

Vulva præcancerer og vulvacancer

U-kursus gynækologisk onkologi 2009

Connie Palle, overlæge, ph.d.
Gynækologisk afd., Herlev Hospital

Vulvalidelser

Vulvalidelser er en heterogen gruppe af sygdomme, som omfatter flere specialer

- Infektioner
- Benigne tumorer
- Præcancerer
- Cancer
- Dermatologiske sygdomme
- Vulvodyni

Vulvalidelser

Ofte betydeligt både patient- og doctor's delay

Hyppigste symptom ved vulvasygdomme

✓ Kløe

Gynækologens opgave er at differentiere mellem

- Maligne / præmaligne lidelser
- Benigne lidelser

derfor suspicio —————> biopsi

Vulva præcancerer

- Stigende incidens - ikke anmeldelsespligtig
- Aldersmaximum faldende 40-38 år
- HPV forekomst 70-80 % kvinder < 55år
 40-50 % kvinder > 55år
 - dominante typer 16 og 18
- Synergistisk effekt af HPV og rygning på udvikling af dysplasi og vulvacancer
- Progressionsrate til invasiv cancer 3-5 %

Scrodon et al, Am J Surg Pathol 2006. Hampl et al, Obstet Gynecol 2006. Fox et al Histopathology 2003. Thomas, Clinical Radiation Oncology, 2000.

Kombineret analyse: sygdom forårsaget af HPV 16/18

Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials



	Vaccine (n=9087)			Placebo (n=9087)			Efficacy (95% CI)
	Number in given population	Cases	Rate (cases per 100 person-years at risk)	Number in given population	Cases	Rate (cases per 100 person-years at risk)	
Per-protocol susceptible population*							
HPV16-related or HPV18-related VIN2/3 or VaIN2/3	7811	0	0.00	7785	15†	0.08	100% (72 to 100)
HPV16-related VIN2/3 or VaIN2/3	6687	0	0.00	6500	13	0.08	100% (68 to 100)
HPV18-related VIN2/3 or VaIN2/3	7450	0	0.00	7381	2	0.01	100% (-427 to 100)
By lesion type							
HPV16-related or HPV18-related VIN2/3	7811	0	0.00	7785	8	0.04	100% (42 to 100)
HPV16-related VIN2/3	6687	0	0.00	6500	7	0.04	100% (33 to 100)
HPV18-related VIN2/3	7450	0	0.00	7381	1	0.01	100% (<-999 to 100)
HPV16-related or HPV18-related VaIN2/3	7811	0	0.00	7785	7	0.04	100% (31 to 100)
HPV16-related VaIN2/3	6687	0	0.00	6500	6	0.04	100% (18 to 100)
HPV18-related VaIN2/3	7450	0	0.00	7381	1	0.01	100% (<-999 to 100)

Lancet 2007; 368: 1693-1703

Nomenklatur præcancerer

- VIN I
- VIN II
- VIN III
- Let dysplasi
- Moderat dysplasi
- Svær dysplasi og carcinoma in situ

Ældre betegnelser:

Mb. Bowen, Bowenoid papulose, Bowenoid dysplasi

Kvinde 50 år – kløe, irritation højre side vulva – biopsi viser svær dysplasi, ikke undersøgt for HPV

Laserevaporation - flade læsioner på den ikke hårbærende del af vulva, max. 2-3 cm

Kvinde 53 år. Udtalt symptomer med kløe og irritation i perineum. Behandlet gennem længere tid med svampemidler.

Biopsi: Carcinoma in situ


Behandling: lokal resektion

Excision ved el-kirurgi – der tilstræbes makroskopisk fri rand på min. 5mm – evt. kombination af excision /laser.


Aldara

International Journal of Gynecology and Obstetrics (2008) 101, 3–10

available at www.sciencedirect.com

 ScienceDirect

www.elsevier.com/locate/ijgo

 www.figo.org



REVIEW ARTICLE

Imiquimod for treatment of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia

Christos Iavazzo ^a, Eleni Pitsouni ^a, Stavros Athanasiou ^{a,b},
Matthew E. Falagas ^{a,c,*}

Complete regression	26% to 100%
Partiel regression	0% to 60%
Recurrence	0% to 37%

Less extensive surgery

Differentialdiagnoser

Flade kondylomer

Diagnose:

eddikesyreapplikation

vulvoskopi, biopsi

Differentialdiagnoser

Kondylomer

Diagnose:

klinisk, evt. biopsi

Behandling:

Resektion og laser

Differentialdiagnoser

Paget's sygdom

Diagnose:

biopsi - Paget celler

mammografi

ultralyd lille bækken

Underliggende carcinom 20%

Differentialdiagnoser

Kronisk vulvit

HVP infektion

Plasmacellellevulvit

Diagnose:

anamnese, dyrkning,

wet smear, biopsi evt. med

HPV analyse

Differentialdiagnoser

Trichomonas

Diagnose:
symptomer, dyrkning
wet smear

Differentialdiagnoser

Kontaktdermatit

Diagnose:

anamnese, henvisning til
dermatolog mhp allergisk
udredning

Malignt melanom

Diagnose:

Biopsi / excision

Behandling:

Stråleterapi

Lichen sclerosus

Klinisk forløb:

agglutination af labia
stenosering af introitus

Behandling:

Dermovat salve 0.05%
Evt. operativ rekonstruktion

Kontrol:

6 – 12 mdr.'s interval
4-5% risiko for carcinom udvikling

Vulvacancer

- Ca. 100 nye tilfælde/år i Danmark
- Aldersmax. 60-70 år - comorbiditet
- 85 - 90 % planocell. carcinomer

- Etiologien multifaktoriel –
HPV påvist hos 40% - type16 og 18.
Ofte forudgået af præcancrose i vulva.

- Lymfeknudemetastaser er den vigtigste prognostiske faktor

Symptomer

- Kløe og irritation
- Sår dannelse
- Smerter, dysuri
- Blødning, fluor

Burde diagnostiseres tidligt på grund af lokalisation

Diagnose og stadieinddeling

På afdeling med landsdelsfunktion og i henhold til Pakkeforløb og DGCG's retningslinier

- Gynækologisk undersøgelse med biopsi fra suspekt læsion
- MR, CT, UL ingvinae og lille bækken – ved suspicio biopsi
- Rtg. af thorax

- Ved mistanke om indvækst i blære, uretra eller rektum vurdering i u.a. med cysto/rektoskopi med henblik operabilitet

Vulvacancer - operativ behandling

Radikal excision / vulvektomi

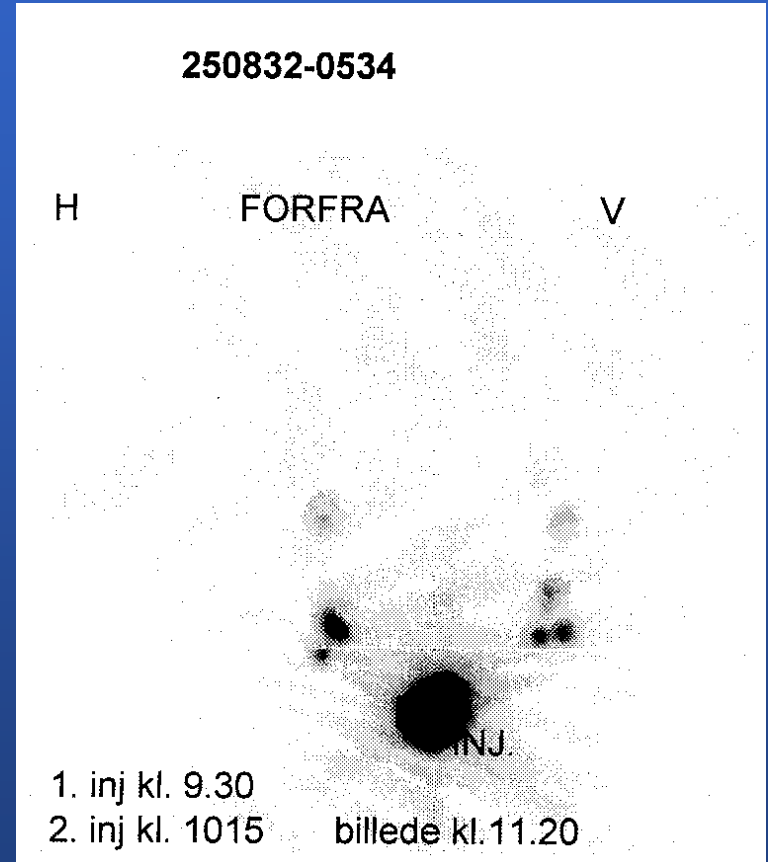
- Histopatologisk fri margin $> 8\text{mm}$
- Profund til dybe perineale fascie

Uni- eller bilateral inguinal lymfadenektomi ved invasionsdybde $> 1\text{mm}$

- Sentinel node procedure
- Radikal exairese ved tumor $> 4\text{cm}$ eller multifokal

Thomas et al, Clinical Radiation Oncology 2000. De Hullu, J Clin Oncol 2002. De Hullu, Curr Opin Obstet Gynecol 2004. DGC's retningslinier, www.dgc-dk.dk

Sentinel node - lymfescintigrafi



Sentinel node - procedure



Sentinel node - procedure

	identifikationsrate
Radioaktiv tracer	96 - 100%
Blue dye	56 - 80%
Falsk negativ SN	1.5%

Makar, Int J Gynecol Cancer 2001. Tamussino et al, Gynecol Oncol 2002. De Hullu, Curr Opin Obstet Gynecol 2004.

Vulvacancer - behandling

Inguinale lymfeknudemetastaser påvises hos ca.
20 % af patienterne

GROINSS - studiet

- observation af sentinel node negative ptt.
- strålebehandling af sentinel node positive ptt.

De Hullu og Van der Zee juni 2005.

Bivirkninger efter radikal lymfadenektomi

- sårruptur/infektion 50 %
- lymfødem 10-15 %

Morgan, Seminars Surg Oncology 1999

Green, Gynecol Oncol 2000

Strålebehandling vulvacancer

Primær strålebehandling og konkomitant kemoterapi

- Avanceret sygdom – stadium III – IV
- Medicinsk inoperable, dårlig AT, høj alder

Prognose vulvacancer

Fem års overall survival

- Negative lymfeknuder tumor < 2 cm 98 %
- Negative lymfeknuder alle 90 %

- Positive lymfeknuder 50 - 60 %

Shepherd. Br J Obstet Gynecol,1996

Dagens budskab:

Vedvarende kløe i vulva, som ikke skyldes svampeinfektion, skal give anledning til biopsi.

Vi forventer en betydelige reduktion af vulvapræcancerer og vulvacancer - 40-60%
- når effekten af vaccinationsprogrammet er fuldt indtrådt.



The image shows a brochure for HPV vaccination. The top right corner features the logo for 'Sundhedsstyrelsen' (The Danish Health Authority). The main title is 'Aftalekort for HPV-vaccination'. Below the title is a photograph of hands holding a pink flower. The brochure contains several bullet points in Danish, providing information about eligibility for free vaccination based on birth date and the benefits of the vaccine. At the bottom, there is contact information for the health authority and a slogan 'pas godt på dig selv' (take care of yourself) accompanied by a small icon of a person with a heart.

Sundhedsstyrelsen

Aftalekort for HPV-vaccination

- Er du pige født i 1993, 1994 eller 1995, kan du blive vaccineret gratis fra d. 1. oktober 2008 til udgangen af 2010.
- Er du pige født i 1996 eller senere, kan du blive vaccineret gratis fra d. 1. januar 2009. Du skal være fyldt 12 år, og tilbuddet gælder, til du er fyldt 15 år.
- HPV-vaccinen mindsker din risiko for at få celleforandringer, livmoderhalskræft og kønsorter.
- HPV-virus er meget udbredt blandt unge. Man bliver nemt smittet, når man har sex med en person, der har virus.
- Selvom du er blevet vaccineret mod HPV, er det vigtigt at beskytte sig med kondom, når man begynder at have sex.
- Du skal have vaccinationen af tre omgange inden for et år.

Læs mere om HPV-vaccinationen på:
www.StopHPV.dk

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
Telefon 72 22 74 00
cft@sst.dk

pas godt på dig selv

pas godt på dig selv

Vulva præcancerer og vulvacancer

Nøglereferencer

1. de Hullu JA et al. Modern management of vulvacancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004; 16: 65-72
2. Makar APH et al. Surgical management of stage I and II vulvar cancer: The role of sentinel node biopsy. Review of literature. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11: 255-62
3. Fox H et al. Recent advances in the pathology of the vulva. *Histopathology* 2003; 42(3): 209-16
4. Retningslinier for visitation, diagnostik, behandling og kontrol af vulvacancer, 2005. Dansk Gynækologisk Cancer. [/www.dgc.eu.com/](http://www.dgc.eu.com/)