

PM Vulvacancer

(preliminär version som gäller under övergångstiden 2017 tills vårdprogram är färdigställt)

Epidemiologi och prognos

I Sverige insjuknar årligen ca 150 kvinnor i skivepitelcancer i vulva. Medianåldern för kvinnor som diagnosticeras med vulvacancer är 73 år, men en stor åldersspridning ses (se bild 1). Bland de kvinnor som drabbas av vulvacancer i yngre åldrar ses oftast en HPV-inducerad cancer medan den äldre kvinnan har association till lichen förändringar och är HPV negativ. Den HPV positiva cancer är ofta multifokal, p16 positiv och samvarierar med rökning. Hos den äldre kvinnan där tumören ofta förekommer med lichen, ses ökad risk för tidig lymfkörtelmetastaser i ljumskarna och även mer förekommande recidiv. Oberoende prognostiska faktorer för vulvacancer är FIGO stadium där lymfkörtelengagemang utgör den viktigaste faktorn. Enligt vissa studier kan även tumörens HPV-status vara av betydelse.

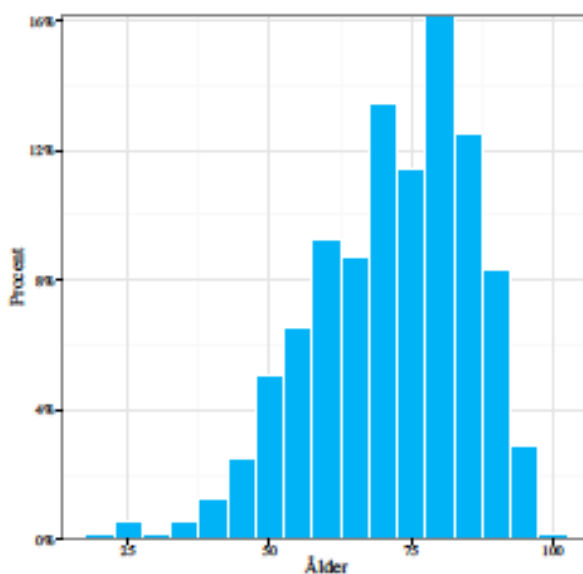
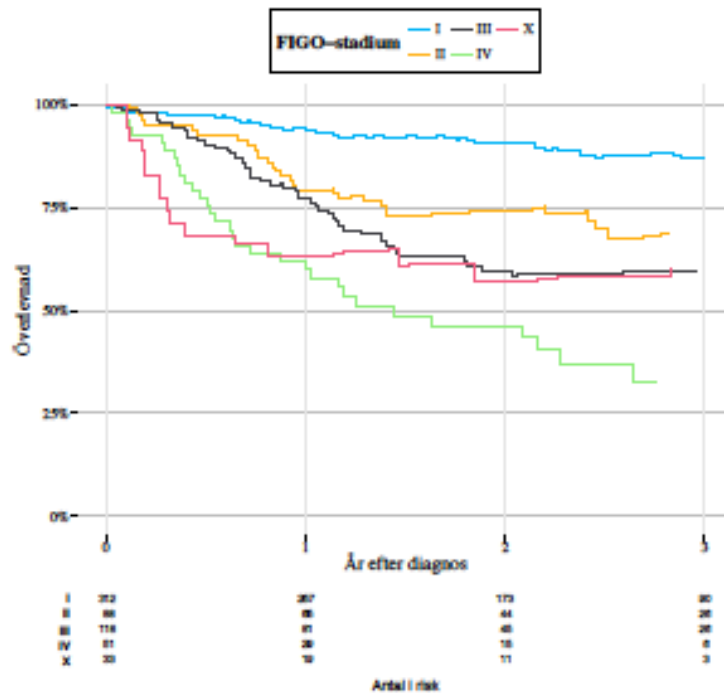


Bild 1. Åldersfördelning för vulvacancer (från Nationell kvalitetsrapport Gynekologisk cancer 2011-2015)

Ca 20 % av kvinnorna med vulvacancer har en avancerad sjukdom (FIGO stadium III-IV) och därmed en allvarlig prognos med <50 % 2-års överlevnad. De kvinnor med en adekvat staging av cancer sjukdomen och utan lymfkörtelmetastaser har en 5-årsöverlevnad på 70-95%.



Figur 60 Relativ överlevnad per FIGO-stadium för vulvacancer (Urval: Diagnosår 2012-2015)

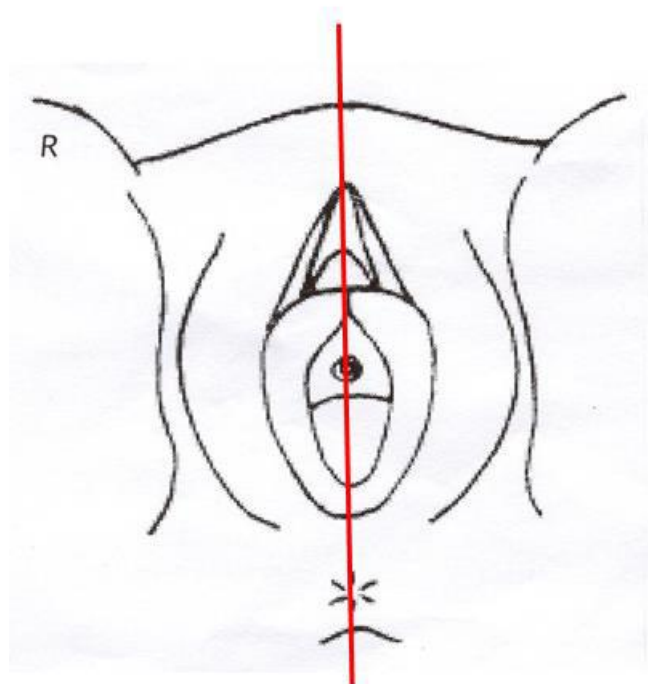
Bild 2. Relativ överlevnad per FIGO stadium (från Nationell kvalitetsrapport Gynekologisk cancer 2011-2015)

Andra förekommande cancersjukdomar i vulva

Den vanligaste typen av invasiv vulvacancer är skivepitelcancer (drygt 95 %). I mindre vanliga fall förekommer malignt melanom, basalcellscancer, jättecelscarcinom, adenocarcinom i Bartholinis körtel, sarkom samt intraepidermal cancer (Mb Paget och Mb Bowen) i vulva. Samtliga diagnoser är ovanliga och ska handläggas vid nationellt center för vulvacancer.

Diagnostik, utredning och remittering

- Stansbiopsiera med 4 eller 5 mm stans
- Efterfråga invasionsdjup i mm (\leq eller $>$ 1mm)
- Undvik att extirpera förändringen eftersom det försvårar fortsatt kirurgisk behandling
- Dokumentera biopsiställena skriftligt samt på skiss = mapping . Platsen för varje biopsi beskrivs i journaltexten höger respektive vänster samt ventralt och dorsalt, tillhörighet till anatomisk struktur (klitoris, labium minus osv) anges. Ange distans till vagina, uretra, klitoris och analöppningen. Biopsiställena ritas även in i en teckning. Separata PAD-burkar används om flera biopsier tages. Fotodokumentation underlättar för att förstå utbredningen av tumören. Använd gärna standardiserad bild nedan.
- Cervixdiagnostik och beakta annan HPV-relaterad sjukdom



Vid konstaterad invasiv cancer:

- Preoperativt används TNM klassifiering (se nedan)
- Utredning av eventuell lymfadenopati i ljumskar med CT buk/bäcken, ultraljud eller MR. Fråga explicit efter lymfadenopati ljumskar
- Vid suspekt lymfkörtelmetastasering utred med finnålsaspiration, skicka för cytologi med snabbsvar
- Vid avancerad cancerväxt individuell bedömning kring radiologisk utredning
- Remiss till vulvacancercenter via nationell koordinator (se remissblankett)

Stadieindelning enligt TNM-klassifikation

T – Tumör vulva	
T1	tumör begränsad till vulva och perineum
T1a	tumör ≤2 cm och stromainvasion ≤1 mm
T1b	tumör >2 cm eller stromainvasion >1mm
T2	Invasion av nedre urethra, vagina eller anus
T3	Invasion av urinblåsans mucosa, rektums mucosa, övre urethra eller fixerad mot skelett
N – inguinala lymfkörtelmetastaser	
N0	lymfkörtelmetastaser finns ej
N1a	1-2 körtlar <5 mm
N1b	1 körtel ≥5 mm
N2a	≥3 körtlar <5 mm
N2b	≥2 körtlar ≥5 mm
N2c	Extrakapsulär växt
N3	Fixerad eller ulcererad

M – fjärrmetastaser

M0 Inga fjärrmetastaser

M1 Fjärrmetastaser (inkl pelvina lymfkörtelmetastaser)

Stadieindelning enligt FIGO

Stadium I	Tumör begränsad till vulva
IA	Tumör ≤2 cm i vulva, infiltrationsdjup ≤1 mm, inga körtelmetastaser.
IB	Tumör >2 cm i vulva/perineum eller infiltrationsdjup >1mm, inga körtelmetastaser
Stadium II	Tumör av alla storlekar med infiltration av distala 1/3 urethra, distala 1/3 vagina eller anus. Inga körtelmetastaser.
Stadium III	Tumör av alla storlekar med eller utan överväxt enligt ovan. Inguinal körtelmetastaser
IIIA	1 körtelmetastas ≥5 mm eller 1-2 körtelmetastaser <5 mm
IIIB	≥2 körtelmetastaser ≥5 mm eller ≥3 körtelmetastaser <5 mm
IIIC	Extrakapsulär växt oavsett storlek och antal
Stadium IV	Regional/fjärr-metastaser
IVA	Tumörinvasion i övre 2/3 urethra, övre 2/3 vagina, rektal mucosa eller fixerad till skelett
IVB	Fjärrmetastaser inklusive pelvina körtelmetastaser

Definition av infiltrationsdjup "from epithelial-stromal junction on the adjacent most superficial dermal papillae to the deepest point of invasion"

Kirurgisk behandling

Vulva

Vid skivepitelcancer, där invasionsdjupet är som mest 1mm, är lokal radikal excision rekommenderad behandling. Om invasionsdjupet är >1 mm görs förutom lokal radikal excision uni- eller bilateral sentinel lymph node (SLN) förfarande eller lymfkörtelutrymning.

Enligt ESGO guidelines bör tumören avlägsnas med 10 mm kirurgisk marginal, men mindre marginaler kan övervägas vid närhet till uretra, klitoris och anus. Ingreppet vulvektomi har således ersatts av tumöranpassad radikal excision för att undvika alltför stympande ingrepp. Tillika ska såret primärsutureras och inte lämnas att sekundärläka. Rekonstruktiv kirurgi med lambåteknik kan bli aktuell vid utbredd tumör.

Om invasiv cancer når ut i resektionskanterna i PAD bör reexcision i första hand genomföras om möjligt. Vid resektionsmarginal <5mm bör fallet diskuteras på nMDK om eventuell kompletterande behandling.

Lymfkörtlar

- Lymfkörtelingrepp vid tumör>T1a
- Sentinel node, SLN utförs vid unifokala tumörer ≤4 cm där det inte föreligger någon misstanke om lymfkörtelmetastaser vid den preoperativ utredningen

- Vid tumörer >4cm och/eller vid multifokal invasiv sjukdom utförs bilateral systematisk lymfkörtelutrymning
- Vid lateral tumör (>1 cm från medellinjen) ipsilateralt ingrepp
- Vid medial tumör ≤1 cm från medellinjen krävs ett bilateralt ingrepp
- Vid systematisk lymfkörtelutrymning bör både superficiella och djupa inguinala lymfkörtlar extirperas.
- Vid patologiskt förstörade lymfkörtlar sk "bulky" nodes med eller utan påvisad metastatisk växt rekommenderas i första hand fullständig lymfkörtelutrymning, men kan tas upp för diskussion på nMDK vid omfattande komorbiditet.

Sentinel node (SLN)

- SLN utförs vid unifokala tumörer ≤4 cm utan metastassuspekta körtlar
- Vid lateral tumör (>1 cm från medellinjen) ipsilateralt ingrepp. Återfinnes ingen SLN bör systematisk bilateral lymfkörtelutrymning göras.
- Vid mediala tumörer < 1 cm från medellinjen bör bilaterala SLN detekteras. Återfinnes endast unilateral SLN bör systematisk lymfkörtelutrymning utföras i kontralaterala ljumsken
- Vid konstaterad metastas i SLN, bör kompletterande systematisk lymfkörtelutrymning utföras.

SLN definieras som den första lymfkörteln som dränerar tumören. För att identifiera SLN injiceras ^{99m}Tc-Technetium ytligt runt tumören dagen innan operation och lymfoscintigrafi utförs. Lymfoscintigrafin visar var SLN lymfkörteln/körtlarna är belägna och oftast är det 1-2 körtlar i varje ljumske. Vid operationsstart kan Patent Blue injiceras i tumören för att färgmarkera lymfbanorna och lymfkörtlarna för att underlätta detektionen av SLN.

Operationspreparat

Preparatet bör uppnålas på en korkplatta med slemhinnan respektive hud uppåt, för att motverka deformation, bifoga information/skiss över orientering. Markera ev urethra (t ex med sutur), fixera preparatet i formalin (4-6% buffrad FA) motsvarande 10 ggr preparatstorlek och så att preparatet täcks helt av formalin och inte flyter på ytan.

Utskärning

Mät preparat och tumör samt minsta resektionskanter. Bitar tages från:

- djupaste tumörväxten
- största tumörutbredningen
- minsta resektionsmarginalerna mot sidokanterna
- ev resektionskant vid urethra

- minsta resektionsmarginal mot djupet

Lymfkörtlar: för varje lymfkörtelstation skall antal lymfkörtlar redovisas (utom vid konglomerat). Minst 1 central skiva bäddas från varje lymfkörtel, utom vid sentinel nodes där allt lymfoitt material bäddas.

Sentinel nodes skall snittas i minst 2 nivåer med HE (Hämatoxilin-och Eosinfärgning) och pancytokeratin på båda nivåerna. Lämpligen används sk C-serie, standardmetoden för gynekologiska sentinel nodes, inkluderande 200 mys mellanrum, 3 nivåer med HE varav de första två med CKMNF (MNF116) på nivå 1 och 2.

PAD-svar

I PAD-svaret ska följande anges:

För operationspreparat:

- tumörtyp
- differentieringsgrad. Vid hög differentiering med eller utan keratinisering.
- yttlig utbredning (tumördiameter) av den invasiva komponenten – viktig gräns är vid 2 cm
- djupväxt - viktig gräns är 1 mm invasionsdjup
- marginaler:
 - mot sidor för in-situ komponent
 - mot djupet och sidor för invasiv komponent.
 - mot ev. speciella områden som urethra, anus mm.

För lymfkörtlar, per lymfkörtelstation:

- totalt antal lymfkörtlar
- antal med metastas från respektive lymfkörtelstation.
- perikapsulär växt, eller om detta inte ses - antal metastaser >5 mm (0, 1 eller >2).

För stadium III:

- IIIA: 1 körtelmetastas >5 mm eller 1-2 körtelmetastaser <5 mm
- IIIB: >2 körtelmetastaser >5 mm eller >3 körtelmetastaser <5 mm
- IIIC: Extrakapsulär växt oavsett storlek och antal

Perioperativ vård

- Rökstopp- 4 veckor pre- och postop
- Efter systematisk lymfkörtelutrymning aktiv drän i fyra dagar därefter passiv. Dränen låtes sitta tills lymfvätskan understiger 30 ml under två dygn dvs patienten går oftast hem med drän. Maxtid för dränbehandling föreslås vara 4 veckor.
- Trombosprofylax: fyra veckor postop för total lymfkörtelutrymning, vid SLN kan det räcka med profylax tills patienten är adekvat mobiliserad.
- Sårtvätt- underlivsdusch två gånger om dagen under minst två veckor (viktigt att man ser över duschmöjligheter preoperativt).

- Mobilisering är viktig. Dock undvika att sitta längre än 20 min åt gången t ex vid måltid annars ligga eller stå/gå under de första två veckorna.

Komplikationer vid vulvakirurgi

Sårkomplikationer är vanligt efter vulvacancerkirurgi där infektioner och lymfocelen i ljumskarna dominerar och förekommer i 50 % av vulvacancergruppen (INCA). Profylaktisk postoperativ antibiotikabehandling används inte eftersom infektionerna oftast uppstår 1-2 veckor efter operationen oavsett behandling eller inte. Däremot används peroperativ engångsprofylax. Sentinel node förfarande minskar komplikationsfrekvensen påtagligt.

Vulva

Fetma, ålder, diabetes, rökning ökar risken för sårkomplikationer. Det är viktigt att patienter med diabetes har god blodsockerkontroll samt att rökare informeras om rökstopp som skall inledas helst så tidigt som fyra veckor innan operationen.

Postoperativa infektioner i vulva är mindre vanligt än i ljumskarna och behandlas med antibiotika under 10-14 dagar. Underlivsdusch morgon och kväll samt vid avföring rekommenderas alla patienter de första två veckorna postoperativt för att minska risken för infektion. Sårruptur förekommer och behandlas konservativt med sårtvätt med vatten (dusch) morgon och kväll. Såret får sedan sekundärläka.

8-28 % av kvinnorna rapporterade urinvägssymtom efter radikal vulvakirurgi, allt från splittrad urinstråle vid miktions till urininkontinens. I regel kan kontinensen dock bevaras även om 1,5-2 cm av distala urethra medtages vid tumöraffektion.

Ljumskar

Vanliga typer av komplikationer är lymfödem, lymfocele, erysipelas, sårinfektion eller -ruptur, hematoma, cellulit och herniering. Vid sentinel node förfarande minskar komplikationsfrekvensen betydligt. Vid lymfkörtelutrymning anbringas drän peroperativt för dränering av lymfvätska. Det saknas vetenskapligt stöd för hur en optimal dränering ska genomföras. Vanligen hålls dränen aktiva med hjälp av en vacumpump under de fyra första postoperativa dygnen. Därefter avlägsnas vacumsuget medan dränen får vara kvar tills lymfvätskemängden understiger 30 ml per dygn. Det innebär att patienten går oftast hem med drän och dränen får läggas om och efterhand avlägsnas hos disktrikssköterskan. Behovet av dränering varierar, men kan uppgå till flera veckor.

Små lymfocelen bör behandlas konservativt, men stora lymfocelen som är smärtsamma och/eller infekterade kan behöva punkteras. Vid infekterade lymfocelen ges antibiotikabehandling under 10-14 dagar. Vid återkommande smärtsamma lymfocelen kan sklerosering utföras genom att doxycyklin för intravenöst bruk injiceras i celet.

Inför postoperativ radioterapi bör ljumsksåren vara läkta och utan större lymfocele. Hålen för dränet bör ingå i strålfältet vid indikation för postoperativ strålning av ljumskar.

Patienten bör uppmärksammas att vid symtom på rosfeber söka akut för antibiotikabehandling och eventuell inläggning. Recidiverande erysipelas kräver ofta profylaxbehandling med antibiotika under några månaders tid. Det är i dessa fall viktigt att bedöma förekomst av lymfödem och behandla dess vg se nedan.

Lymfödem

Kroniskt invalidiserande tillstånd med lymfödem uppträder i 14-48 % av patienter som genomgår körtelutrymning i ljumsken. Symtomen uppträder oftast inom 12 månader som tyngd och svullnad i nedre extremiteten. Risken för lymfödem kan minska om man undviker ligation av vena saphena magna. Om möjligt använd SLN teknik i stället för utrymning av ljumskarna. Remittera på vida indikationer till lymfödemmottagning samt uppmana till användning av stödstrumpor. För lymfödem över symfys och vulva rekommenderas kompressionsunderbyxor eller kompressionstights som kan inhandlas i sportbutik eller underklädesbutik.

Psykosocial och sexuell dysfunktion

Över 50 % av kvinnorna efter vulvakirurgi har sexuella problem. Många av dem som genomgår vulvektomi överger helt sexuallivet. Andra faktorer som ytterligare försämrar den sexuella funktionen är dåligt allmäntillstånd, anamnes på depression eller ångest samt storleken av det extirperade området. Information bör ges redan preoperativt om möjligheterna att träffa kurator och/eller sexualutbildad medarbetare.

Recidiv av vulvacancer

Vid recidiv av vulvacancer skickas remiss till nationell MDK för beslut kring behandling och var den ska äga rum.