

VULVACARCINOOM

1. STADIUMINDELING (FIGO 1995, TNM 2003)

De cTNM en de pTNM lopen volledig parallel.

Stadium 0	Tis	carcinoma in situ, intra-epitheliaal carcinoma
Stadium I	T1	tumor beperkt tot de vulva en/of het perineum. De grootste diameter is 2 cm of kleiner. Geen lymfekliermetastasen (*2).
Stadium Ia	T1a	oppervlakkig invasief vulvacarcinoom. De grootste diameter van het letsel is minder of gelijk aan 2 cm en de stromale invasiediepte is 1 mm of minder (*1). Geen lymfekliermetastasen (*2).
Stadium Ib	T1b	de grootste diameter van het letsel is 2 cm of kleiner en de stromale invasiediepte is meer dan 1 mm (*1). Geen lymfekliermetastasen (*2).
Stadium II	T2	tumor beperkt tot de vulva en/of het perineum. De grootste diameter is meer dan 2 cm. Geen lymfekliermetastasen (*2).
Stadium III	T3	tumor van gelijk welke grootte met uitbreiding naar de distale urethra en/of vagina en/of anus.
	N1	unilaterale regionale inguinale lymfekliermetastasen (*3)
Stadium IVa	T4	de tumor tast één van de volgende organen aan: proximale urethra, blaasmucosa, rectummucosa, bekkenbeenderen
	N2	bilaterale regionale lymfekliermetastasen (*3)
Stadium IVb	M1	alle metastasen op afstand, inclusief pelvische lymfekliermetastasen

*1: de invasiediepte wordt gemeten vanaf de epitheliale stromale junctie van de meest nabij gelegen oppervlakkige dermale papil tot het diepste punt van invasie

*2: voor een correcte stadiëring wordt er rekening gehouden met de anatoompathologische status van de lymfeklieren. De lymfeklierstatus is van geen belang voor de T-classificatie.

*3: enkel indien er geen lymfadenectomie werd verricht kunnen verdachte palpabele lymfeklieren in rekening genomen worden. In dit laatste geval verkiezen we steeds, zo mogelijk, een cytologische bevestiging.

2. WHO CLASSIFICATIE 2003

1. Epitheliale tumoren:

Squameuze en aanverwante tumoren en precursors:

- Spinocellulair carcinoma, NOS
 - > Keratiniserend
 - > Niet-keratiniserend
 - > Basaloid

- > Warty
- > Verruceus
- > Keratoacanthoma-like
- > Variant met tumorale reuzencellen
- > Andere
- Basaal cel carcinoma
- Squameuze intraepitheliale neoplasie
 - > Vulvaire intraepitheliale neoplasie 3 (VIN 3)
 - > Squameus carcinoma in situ
- Benigne squameuze letsels
 - > Condyloma accuminatum
 - > Vestibulair papilloma (micropapillomatose)
 - > Fibro-epitheliale poliep
 - > Verruca seborrhoica en geïnverteerde folliculaire keratose
 - > Keratoacanthoma

Glandulaire tumoren:

- Ziekte van Paget
- Tumoren van de klier van Bartholin
 - > Adenocarcinoma
 - > Spinocellulair carcinoma
 - > Adenoid cystic carcinoma
 - > Adenosquameus carcinoma
 - > Transitioneel cel carcinoma
 - > Kleincellig carcinoma
 - > Adenoma
 - > Adenomyoma
 - > Andere
- Tumoren ontstaan uit gespecialiseerde anogenitale borstklierachtige klieren
 - > Adenocarcinoma van borstkliertype
 - > Papillair hidradenoma
 - > Andere
- Adenocarcinoma van Skene klier origine
- Adenocarcinoma van ander type
- Adenoma van de kleine vestibulaire klieren
- Gemengde tumor van de vulva

Tumoren van de huidadnexen:

- Maligne zweetkliertumor
- Sebaceus carcinoma
- Syringoma
- Nodulair hidradenoma
- Tricho-epithelioma
- Trichilemmoma
- Andere

2. Weke delentumoren:

- Sarcoma botryoides
- Leiomyosarcoma
- Proximaal epitheloid sarcoma
- Alveolair weke delen sarcoma

- Liposarcoma
- Dermatofibrosarcoma protuberans
- Diep angiomyxoma
- Oppervlakkig angiomyxoma
- Angiomyofibroblastoma
- Celrijk angiofibroma
- Leiomyoma
- Granular cell tumor
- Andere

3. Melanocytaire tumoren:

- Maligne melanoma
- Congenitale melanocytaire naevus
- Verworven melanocytaire naevus
- Blauwe naevus
- Atypische melanocytaire naevus van het genitale type
- Dysplastische melanocytaire naevus

4. Diverse tumoren:

- Yolk sac tumor
- Merkel cel tumor
- Perifere primitieve neuro-ectodermale tumor
- Ewing tumor

5. Hematopoëtische en lymfoïde tumoren:

- Maligne lymfoma
- Leukemie

6. Metastasen

3. HISTOLOGISCHE INDELING VAN VULVALETSELS

1. Vulvaire cysten:

- mesonefrisch (wolffiaans)
- paramesonefrisch (mülleriaans)
- squameus
 - > epidermale inclusiecyste
 - > inflammatie en obstructie van de pilosebaceuze follikels
- cyste van het kanaal van Nuck
- Bartholinkliercyste

2. Epitheliale letsels van de vulva:

2.1. Niet neoplastische

2.1.1. Lichen sclerosus

Witte atrofische, vaak glanzende vulvaire letsels. Meestal op oudere leeftijd. Dit gaat vaak gepaard met veel jeuk, dd. VIN.

Bij vulvoscopie vlakke witte zones (in tegenstelling tot leukoplakie geen vaatanomalieën). Vaak geassocieerd met een vulvacarcinoma doch niet als premaligne beschouwd.

Therapie: testosterone propionaat 2% in Cold Cream 1x/dag. Locale corticoïden zijn minder aangewezen wegens vulvaire atrofie, soms wel bij jeuk maar dan minder dan 10 dagen.

2.1.2. Squameuze hyperplasie, NOS

2.1.3. Andere dermatosen

Psoriasis.

Lichen planus: ook aantasting van het vestibulum (<-> lichen sclerosus), orale letsels, steroid resistent.

2.2. Vulvaire intra-epitheliale neoplasie (VIN)

VIN wordt enkel nog gebruikt voor de vroegere hooggradige VIN II-III.

Dit betekent dat VIN niet meer gegradeerd of onderverdeeld wordt en als diagnose steeds een hooggradig letsel impliceert. De diagnose van VIN impliceert een premaligne letsel.

Het vroegere VIN I letsel wordt niet meer als VIN beschouwd maar krijgt enkel een diagnostische benaming: condyloma of HPV-effect. Dit wordt niet als premaligne beschouwd.

Twee grote groepen squameuze letsels:

- HPV-gerelateerd: VIN van het klassieke of Bowenoïde type
- niet HPV-gerelateerd: VIN van het gedifferentieerde type

2.3. Andere niet-invasieve letsels

Morbus Paget.

Melanoma in situ.

2.4. Invasief vulvacarcinoma

- invasief squameus carcinoma
 - oppervlakkig invasief squameus carcinoma (Ia)
 - verucoïd carcinoma
- verruceus carcinoma ("giant condyloma van Buschke-Löwenstein")
- basocellulair carcinoma

3. Andere types van vulvacarcinoma:

- carcinoma van de Bartholinklier
- carcinoma van de urethra

4. Invasief melanoma

5. Mesenchymale tumoren

4. VULVAIRE INTRA-EPITHELIALE NEOPLASIE (VIN)

Een vulvacarcinoma wordt dikwijls voorafgegaan door een vulvaire intra-epitheliale neoplasie (VIN). Dit letsel kan focaal zijn, multifocaal (70%) of diffuus. Daarom is het steeds belangrijk bij de diagnose van een VIN of een vulvacarcinoma om meerdere biopsies te nemen onder vulvoscopische controle over de ganse vulvaire en perineale regio, inclusief anuscopie. Een VIN evolueert minder vaak tot een invasief letsel dan een CIN (VIN: slechts 5% progressie tot een invasief letsel).

Een VIN kan, zoals een CIN, reversibel zijn. VIN wordt meer en meer gediagnosticeerd, vooral bij jongere patiënten. In deze leeftijdsgroep is het letsel vaak reversibel en geassocieerd met een HPV-infectie.

1. Diagnose

Het klinisch beeld is zeer variabel en kan voorkomen onder vorm van parakeratose, papulae en pigmentveranderingen (de triade van de 3 P's). Daarom is een biopsie essentieel, bij voorkeur onder vulvoscopie. Het vulvoscopisch beeld van een VIN is gelijkaardig aan het colposcopisch beeld van een CIN, maar moeilijker herkenbaar wegens de keratinisatie.

De diagnose is echter histopathologisch.

Neem steeds cytologie van de cervix daar 25% van de VIN geassocieerd zijn met CIN.

2. Symptomen

Het frequentste syndroom is jeuk, doch pijn, irritatie en dyspareunie kunnen ook voorkomen. Soms zijn de letsels symptomeloos.

3. Therapie

Zo conservatief mogelijk, zeker bij jonge vrouwen.

Laservaporisatie of laserskinning van de gekende letsels.

4. Follow-up

De eerste twee jaar om de 6 maand, nadien jaarlijks.

Bij de follow-up ook steeds aandacht besteden aan de vagina en de cervix.

5. SQUAMEUS VULVACARCINOOM

1. Voorkomen

Vrij zeldzaam: 3% van de gynaecologische maligne tumoren, ± 100 per jaar in België.

Twee types:

- type 1:
 - > oudere vrouwen
 - > meestal keratiniserend
 - > meestal in de buurt van squameuze hyperplasie of lichen sclerosus
 - > meestal geen aangrenzend VIN
 - > minder vaak HPV geassocieerd
- type 2:
 - > jongere vrouwen
 - > vroeger klinisch stadium
 - > meestal tegen achtergrond van VIN
 - > meestal HPV geassocieerd
 - > vaak geassocieerde cervicale , vaginale en anale letsels

2. Symptomen

Het invasief carcinoom doet zich meestal voor als een ulcus en vaak vermeldt de patiënte dat ze sinds jaren vulvaire jeuk of irritatie heeft.

Een chronisch ulcus van de vulva dient dus steeds gebiopsieerd te worden.

3. Stadiëring

- grondige anamnese inclusief familiale antecedenten
- klinisch onderzoek + gynaecologisch onderzoek
- biochemie: routine + SCC merker
- vulvoscopie + bioptische colposcopie + PAP
- RX thorax
- CT abdomen en bekken
- rectoscopie en cystoscopie op indicatie
- EKG en longfunctie
- bij vulvaire morbus Paget: RX mammografie en gastro-intestinaal nazicht voor geassocieerde tumoren

4. Metastasering en evolutie

Er is een duidelijke correlatie tussen de invasiediepte en het voorkomen van inguinale lymfekliermetastasen.

Invasiediepte	Inguinale lymfekliermeta's
<1 mm	0%
1 tot 2 mm	6,6%
2,1 tot 3 mm	8,2%
3,1 tot 4 mm	22%
4,1 tot 5 mm	25%
>5 mm	27,5%

Zoals het cervixcarcinoom blijft de tumor zeer lang lokaal met uitbreiding naar de omliggende organen, urethra, anus, vagina, blaas en rectum.

Voorkomen van de verschillende stadia en 5-jaarsoverleving

Stadium	Voorkomen	5-jaarsoverleving
I	31%	75%
II	31%	54%
III	28%	46%
IV	10%	20%
Totaal		55%

5. Therapie

Stadium Ia: brede resectie.

Stadium Ib + II: bij letsels die kleiner zijn dan 4 cm volstaat meestal een hemivulvectomy met een uni- of bilaterale inguinale lymfadenectomie, al naargelang de ligging van het letsel (laterale letsels = unilaterale lymfadenectomie; centrale letsels = bilaterale lymfadenectomie). Indien per- of postoperatief er een positieve klier wordt vastgesteld, dient altijd een contralaterale inguinale lymfadenectomie te worden uitgevoerd.

Een totale vulvectomy wordt bij deze letsels niet meer gedaan tenzij de vulvoscopie en biopsies wijzen op multifocaliteit. Om de genezing te bevorderen worden de inguinale en femorale lymfadenectomieën via aparte incisies gedaan (en niet meer in continuïteit met de vulvectomy).

Voor stadium I letsels peri-urethraal en clitorale letsels is interstitiële radiotherapie een alternatief.

Chirurgische marge van 2 cm dient beoogd te worden om een marge van 8 mm in gefixeerde toestand over te houden.

Sentinelprocedure in plaats van klassiek inguinaal evidentement te overwegen bij:

- unifocale stadium I
- centrale letsels (<0,5 cm van de middenlijn) is een bilaterale SN noodzakelijk
- exclusie voor SN: klinisch positieve klieren (na FNAC)
- techniek: peritumoraal submucosaal inspuiten van radiocolloïd en patent blue

Vanaf stadium III: pre-operatieve radiochemotherapie of neo-adjuvante chemotherapie kan overwogen worden om het letsel te verkleinen.

Stadium III: cfr. stadium II. Bij uitbreiding naar de anus, cfr. stadium IV.

Stadium IVa: radiotherapie met gelijktijdig chemotherapie, cfr. cervixschema.

Stadium IVb: palliatieve behandeling. Er is geen standaard (chemo)therapie, maar Taxol in CU is zeer efficiënt.

Adjuvante behandeling:

- indicaties voor postoperatieve vulvaire bestraling:
 - letsels >4 cm in diameter
 - resectiemarge kleiner dan 8 mm in gefixeerde toestand (chirurgische marge van 2 cm)
 - evidentie voor uitgebreide lymfatische permeatie
- indicatie voor lymfklierbestraling
 - bij macroscopisch positieve inguinale klieren of bij >2 microscopisch aangetaste lymfeklieren
 - wordt een inguino-iliacale radiotherapie toegepast

Recidief: individuele behandeling met heelkunde en/of radiotherapie in functie van de uitbreiding en de voorafgaande behandeling.

6. Follow-up

De eerste twee jaren om de 3 maanden, het derde jaar tot en met het vijfde jaar om de 6 maanden, nadien jaarlijks.

Controle:

- anamnese
- klinisch onderzoek: gynaecologisch, abdominaal, klierstreken, longen
- cytologie van de cervix en van de vulva ter hoogte van de primaire localisatie. Bij klinische of cytologische verdachte letsels: vulvoscopie.

N.B. na een bestraling steeds expliciet op het aanvraagformulier vermelden dat het staal uit een bestraalde regio komt (risico op vals positief uitstrijkje).

Een cytologische follow-up is enkel zinvol indien een curatieve behandeling van het recidief nog mogelijk is (de patiënte is nooit bestraald of jonge patiënte na radiotherapeutische behandeling voor stadia I of II).