, po polsku śródnabłonkowa neoplazja sromu.
- **SIL**: *squamous intraepithelial lesion*, po polsku płaskonabłonkowa zmiana śródnabłonkowa.
  - **LSIL**: *low-grade squamous intraepithelial lesion*, czyli małego stopnia.
  - **HSIL**: *high-grade squamous intraepithelial lesion*, czyli dużego stopnia.

Dla sromu dodaje się *vulvar*, np. *vulvar HSIL*.

Pokrewne skróty:

- **uVIN**: *usual-type VIN*, VIN typu zwykłego (dawny odpowiednik HSIL)
- **dVIN**: *differentiated VIN*, VIN typu zróżnicowanego
- **HPVa / HPVi VIN**: *HPV-associated / HPV-independent VIN*, VIN HPV-zależny / HPV-niezależny

Różnice:

- **SIL = etiologia HPV, VIN (w sensie WHO 2020) = brak HPV.** HSIL sromu odpowiada uVIN/VIN 2–3, a LSIL odpowiada VIN 1, kłykcinie płaskiej i efektowi HPV. dVIN (oraz DEVIL/VAAD, w ISSVD 2026 „verrucous VIN") to zmiany HPV-niezależne, często na podłożu liszaja twardzinowego. Ryzyko raka jest w nich wielokrotnie wyższe: w 10 lat ok. 8–10% dla HSIL wobec ok. 50–67% dla HPV-niezależnego VIN z mutacją p53.
- **Wynik histopatologiczny bez p16 i p53 jest dziś niepełny.** ISSVD 2026 wymaga p16 i p53 do klasyfikacji. W holenderskiej rewizji 84,8% zmian HPV-niezależnych było pierwotnie opisanych jako HSIL. To ma bezpośredni wpływ na leczenie: dVIN wymaga wycięcia z wolnym marginesem, bez leczenia ablacyjnego i bez imikwimodu.
- **W Polsce nie ma odrębnych wytycznych towarzystw dotyczących SIL sromu.** Zalecenia PTGO 2017 posługują się jeszcze podziałem „VIN niezróżnicowany/zróżnicowany", a dwustopniowa terminologia LSIL/HSIL (PTG, PTKiPSM, PTP, 2016) formalnie dotyczy szyjki macicy. W praktyce warto oprzeć się na ISSVD 2015/2026, WHO 2020 i konsensusie ESGO/ISSVD/ECSVD/EFC z 2022 roku.

Kluczowe ustalenia

1. Ewolucja nomenklatury: oś czasu

Rok / system	Zmiany HPV-zależne	Zmiany HPV-niezależne	Uwagi
ISSVD 1986 / WHO 2003	VIN 1, VIN 2, VIN 3 (morfologicznie)	VIN 3 typu zróżnicowanego (simplex)	Gradacja „jak CIN", bez dowodu, że VIN 1–3 to kontinuum

Rok / system	Zmiany HPV-zależne	Zmiany HPV-niezależne	Uwagi
ISSVD 2004	**uVIN** (warty, basaloid, mixed) = dawne VIN 2+3	**dVIN**	Zlikwidowano VIN 1 (uznany za kłykcinę/efekt HPV); jednostopniowe „VIN"
LAST 2012 (CAP/ASCCP)	**LSIL / HSIL** dla całego dolnego odcinka anogenitalnego, opcjonalnie z dopiskiem „-IN" (np. HSIL (VIN 3))	Pominięte	p16 rozstrzyga przypadki morfologicznie „-IN 2"; LSIL obejmuje kłykciny
WHO 2014	LSIL, HSIL	VIN, typ zróżnicowany	Przyjęcie LAST + osobna kategoria dVIN
ISSVD 2015	**LSIL sromu** (kłykcina płaska, efekt HPV), **HSIL sromu** (VIN usual type)	**dVIN**	Odpowiedź na dwie wady LAST: brak dVIN i nadmierne „uprecyzyjnienie" łagodnego LSIL
WHO 2020 (5. wyd.)	„HPV-associated SIL": LSIL, HSIL	„HPV-independent VIN": dVIN, DEVIL, VAAD	Rak płaskonabłonkowy sromu dzielony na HPV-associated i HPV-independent
ISSVD 2020 (Difficult Pathologic Diagnoses Committee)	—	dVIN + termin **VAM** (vulvar aberrant maturation)	Panel p16 + p53 najlepiej różnicuje HSIL i dVIN; atypia warstwy podstawnej jako cecha neoplazji
Mod Pathol 2022 (propozycja)	—	**vaVIN** (HPV-independent, p53-wild-type verruciform acanthotic VIN)	Jedna nazwa dla DEVIL/VAAD/VAM
ISSVD 2026 (AJOG; zgodna z zapowiadanym WHO 6. wyd.)	**HPVa VIN lub HSIL** (prekursor), **LSIL i kłykcina** (zmiany, nie neoplazja)	**HPVi VIN**: p53 mutant lub p53 wild type; **verrucous VIN** jako podtyp p53wt (prekursor raka brodawkującego, *verrucous carcinoma*)	p16 i p53 **wymagane** do klasyfikacji

Z tej ewolucji wynika, że osią klasyfikacji przestała być „grubość zajętego nabłonka" (1/3, 2/3, cała grubość), a stała się nią etiologia (HPV vs TP53/dermatoza zapalna).

Komitet ISSVD 2026 (AJOG 2026) podsumowuje to trzema zasadami:

1. **terminologia ma odzwierciedlać etiologię,**
2. **p16 i p53 są niezbędne w diagnozie i stratyfikacji ryzyka,**
3. **określenie „neoplazja" lub „zmiana" ma odpowiadać zachowaniu biologicznemu i dowodom molekularnym.**

2. Dlaczego VIN i SIL współistnieją

- **LAST 2012** ujednolicił nazewnictwo dla zmian HPV-zależnych w całym dolnym odcinku anogenitalnym (szyjka, pochwa, srom, odbyt, prącie), bo zmiany te są biologicznie podobne. Z założenia nie zajmował się dVIN, która nie ma odpowiednika w innych lokalizacjach.
- Dlatego **dVIN zachowało nazwę „VIN"**: nie jest zmianą HPV-zależną i nie pasuje do skali LSIL/HSIL. WHO 2020 rozszerzyło to na całą grupę „HPV-independent VIN".
- ISSVD 2026 częściowo „przywraca" słowo VIN zmianom HPV-zależnym („HPVa VIN, HSIL"), aby słowo „neoplazja" oznaczało prekursory, a „lesion" zmiany o charakterze infekcji produktywnej (LSIL, kłykcina).
- Część systemów krajowych nadal używa VIN jako nazwy podstawowej. Przykład: wytyczne NHS Greater Glasgow & Clyde uznają VIN 1/condyloma i VIN 2/3 za terminologię akceptowaną w Wielkiej Brytanii, a dopisek LSIL/HSIL jest „zalecany przez WHO, ale nieobowiązkowy".

3. Mapowanie terminów: „słownik" do raportów patomorfologicznych

Termin w raporcie	Aktualny odpowiednik (WHO 2020 / ISSVD 2015)	ISSVD 2026	Znaczenie kliniczne
VIN 1, „dysplazja małego stopnia", kłykcina płaska, efekt HPV, koilocytoza	**LSIL sromu**	LSIL / kłykcina	Nie jest zmianą przedrakową; leczenie tylko objawowe
VIN 2, VIN 3, VIN 2/3, uVIN, VIN usual/classic, VIN warty/basaloid, ca in situ, choroba Bowena, papuloza bowenoidalna	**HSIL sromu**	HPVa VIN, HSIL	Prekursor raka HPV-zależnego; wymaga leczenia

Termin w raporcie	Aktualny odpowiednik (WHO 2020 / ISSVD 2015)	ISSVD 2026	Znaczenie kliniczne
„HSIL (VIN 2)", „HSIL (VIN 3)"	HSIL (z dopiskiem -IN dopuszczonym przez LAST)	HPVa VIN, HSIL	Klinicznie bez różnicy między VIN 2 a VIN 3 na sromie
dVIN, VIN simplex, VIN typ zróżnicowany	**HPV-independent VIN (dVIN)**	HPVi VIN, p53 mutant (lub wild type)	Wysokie ryzyko i szybka progresja; wycięcie
DEVIL, VAAD, VAM, vaVIN, „verruciform LSC"	HPV-independent VIN (p53 wild type)	**verrucous VIN** (podtyp HPVi VIN p53wt)	Prekursor raka brodawkującego i HPVi SCC; wycięcie

Pułapki terminologiczne w praktyce:

- **„VIN" bez dopisku typu** (np. „VIN 3" bez p16/p53) nie mówi, czy chodzi o HSIL czy dVIN, a to dwie różne ścieżki leczenia.
- **„HSIL" na sromie u starszej pacjentki z liszajem twardzinowym**, rozpoznany bez p16, może być HPV-niezależnym VIN o morfologii „HSIL-podobnej" (basaloidnej). W kohorcie Thuijs i wsp. (Histopathology 2024) 39 z 46 (84,8%) HPV-niezależnych VIN było pierwotnie opisanych jako HSIL. Taki „HSIL-like" HPVi VIN miał najwyższe 10-letnie ryzyko raka (73,3%, wobec 67,4% dla p53 mutant i 27,8% dla p53wt).
- **„VIN 1"** jako rozpoznanie zmiany przedrakowej jest anachronizmem. ISSVD od 2004 roku nie uznaje go za prekursor.
- **Mylenie skal:** „HSIL" w cytologii szyjki (Bethesda) i „HSIL sromu" w histologii to inne konteksty. Dla sromu nie ma przesiewowego badania cytologicznego.
- **LSIL sromu ≠ LSIL szyjki.** Płaskie LSIL sromu rzadko jest p16-dodatnie, a w serii opisanej w Int J Gynecol Pathol („p16 Expression and Biological Behavior of Flat Vulvar LSIL") tylko 5,9% pacjentek (2/34) rozwinęło później HSIL. Autorzy podkreślają, że zachowanie LSIL sromu różni się od LSIL w innych lokalizacjach.

4. HSIL vs dVIN: porównanie merytoryczne

Cecha	HSIL sromu (HPVa VIN, dawne uVIN/VIN 2–3)	dVIN / HPVi VIN
Etiologia	Przetrwałe zakażenie hrHPV (głównie HPV16); kofaktory: palenie, immunosupresja	TP53 (najczęściej), przewlekłe dermatozy zapalne: **liszaj twardzinowy**, rzadziej liszaj płaski
Udział w VIN	ok. 95–97%	ok. 2–10% (w rejestrze holenderskim 3,5%)
Wiek	Młodsze; mediana 47,8 r.ż. (van de Nieuwenhof)	Starsze, pomenopauzalne; mediana 67,0 r.ż.
Obraz kliniczny	Często wieloogniskowe, uniesione grudki/plamy, białe, czerwone lub barwnikowe; współistnienie CIN/VaIN/AIN	Zwykle jednoogniskowe, słabo odgraniczone białe/szare zgrubienia lub nadżerki na tle LS; często obok raka
Morfologia	Brak dojrzewania, atypia na znacznej grubości nabłonka, mitozy powyżej warstwy podstawnej, wzór warty/basaloid	Nabłonek „dojrzały" na powierzchni, atypia ograniczona do warstwy podstawnej/parabazalnej, przedwczesne rogowacenie, wydłużone sople; łatwo przeoczyć jako LS
p16	**Blokowo dodatnie** (ok. 96%)	Ujemne lub mozaikowe (nieblokowe)
p53	Typ wild, zwykle **wzór środkowo-nabłonkowy z oszczędzeniem warstwy podstawnej** (ok. 96%)	**Typ mutant** (ok. 74%): nadekspresja podstawna, nadekspresja parabazalna/rozlana, brak (null), wzór cytoplazmatyczny; ok. 26% typu wild (p53wt HPVi VIN)
Ki-67	Podwyższony na całej grubości nabłonka	Ograniczony do warstwy podstawnej/parabazalnej
Ryzyko raka	5,7% (mediana 41,4 mies.); 10-letnie 9,7% (Thuijs 2021) lub 8,0% (Thuijs 2024)	32,8% (mediana 22,8 mies.); 10-letnie 50,0% (2021); p53 mutant 67,4%, p53wt 27,8% (2024)
Typ raka	HPV-zależny, nierogowaciejący (basaloid/warty), lepsze rokowanie	HPVi, rogowaciejący, gorsze rokowanie
Nawroty (5 lat)	ok. 36%	ok. 57% (p53 mutant 73%, p53wt 25%)
Leczenie	Wycięcie, ablacja laserowa CO_2, **imikwimod** jako opcja pierwszego rzutu	**Tylko wycięcie z wolnym marginesem**; bez ablacji i leczenia miejscowego
Kontrola	Długotrwała, z oceną całego dolnego odcinka narządów płciowych i odbytu	Bezterminowa, ścisła; kontrola LS (kortykosteroidy)

Dane o odsetkach dla HSIL/dVIN pochodzą z rejestru holenderskiego (van de Nieuwenhof i wsp., Eur J Cancer 2009: 1893 przypadki VIN; progresja 5,7% vs 32,8%) oraz z kohort Thuijs i wsp. (Int J Cancer 2021: 1148 kobiet; Histopathology 2024). Odsetki ekspresji IHC pochodzą z serii porównawczych (CK17/SOX2 jako uzupełnienie p53 w dVIN). Dane o nawrotach pochodzą z analizy kohortowej „Recurrence in High-grade Vulvar Intraepithelial

Neoplasia: A Comprehensive Cohort Analysis" (J Low Genit Tract Dis; 578 pacjentek z HSIL i 46 z HPVi-VIN). Liczby te mają charakter orientacyjny, bo kohorty są retrospektywne, a definicje dVIN zmieniały się w czasie.

Warto podkreślić, że dVIN odpowiada za znacznie większy odsetek raków niż prekursorów: HSIL stanowi ponad 80% VIN, ale mniej niż 50% raków płaskonabłonkowych sromu (Heller i wsp., ISSVD 2020). Wynika to z krótkiego czasu „okna" dVIN przed progresją. W badaniu van de Nieuwenhof i wsp. (Mod Pathol 2011) 42% biopsji z „liszajem twardzinowym", który następnie przeszedł w raka, po rewizji przeklasyfikowano na dVIN.

5. Immunohistochemia: kiedy i jak interpretować

- **ISSVD 2026: p16 i p53 są wymagane** do zaklasyfikowania zmiany jako HPVa lub HPVi. **Konsensus ESGO/ISSVD/ECSVD/EFC 2022** zaleca panel p16, Ki-67 i p53 w przypadkach trudnych diagnostycznie. Wytyczne NHS GGC zalecają p16 i p53 zawsze, gdy histologia sugeruje VIN.
- **Interpretacja p16:** liczy się wyłącznie barwienie **blokowe** (ciągłe, silne, jądrowe ± cytoplazmatyczne, od warstwy podstawnej w górę). Barwienie ogniskowe lub plamiste („nieblokowe") nie świadczy o hrHPV. Fałszywie ujemne p16 w HSIL zdarza się w mniej niż 5% przypadków (Heller i wsp., ISSVD Difficult Pathologic Diagnoses Committee, J Low Genit Tract Dis 2021;25:57–70).
- **Interpretacja p53 (schemat wzorców, Kortekaas/Tessier-Cloutier, Histopathology 2020):** typ wild (dziki) to wzór rozproszony (*scattered*) albo środkowo-nabłonkowy z oszczędzeniem warstwy podstawnej, typowy dla HPV. Wzory mutacyjne to nadekspresja podstawna, nadekspresja parabazalna/rozlana, całkowity brak (null) przy dodatniej kontroli wewnętrznej oraz wzór cytoplazmatyczny. Pułapki: wzór środkowo-nabłonkowy w małej biopsji może imitować nadekspresję, a wzór „null" można pomylić ze słabym barwieniem typu wild.
- **Kombinacje:** p16 blokowe i p53 wt → HSIL. p16 ujemne i p53 mutant → HPVi VIN p53 mutant. p16 ujemne i p53 wt przy atypii lub zaburzonym dojrzewaniu → HPVi VIN p53wt / verrucous VIN, a przy braku kryteriów neoplazji → dermatoza (LS, LSC). Rzadkie przypadki p16 blokowe i p53 mutant wymagają testu HPV DNA.

6. Postępowanie i nadzór

- **LSIL / kłykcina:** nie jest wskazaniem do leczenia profilaktycznego. Leczenie (np. imikwimod, metody destrukcyjne) jest objawowe. Według ISSVD 2026 onkogenne typy HPV dają jednak „dożywotnią podatność" na neoplazję HPV-zależną, więc pacjentka wymaga czujności onkologicznej, zwłaszcza po menopauzie lub w immunosupresji.
- **HSIL sromu:** ACOG Committee Opinion nr 675 (2016, z ASCCP) zaleca leczenie wszystkich przypadków. Jeśli podejrzewa się inwazję, należy wykonać szerokie miejscowe wycięcie. Konsensus europejski 2022 dopuszcza metody wycinające i ablacyjne oraz zniechęca do zabiegów zniekształcających anatomię sromu. Laser CO_2 działa na głębokość 1 mm w skórze nieowłosionej i 3 mm w owłosionej, bo mieszki włosowe mogą zawierać HSIL. **Imikwimod:** w randomizowanym badaniu PITVIN (Trutnovsky i wsp., Lancet 2022; 110 pacjentek) całkowita odpowiedź kliniczna po 6 miesiącach wyniosła 80% wobec 79% po chirurgii (non-inferiority). W obserwacji długoterminowej (IJGC 2026) nawroty w analizie ITT wyniosły 38% po imikwimodzie i 20% po chirurgii ($p = 0,02$). Imikwimod to zatem rozsądna opcja pierwszego rzutu w HSIL potwierdzonym biopsją, po wykluczeniu inwazji i przy dobrej współpracy pacjentki, ale z ryzykiem nawrotu wyższym niż po wycięciu. Ryzyko utajonego raka współistniejącego z HSIL sięga do 20% (NHS GGC), co uzasadnia biopsje mapujące przed leczeniem nieablacyjnym.
- **dVIN / HPVi VIN:** według konsensusu ESGO/ISSVD/ECSVD/EFC 2022 nie ma miejsca na leczenie farmakologiczne ani ablację, bo progresja następuje w krótkim czasie. Leczeniem jest zachowawcze wycięcie z wolnymi marginesami, a potem ciągła obserwacja. W kohorcie HPVi VIN jedynym niezależnym czynnikiem ryzyka nawrotu było nieradykalne wycięcie (J Low Genit Tract Dis 2024;28:153–159; skumulowany odsetek nawrotów 29% po 8 latach). Konieczne jest jednoczesne leczenie liszaja twardzinowego.
- **Kontrola:** konsensus europejski zaleca dostosowanie częstości wizyt do ryzyka (typ zmiany, wiek, stan odporności, zmiany w innych częściach dolnego odcinka narządów płciowych). StatPearls podaje praktyczny schemat: co 6–12 miesięcy, przez co najmniej 5 lat po uVIN/HSIL i bezterminowo po dVIN. Po dVIN p53 mutant uzasadnione są częstsze wizyty i niski próg do ponownej biopsji.

7. Sytuacja w Polsce

- **Brak dedykowanych polskich wytycznych dotyczących SIL/VIN sromu.** Zalecenia PTGO dotyczące raka sromu (Sznurkowski i wsp., Curr Gynecol Oncol 2017;15(1):45–53, wersja 2017.1) opisują dwie ścieżki: „rak sromu związany z infekcją HPV", powstający z „VIN niezróżnicowanego (VIN usual type)", oraz raka niezwiązanego z HPV, powstającego z „VIN zróżnicowanego". Podają ryzyko progresji „3–4%" dla VIN niezróżnicowanego i „10–40%" dla VIN zróżnicowanego. Według dostępnych źródeł nie wprowadzają terminologii LSIL/HSIL dla sromu i nie znaleziono ich aktualizacji z lat 2020–2026. Pełnego tekstu nie udało się zweryfikować, a cytaty pochodzą ze streszczeń.
- **Rekomendacje PTG (Sekcja Patologii Szyjki Macicy), PTKiPSM i Polskiego Towarzystwa Patologów** (Nasierowska-Guttmejer i wsp., Ginekol Pol 2016;87(9):670–676) zalecają „terminologię dwustopniową… okolic anogenitalnych wywołanych wirusem HPV: śródnabłonkowa neoplazja małego stopnia (LSIL) i… dużego stopnia (HSIL)". Dokument dotyczy jednak szyjki macicy i nie zawiera zaleceń dla sromu ani wzmianki o dVIN. Stanowiska PTKiPSM z lat 2020–2025 również dotyczą szyjki.
- **Polskojęzyczne odpowiedniki:** przegląd Trepka, Bodzek, Olejek (Curr Gynecol Oncol 2018;16(2):109–112) przenosi podział ISSVD 2015: „1) LSIL, w tym brodawczaki płaskie i efekt produktywnej infekcji wirusem HPV, 2) HSIL – wcześniejszy uVIN… 3) dVIN". Polska ulotka ISSVD dla pacjentek (2021) używa nazw „zmiany śródnabłonkowe sromu (SIL)", „śródnabłonkowa neoplazja małego/dużego stopnia (LSIL/HSIL)" i „zróżnicowana śródnabłonkowa neoplazja sromu (dVIN)". Proponowane brzmienie zgodne z WHO 2020/ISSVD 2026: „zmiana śródnabłonkowa płaskonabłonkowa dużego stopnia (HSIL) sromu, HPV-zależna" oraz „HPV-niezależna śródnabłonkowa neoplazja sromu (VIN), typ zróżnicowany, p53 mutant/wild". To propozycja robocza, nie oficjalny polski standard.

Rekomendacje dla praktyki:

1. **Przy każdym rozpoznaniu „VIN", „HSIL" lub „VIN 2/3" sprawdzić, czy raport zawiera p16 i p53.** Jeśli nie, poprosić o ich wykonanie (lub o konsultację w ośrodku referencyjnym), zwłaszcza gdy pacjentka ma więcej niż 50 lat, liszaj twardzinowy lub płaski, zmianę jednoogniskową albo wcześniejszy rak sromu.
2. **Na skierowaniu do patomorfologa podawać:** obecność LS/LP, wcześniejsze rozpoznania (HSIL, dVIN, VAM, SCC), status HPV i szyjki, immunosupresję. ISSVD 2020 wprost zaleca udokumentowanie LS/LP i wcześniejszych rozpoznań. Biopsję pobierać z najbardziej podejrzanego miejsca (zgrubienie, nadżerka, zmiana niereagująca na leczenie LS), w razie potrzeby kilka.
3. **Tłumaczyć raport na decyzje kliniczne:** LSIL = obserwacja lub leczenie objawowe. HSIL/HPVa VIN p16+ = leczenie (wycięcie, laser lub imikwimod po wykluczeniu inwazji) i badanie szyjki, pochwy i odbytu. HPVi VIN/dVIN = wycięcie z marginesem, leczenie LS, nadzór bezterminowy, bez imikwimodu i lasera jako metody podstawowej.
4. **Zmiana „HSIL" niereagująca na imikwimod** lub o nietypowym obrazie (starsza pacjentka, tło LS) wymaga ponownej biopsji i rewizji IHC pod kątem HPVi VIN lub raka.
5. **Szczepienie HPV:** ACOG zaleca jako profilaktykę HSIL sromu w populacji docelowej (11–12 lat, uzupełniająco do 26 r.ż.). Szczepienie nie ma działania leczniczego na istniejące zmiany.

Zastrzeżenia

- Pełny tekst zapowiadanej **WHO 6. edycji** nie jest dostępny. Dane o nich pochodzą z preprintów publikacji, a WHO 6. wyd. jest w tabeli ISSVD określane jako „anticipated", więc ostateczne brzmienie WHO może się różnić.
- Wskaźniki progresji pochodzą z retrospektywnych kohort holenderskich. Część dawnych rozpoznań „dVIN" i „HSIL" nie była weryfikowana IHC, a mały odsetek dVIN w kohortach sprawia, że przedziały ufności są szerokie (np. 10-letnie ryzyko 50,0% przy 95% CI 21,8–78,2%).
- Treść zaleceń PTGO 2017 oraz przeglądu z 2018 r. znana jest ze streszczeń i fragmentów. Pełnych tekstów nie udało się zweryfikować.
- Schemat kontroli 6–12 miesięcy pochodzi ze źródła o charakterze podręcznikowym (StatPearls), a nie z wytycznej towarzystwa. Konsensus europejski nie podaje sztywnych interwałów.

Uzupełnienie:

Skróty

- **HPVi** – zmiana niezależna od HPV (*HPV-independent*), czyli dawny dVIN. Barwienie p16 jest ujemne albo mozaikowe.
- **p53abn** (*abnormal*) – barwienie p53 o wzorze mutacyjnym. Może to być nadekspresja w warstwie podstawnej, nadekspresja parabazalna lub rozlana, całkowity brak barwienia (*null*) albo wzór cytoplazmatyczny. W ISSVD 2026 ta sama grupa nazywa się „p53 mutant".
- **p53wt** (*wild type*) – prawidłowy wzór p53.

„Bazaloidny vs keratynizujący" (74% vs 39%)

To podział według wyglądu pod mikroskopem w grupie HPVi VIN p53abn. Liczby to 10-letnie ryzyko raka według ISSVD 2026 (tab. 3, dane Thuijs 2024). Dla całej grupy p53 mutant wynosi ono 67%.

- **Typ keratynizujący** to klasyczny obraz dVIN: zmiana jest dojrzała i rogowaciejąca, a atypia ogranicza się do warstwy podstawnej. Ryzyko wynosi 39%.
- **Typ bazaloidny** ma małe, ciemne, niedojrzałe komórki w całej grubości nabłonka, więc wygląda jak HSIL. Stąd nazwa „HSIL-podobny" HPVi VIN. Ryzyko wynosi 74%, czyli jest najwyższe ze wszystkich kategorii.
- Ta „HSIL-podobna" morfologia jest głównym powodem, dla którego ISSVD rezygnuje z nazwy „zróżnicowany VIN". Część tych zmian wcale nie jest zróżnicowana.
- Z tego samego powodu bez p16 łatwo o błędne rozpoznanie. W kohorcie Thuijs aż 39 z 46 HPVi VIN (84,8%) opisano pierwotnie jako HSIL.

Czym się różni HPVi VIN p53wt

	HPVi VIN p53abn	HPVi VIN p53wt
p16	ujemny lub mozaikowy	ujemny lub mozaikowy
p53	wzór mutacyjny	prawidłowy (wild)
Ryzyko raka w 10 lat	67% (bazaloidny 74%, keratynizujący 39%)	28%
Nawroty w 5 lat	73%	25%
Udział wśród HPVi VIN	większość, ok. 74%	5–29% według ISSVD
Podtypy	–	VIN brodawkujący (verrucous VIN), czyli dawne DEVIL i VAAD
Morfologia	bazaloidna lub keratynizująca	keratynizująca, wyraźna akantoza, łagodniejsza atypia
Typowy rak	konwencjonalny rak płaskonabłonkowy HPVi	rak brodawkujący, rzadziej konwencjonalny HPVi
Leczenie	wycięcie, częstsze kontrole	wycięcie

Wspólne dla obu grup:

- obie powstają zwykle na tle liszaja twardzinowego;
- obie wymagają wycięcia, bez ablacji i bez imikwimodu;
- po obu potrzebna jest dożywotnia kontrola LS.

Ważny jest też jeden haczyk: prawidłowe p53 występuje również w HSIL. Dlatego o tym, czy zmiana jest HPV-zależna, rozstrzyga dopiero p16. Blokowo dodatnie p16 oznacza HPVa, a ujemne lub mozaikowe oznacza HPVi.