

REGIONALT VÅRDPROGRAM/RIKTLINJER 2011

Vulva-och vaginalcancer

Västra sjukvårdsregionen

Beställningsadress

Regionalt cancercentrum väst
Västra Sjukvårdsregionen
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
413 45 GÖTEBORG

Tel 031-343 90 70

Fax 031-20 92 50

Mailadress: mail@oc.gu.se

Hemsida: www.cancercentrum.se/vast

Rapporter och vårdprogram kan laddas ner från
Regionalt cancercentrum väst hemsida www.cancercentrum.se/vast

© Regionalt cancercentrum väst, Västra sjukvårdsregionen

ISSN: 1652-4977-25

Regionalt cancercentrum väst

Göteborg 2012

Regionalt vårdprogram vulva- och vaginalcancer 2011

Innehållsförteckning

Inledning och sammanfattning	3
Epidemiologi vulva- och vaginalcancer	4
Etiologi och prevention	6
VULVACANCER	8
Patologi.....	8
Symtom och spridningsvägar	10
Bilddiagnostik	10
Diagnostik och utredning	11
Stadieindelning.....	12
Prognostiska faktorer.....	13
Kirurgisk behandling.....	14
Radioterapi och kemoterapi	16
Recidiv	18
Komplikationer.....	18
Uppföljning och rapportering.....	19
Flödesschema och Ledtider	20
VAGINALCANCER	21
Patologi.....	21
Symtom och spridningsvägar	21
Bilddiagnostik	21
Diagnostik och utredning	21
Stadieindelning.....	22
Prognostiska faktorer.....	22
Kirurgisk behandling.....	23
Radioterapi och kemoterapi	23
Recidiv	23
Uppföljning och Rapportering.....	24
Omvårdnadsaspekter vid vulva- och vaginalcancer.....	24
Psykos sexuella aspekter vulva- och vaginalcancer.....	28
Ekonomiska konsekvenser	30
Referenser.....	32

Arbetsgrupp vårdprogram vulva- och vaginal cancer

Christina Björkenfeldt-Havel	Kvinnokliniken SkaS Kärn sjukhuset i Skövde
Karin Bergmark	Adjungerad Jubileumskliniken SU/Sahlgrenska
Eva Blank	Kvinnokliniken NU-sjukvården NÄL Trollhättan
Pernilla Dahm Kähler	Kvinnokliniken SU/Sahlgrenska
Saskia Eklind	Kvinnokliniken SU/Sahlgrenska
Anne Marie Levin Jacobsen	Patologi-och Cytologilaboratoriet SU/Sahlgrenska
Pär Hellberg	Kvinnokliniken SU/Sahlgrenska
Henrik Leonhardt	Bild & funktionsmedicin SU/Sahlgrenska
Eva Gunnarsson	Kvinnokliniken SkaS Kärn sjukhuset i Skövde/ssk
Janusz Marcickiewicz	Kvinnokliniken Sjukhuset i Varberg
Marie Swahn	Jubileumskliniken SU/Sahlgrenska
Mårten Torle	Kvinnokliniken SÄS/Borås
Ann-Charlotte Waldenström	Jubileumskliniken SU/Sahlgrenska
Britt-Marie Zetterqvist	Kvinnokliniken NU-sjukvården NÄL Trollhättan
Margaretha Åkeson - ordförande	
Britt-Marie Landin	Regionalt cancercentrum väst
Erik Bülow	Regionalt cancercentrum väst
Katarina Peltz	Regionalt cancercentrum väst

Förkortningar

DT	datortomografi
HPV	humant papillomvirus
INCA	informationsnätverk för cancervården
JKGYN	Gynekologisk onkologi vid Jubileumskliniken SU/SS
MRT	magnetisk resonanstomografi
PET	positronemissionstomografi
Rcc väst	Regionalt cancercentrum väst
RTOG	Radiation Therapy Group
SLN	sentinel lymph node
SU	Sahlgrenska Universitetssjukhuset
SS	Sahlgrenska sjukhuset
VAIN	vaginal intraepitelial neoplasi
VIN	vulva intraepitelial neoplasi
VGR	Västra Götalandsregionen
VP	vårdprogram

Inledning och sammanfattning

Vulva- och vaginalcancer är relativt sällsynta gynekologiska tumörsjukdomar och den senaste 10-årsperioden har sammanlagt drygt 30 kvinnor per år insjuknat i Västra Götalandsregionen (VGR). Incidensen av vulvacancer har länge legat tämligen stabilt på cirka 3 av 100 000 kvinnor, medan den är väsentligt lägre för vaginalcancer.

Vulvacancer är vanligen den äldre kvinnans sjukdom med en medelålder vid insjuknandet på 72 år i VGR. Till skillnad från när yngre kvinnor drabbas, är denna form då ofta negativ för humant papillom virus (HPV). Kvinnor med vaginalcancer har ofta en koppling till en annan HPV-relaterad genital sjukdom, vanligen cervixcancer eller dess förstadier. En vaginal tumör visar sig inte sällan vara en metastas från en cervixcancer eller en corpuscancer.

Medelåldern för vaginalcancer är något lägre vid insjuknandet. Mortaliteten är dock hög för båda dessa sjukdomar; vulvacancer har en relativ 5-årsöverlevnad på cirka 60 % och vaginalcancer endast 40 %.

Det första vårdprogrammet (VP) för vulva- och vaginalcancer, vilket innebar en centralisering av kirurgin till Sahlgrenska Universitetssjukhuset, togs i bruk 1996. En kontinuerlig insamling av data till Regionalt Onkologiskt Centrum i Göteborg (nuvarande Regionalt cancercentrum väst, RCC väst) från kliniker i regionen har genomförts och resultaten av behandlingen av vulva- och vaginalcancer har följts upp.

Framför allt på grund av ny metod vid vulvacancerkirurgi med användning av så kallad **sentinel node** (SLN) teknik ansåg vi det angeläget med ett nytt vårdprogram för att informera om och införa metoden fullt ut. SLN definieras som den första lymfkörteln i lymfbanan, som dränerar den aktuella tumören.

Med radioaktivt technetium, som injiceras runt tumören dagen före operationen, kan en lymfscintigrafi visa var SLN-lymfkörteln är belägen. Detta förfarande beräknas ge 70-80 % färre lymfkörtelutrymningar hos patienter med invasiv tumörväxt >1 mm. Behandlingen blir således mindre extensiv, mer individualiserad och morbiditeten minskar kraftigt med framför allt färre lymfödem och sårrupturer i ljumskar utan att prognosen försämras. Vårdtiden efter operation kortas också väsentligt. Denna teknik innebär även att diagnostiken vid den initiala provtagningen **aldrig** bör innebära ett totalt borttagande av tumören, vilket omöjliggör SLN-tekniken, utan endast en provexcision.

Detta är en viktig information även till öppenvårdsgynekologer i regionen om de, vid oklara vulva förändringar, önskar utföra en provexcision för diagnostik.

Radiologisk diagnostik med datortomografi (DT) görs på nästan alla patienter med vulva- och vaginalcancer. Magnetisk resonanstomografi (MRT) kan behöva användas vid stora tumörer och inför strålbehandlingsplanering.

Radioterapi vid utbredd tumör, såväl primärt som postoperativt och vid recidiv, har behövt uppdateras. Samtidig kemoterapi har även visat sig användbar för att öka effekten av strålbehandlingen och för att behandla mikrometastaser.

Behandlingen vid båda dessa cancertyper har en tendens att ge tämligen svåra biverkningar, varför stor vikt har lagts vid **omvårdnadsaspekter** i det nya vårdprogrammet. **Sexualiteten** kan påverkas av såväl sjukdomen som dess behandling, vilket diskuteras ingående.

Den kostnadsökning, som den nya operativa tekniken samt utökad radiologisk diagnostik innebär kompenseras av minskade kostnader för färre vårddygn. Sammantaget beräknas således en **kostnadsminskning** ske på totalt cirka **95tkr per år** vid införandet av detta nya vårdprogram. Viktigast är dock vinsten för patienten i form av mindre invasiva operationsmetoder med **färre komplikationer, kortare vårdtid och förbättrad livskvalitet**.

På grund av att vulva- och vaginalcancer utgör en liten diagnosgrupp har denna inte fått en egen regional processägare.

Det är dock vår förhoppning att detta nya vårdprogram ska entusiasmera de lokala processägarna på respektive klinik i regionen så att förbättrad diagnostik och behandling blir följden, vilket bör leda till minskad morbiditet och en förlängd överlevnad för de kvinnor i regionen som drabbas. Även fortsättningsvis centraliseras kirurgin vid vulva- och vaginalcancer till Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Vårdprogrammet har en preliminär giltighetstid på två år, men smärre revisioner kan göras löpande i den digitala versionen.

Epidemiologi vulva- och vaginalcancer

Medelåldern för patienter i Västra sjukvårdsregionen är, då diagnos sätts för vulvacancer, 72 år (median 76) och för vaginalcancer 70 år (median 73).

Antal diagnostiserade fall av vulva- och vaginalcancer i VGR under perioden 1993-2009 visas i figur 1; i medeltal cirka 26 fall av vulvacancer och 6 fall av vaginalcancer per år.

Åldersstandardiserad incidens 1993-2009 är för riket i medeltal 3 fall per 100 000 kvinnor och år för vulvacancer och 0,7 fall per 100 000 kvinnor och år för vaginalcancer (figur 2). Incidensen av båda sjukdomarna har legat tämligen stabilt över nämnda tidsperiod för såväl riket som VGR.

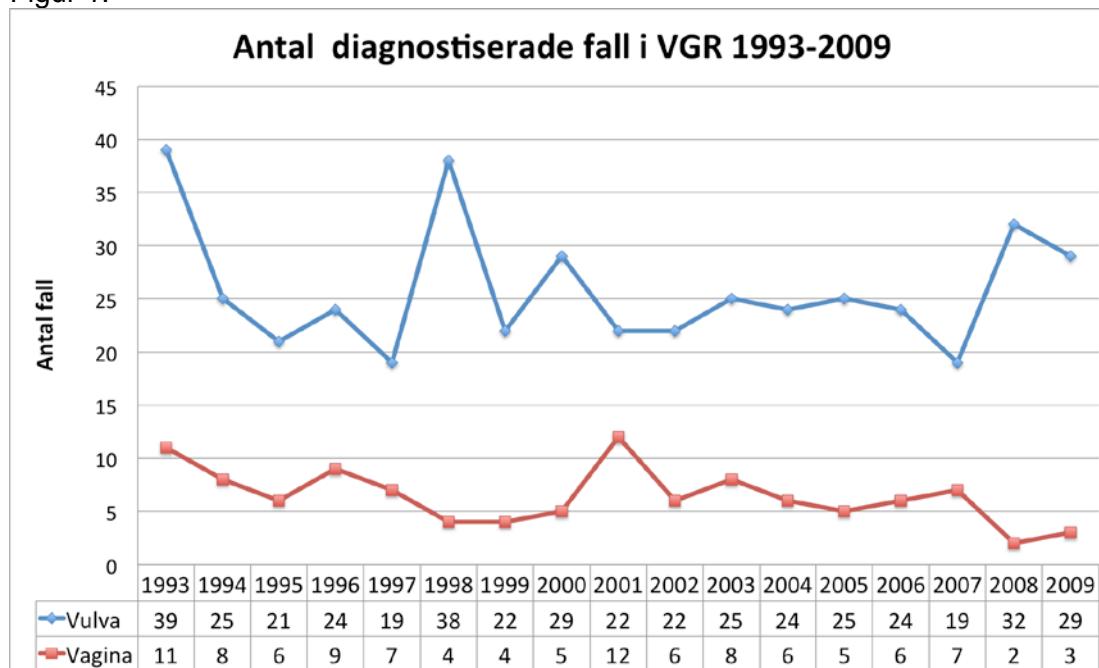
Den åldersspecifika incidensen av vulva- och vaginalcancer i riket visas i figur 3.

Relativ 5-årsöverlevnad är för vulvacancer 64,4 % (95 % C.I. 56,5 % - 71,7 %) och för vaginalcancer 41,2 % (95 % C.I. 27,8 % - 54,8 %) i Västra sjukvårdsregionen under perioden 2000-2009 (figur 4).

Grafer:

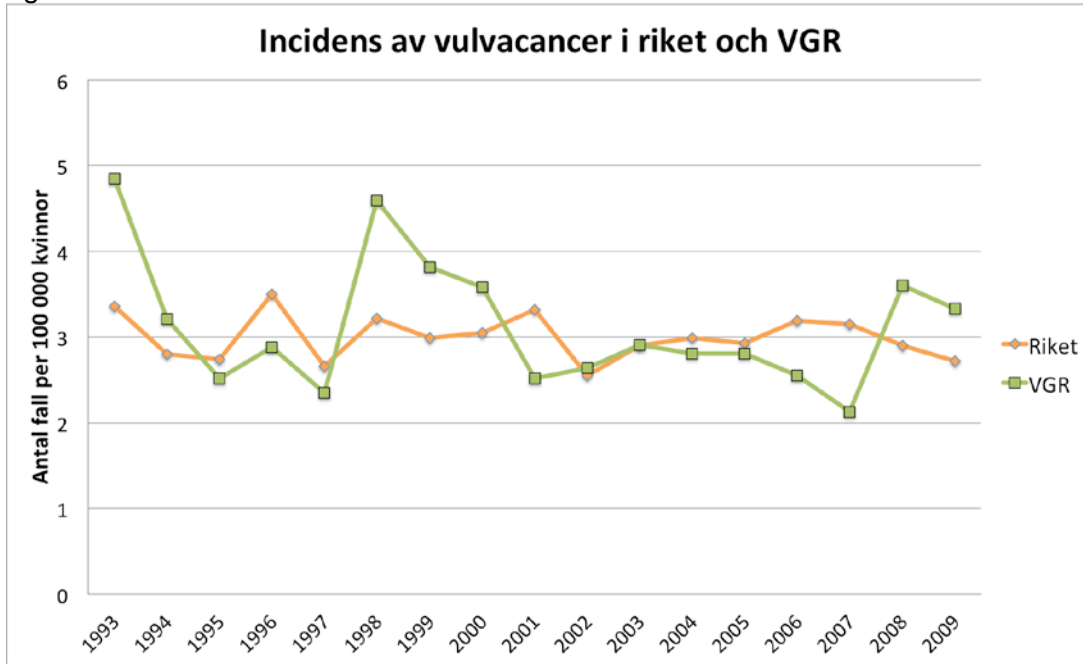
Källa för figur 1-3 är Socialstyrelsens statistikdatabas online på <http://192.137.163.49/sdb/can/resultat.aspx> Uppgifter hämtade 2011-11-08.

Figur 1.



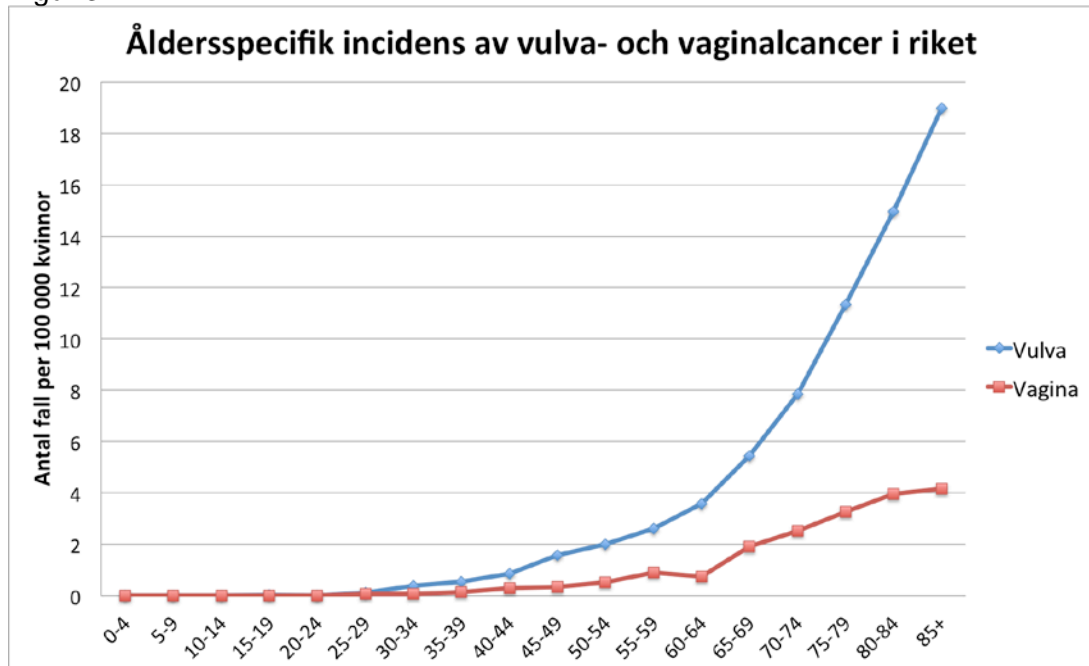
Antal diagnostiserade fall i Västra Götalandsregionen inrapporterade per år 1993-2009 till cancerregistret för vulvacancer (ICD-7 - koderna 176.1, 176.7 och 176.8) samt vaginalcancer (ICD-7- kod 176.0).

Figur 2.



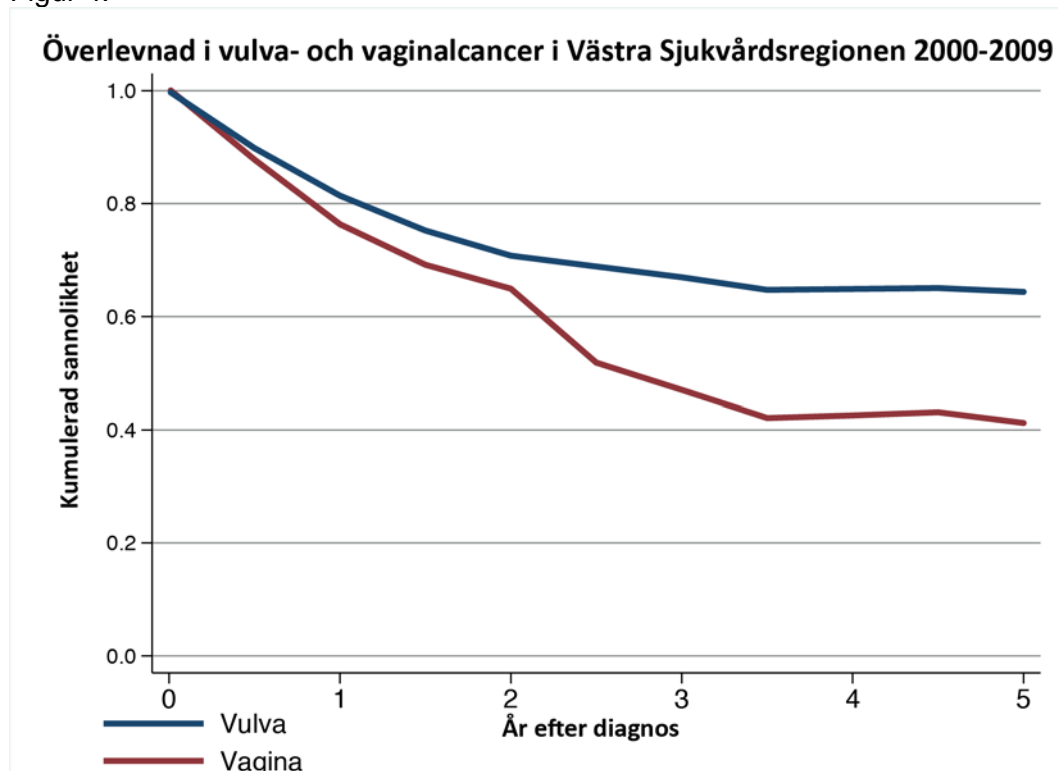
Incidens av vulvacancer i riket och Västra Götalandsregionen 1993-2009 åldersstandardiserat mot Sveriges medelbefolkning år 2000.

Figur 3.



Åldersspecifik incidens av vulva- och vaginalcancer i riket. Data aggregerade från 1993 till och med 2009.

Figur 4.



Kumulerad sannolikhet för överlevnad i vulva- och vaginalcancer i Västra sjukvårdsregionen (inklusive norra Halland) år 2000-2009.

Etiologi och prevention

Etiologi

Både vad gäller vulva- och vaginalcancer finns HPV-relaterad och icke HPV-relaterad cancer.

HPV-relaterad cancer förekommer framför allt i yngre åldrar, har förstadier och kan vara multifokal. Rökning och immunosuppression är riskfaktorer.

Av vulvacancer är cirka 40 % orsakad av HPV, varav 90 % av HPV 16 eller 18. För vaginalcancer är motsvarande siffror 70 % respektive närmare 90 %.

Icke HPV-relaterad vulvacancer uppträder hos äldre kvinnor och kan vara associerad med lichen sclerosus, men i övrigt är etiologin okänd. Etiologin för icke HPV-relaterad vaginalcancer är okänd.

Primär prevention

Primär prevention innebär åtgärder för att försöka reducera incidensen genom att påverka riskfaktorer och tilläggfaktorer.

Åtgärder för att minska risken för att genital HPV-infektion etableras:

- Vaccination mot HPV 16 och 18
- Information om den positiva effekten av att avstå från tobaksrökning
- Information om att dessa cancersjukdomar kan orsakas av HPV och att kondom kan skydda mot infektion

Sekundär prevention

Varken vulva- eller vaginalcancer är lämplig för screeningprogram. Emellertid kan utredning av avvikande cellprov i den organiserade cellprovskontrollen för att förebygga livmoderhalscancer leda till att VIN (Vulva Intraepitelial Neoplasia) eller VAIN (Vaginal Intraepitelial Neoplasia) diagnostiseras. Anogenitala dysplasier kan vara multifokala. Att adekvat utreda, behandla och kontrollera avvikande gynekologiska cellprov och anogenitala dysplasier är därför en viktig sekundärpreventiv åtgärd.

Klåda i underlivet kan vara ett symptom vid VIN. Att informera kvinnor om att söka vård vid bestående underlivsklåda, får därför räknas som en sekundärpreventiv åtgärd.

VULVACANCER

Patologi

Preinvasiva förändringar

Indelning enligt WHO:

VIN 1: Lätt dysplasi: atypiska celler begränsat till nedre 1/3 av skivepitelskiktet.

VIN 2: Medelsvår dysplasi: atypiska celler begränsat till 2/3 av skivepitelskiktet.

VIN 3: Grav dysplasi: atypiska celler i nästan hela epitelets utsträckning.

Cancer in situ/VIN3 har atypiska celler i hela epitelets utsträckning eller epiteliäla förändringar i basala delar av epitelskiktet, som liknar högt differentierad skivepitelcancer.

En annan indelning som används i anglosaxisk litteratur är "low grade VIN"= VIN1 och platt kondylom; "high grade VIN"= VIN 2 och 3.

VIN beskrivs med 3 histologiska subtyper: Kondylomatös, basaloid och differentierad (simplex).

HPV finns i kondylomatös och basaloid VIN. Framför allt typ 16.

Även "low grade VIN" förändringar innehåller upp till 40 % högrisk HPV-virus.

Maligna tumörer

Skivepitelcancer utgör cirka 80-90 % av maligna vulvatumörer. Av morfologiska typer kan nämnas: Basaloid, kondylomatös och verrukös. I övrigt hänvisas till WHO:s klassificering. Patienter med denna cancerform kan indelas i 2 grupper: VIN-HPV-relaterade, ofta yngre patienter (medelålder 50 år), och icke VIN-relaterad vulvapatologi, till exempel patienter med vulva dermatoser framför allt lichen sclerosus hos äldre patienter (medelålder 77 år). Skivepitelcancer hos yngre patienter är ofta av typen basaloid eller kondylomatös, medan äldre patienters icke-HPV-relaterade cancer ofta är högt differentierade med hornbildning.

Melanom utgör cirka 9 % av alla maligna tumörer i vulva. Clark-nivå och Breslows tjocklek av tumör är av prognostiskt värde. Clarkes klassifikation av kutana melanom kan användas rakt av för melanom utgångna från keratiniserad hud, men den bör anpassas när det gäller melanom med ursprung i slemhinnor. Breslow kan användas på vanligt sätt både när det gäller slemhinnor och keratiniserad hud.

Primära adenocarcinom i vulva är sällsynta, och av dessa är de flesta utgångna från Bartholinikörtlarna. De kan dock också ha ursprung i svettkörtlar (Skenes körtlar, utgör 1 % av all vulvacancer) och Morbus Paget (utgör 5 % av alla vulvaneoplasmer).

Morbus Paget indelas efter ursprung i primär kutan och non-kutan sekundär Paget.

Den kutana kan uppträda som: a) enbart in situ typ, b) in situ typ + invasiv primär Paget, eller som c) manifestation av underliggande kutan vulvatumör. Non-kutana Paget har sitt ursprung i ano-rektalt adenocarcinom eller andra former av adenocarcinom, eller i uroepitelial cancer in situ eller uroepitelial cancer.

Metastaser utgör 8 % av alla vulvatumörer. Beträffande spridning från genitalia är metastasering från skivepitelcancer i cervix vanligast, därefter från endometrium och ovarium.

Patologens uppgift när det gäller vulva-preparat, både när det gäller biopsier, mindre excisioner och vulva-resektat är att **makroskopiskt beskriva**: Förändringarnas/tumörens utseende, lokalisation, diameter, minsta avstånd från tumör till lateral resektionsrand, minsta avstånd från tumör till djup resektionsrand och antalet eventuella lymfkörtlar.

För sentinel node-diagnostik vid vulvacancer finns bra referenser med "hands on" instruktioner för patologen. Material tas enligt ovan nämnda till paraffinsnitt.

Mikroskopiskt att beskriva: Tumörtyp, differentieringsgrad och invasionsdjup (1 mm är en viktig prognostisk gräns), som styr behandlingen. Resektionsränder/marginaler i alla riktningar, där 8 mm i formalinfixerat material är en viktig gräns för recidivrisk. (För instruktion se Blausteins Pathology, 6:e utgåvan, 72, 97 - 98 med bifogad vulvacancermall).

Vulvacancer- resektat mall

Namn, person och PAD- nummer:

Makroskopisk bedömning (bifoga gärna **foto** så att kirurgen kan se varifrån snitten kommer)

Tumörlokalisering. Sämre prognos för tumörer med central lokalisering, det vill säga vid klitoris, uretra eller bakre kommissuren

Storlek av tumörytan i två diametrar

Minsta avstånd till resektionsrand, inklusive den djupa.

Material bäddas från djupaste tumörväxt, största tumörutbredning, och minsta avstånd till resektionsrand + övriga resektionsränder.

Mikroskopisk bedömning

Tumörens största tjocklek (Mätt i mm från tumörytan eller granularcellskiktet om ytan är täckt av keratin, till djupast belägna tumörcell).

Differentieringsgrad

Infiltrationsdjup

Infiltrationen mäts på följande sätt: Gå till närmaste "normala" dermala papill och mät avståndet från epitel till stromagränsen på denna till den djupaste infiltrationspunkten för tumörväxten. För instruktion se Blausteins Pathology, 6.

Observera att vid biopsi är invasionsdjup $>$ eller $<$ 1 mm av stor vikt för den fortsatta handläggningen!

Radikalitetsbedömning

Observera att om avståndet från tumör till resektionsrand (inklusive den djupa) i formalinfixerat material är $<$ 8 mm, finns 50 % risk att tumören återkommer på plats.

Lymfkörtlar

Sentinel node-snittning enligt specifik mall görs efter överenskommelse med kirurgen.

Icke sentinel node:

Ange antalet lymfkörtlar med metastaser och förekomst av periglandulär växt. Sambandet mellan antalet påvisade metastaser och prognos, gör att patologen bör ta all makroskopisk lymfkörtelvävnad för histologisk snittning.

Symtom och spridningsvägar

Symtom

Vanligaste symtomen vid vulvacancer är långvarig klåda och/eller svårläkt sår/resistens.

Vid skivepitelcancer, som är den vanligaste formen (över 80 %), är klåda och palpabel resistens de vanligaste symtomen. Hos många av dessa har klådan funnits i 5-10 år innan diagnosen ställs. I ungefär 10 % av fallen ställs diagnosen vid rutinundersökning.

Spridningsvägar

Cancern sprider sig per continuitatem till närliggande organ såsom vagina, uretra och anus eller till de regionala inguinala lymfkörtlarna. Från de inguinala lymfkörtlarna sker vidare spridning till de pelvina lymfkörtlarna. I enstaka fall sker direkt spridning till pelvina körtlar. Lateraliserade tumörer i vulva dräneras till de ipsilaterala lymfkörtlarna i ljumskan medan tumörer i medellinjen (klitoris, eller inom 1 cm från medellinjen) kan dräneras bilateralt. Hematogen spridning såsom till lungor, lever, och skelett förekommer sällan.

Bilddiagnostik

Utredning

Vid förekomst av invasiv vulvacancer med ett infiltrationsdjup överstigande 1 mm ger DT buk och lungröntgen information om eventuell spridning.

Stora avancerade tumörer bör kartläggas inför strålbehandling med MRT av lilla bäckenet, för att ge information om tumörvolym, inväxt i angränsande organ och spridning till körtlar i närområdet/ljumskarna. Observera att undersökningen måste innefatta hela vulva inklusive ljumskregioner.

Värdering av lymfkörtelstatus i ljumskar

I en liten studie inkluderande 15 patienter (Cohn 2005) studerades värdet av positronemissionstomografi (PET) för detektion av ljumskkörtelmetastaser vid vulvacancer. Med en sensitivitet på endast 67 % konkluderades att metoden är relativt okänslig och att ett negativt test inte är pålitligt. Specificiteten var emellertid 95 % och metoden var bra för att påvisa extranodal metastasering. PET kan därför fungera som ett komplement till annan diagnostik samt för planering av radioterapi. Kombinerad PET och datortomografi-undersökning (PET-DT) är en lovande metod, som kan öka sensitiviteten i att påvisa metastasväxt även i normalstora körtlar, men det finns ännu inga specifika rapporter om metodens värde vid vulvacancer.

Enligt en nyligen publicerad studie (Kataoka 2010) har **MRT** den högsta diagnostiska tillförlitligheten (accuracy 87 %) av bildgivande metoder i att påvisa körtelmetastaser i ljumskarna. I denna studie skärpte man värderingen av ljumskkörtlar genom att betrakta alla lymfkörtlar med en kort-axel-diameter över 5 mm som potentiellt maligna, istället för det annars vanligaste kort-axel-gränsmåttet 10 mm i klinisk praxis. Man värderade då i tillägg körtlarnas form, signal och morfologi. Liknande kriterier bör kunna vara möjliga att tillämpa med DT.

Om man med bildgivande metod påvisat körtel, som överstiger 10 mm i korta transaxiella diametern, eller mindre om den uppvisar rundad form, ökad täthet eller avvikande kontrastuppladdning, kan man gå vidare med **finnålsaspiration**. Om den misstänkta körteln inte är palpabel kan punktionen utföras **ultraljudsväglett**; remiss till röntgenklinik med noggrann angivelse om vilken körtel som önskas punkterad. Om cytologiutlåtandet är negativt, kan man gå vidare med SLN-förfarandet men avlägsnar då om möjligt även den misstänkta körteln för vidare analys.

Preoperativ lymfoscintigrafi kombinerat med blåfärgs-injektion har mycket god sensitivitet (98 %) i att identifiera SLN (Lindell 2010). I en systematisk genomgång av publicerade studier angående diagnostiska tester (ultraljud med eller utan finnålsaspiration, SLN-identifiering med blåfärg respektive ^{99m}Tc-Technetium, PET, DT och MRT) utpekades SLN-identifiering med ^{99m}Tc-Technetium, som den metod, som har störst diagnostisk tillförlitlighet avseende att utesluta inguinala lymfkörtelmetastaser (Selman 2005). Det måste dock påpekas att stora prospektiva studier saknas.

Postoperativ utredning

Om en misstänkt körtel inte med säkerhet kunnat avlägsnas peroperativt, kan förnyad DT/MRT utföras som kontroll.

Återfall

Vid recidiv rekommenderas MRT, om strålbehandling övervägs.

Diagnostik och utredning

Vid klinisk misstanke om **dysplasi**;

- noggrann undersökning även av vagina och cervix, inkluderande cervixcytologi, och vid behov kolposkopi
- provtagning med **4 mm stansbiopsi** på en eller flera lokaler.
- varje biopsi skall skickas i separat formalin-förfylld PAD-burk, som märks.
- på PAD-remissen skall skiss bifogas för att klargöra provtagningsställen

Vid klinisk misstanke om **invasiv cancer**;

- noggrann undersökning även av vagina och cervix, inkluderande cervixcytologi och vid behov kolposkopi samt palpation av ljumskar. Om kliniskt palpabla och förstörade lymfkörtlar i ljumskar; finnålsbiopsi.
- provtagning skall ske med **4 eller 8 mm stansbiopsi**.
- varje biopsi skall skickas separat i formalin-förfylld PAD-burk, som märks.
- på PAD-remissen skall skiss bifogas för att klargöra provtagningsställen. **Invasionsdjup** angett i millimetrar **skall efterfrågas** specifikt (> eller < 1 mm!).

Om **PAD-svar anger invasiv cancer**, men infiltrationsdjupet **ej** kan avgöras, skall kompletterande undersökning i narkos utföras med så kallade **tårtbits-excisioner**, det vill säga en bit av tumören medtagande en bit makroskopisk frisk vävnad skärs bort med kniv, ej diatermi för att undvika brännskadade preparat, och defekten sys över.

Tumören får dock under inga omständigheter avlägsnas i sin helhet under utredningsfasen, då detta omöjliggör vidare kirurgisk behandling med sentinel node-teknik samt även försvårar en lokal radikal excision.

Vid förekomst av invasiv vulvacancer med ett infiltrationsdjup > 1mm skall **DT buk** och **lungröntgen** utföras. Om stor tumör, där det är tveksamt med primär kirurgi, bör ställning tas till **MRT** lilla bäckenet. På denna remiss bör poängteras att undersökningen måste innefatta hela vulva, inklusive ljumskar.

Patienter med konstaterad invasiv vulvacancer skall remitteras till KK/SU/SS för vidare åtgärd och behandling och i speciella fall sambedömning med gynonkolog.

Stadieindelning

Enligt FIGO 2009:

- Stadium I:** Tumören begränsad till vulva och/eller perineum
- IA** Tumörförändring med största utbredning ≤ 2 cm, begränsad till vulva och/eller perineum och med stromainvasion ≤ 1.0 mm*, inga körtelmetastaser
 - IB** Tumörstorlek > 2 cm eller med stromainvasion ≥ 1.0 mm*, begränsad till vulva och/eller perineum, inga körtelmetastaser
- Stadium II:** Tumör oavsett storlek med utbredning till angränsande perineala vävnader (nedre 1/3 av uretra, nedre 1/3 av vagina och/eller anus), inga körtelmetastaser
- Stadium III:** Tumör oavsett storlek med eller utan utbredning till angränsande perineala vävnader (nedre 1/3 av uretra och/eller nedre 1/3 av vagina och/eller anus) med inguinofemorala körtelmetastaser
- IIIA** Högst två lymfkörtelmetastaser, varav en får vara ≥ 5 mm
 - IIIB** Tre eller fler lymfkörtelmetastaser oberoende av storlek eller två lymfkörtelmetastaser ≥ 5 mm
 - IIIC** Lymfkörtelmetastas(er) med extrakapsulär växt
- Stadium IV:** Tumörutbredning till andra regionala organ (övre 2/3 av uretra, övre 2/3 av vagina), eller fjärrmetastaser
- IVA** Tumörutbredning till övre uretra och/eller vaginal slemhinna, urinblåse- eller rektal slemhinna och/eller tumören är fixerad till bäckenskelettet och/eller fixerade eller ulcererade inguino-femorala lymfkörtelmetastaser
 - IVB** Fjärrmetastaser inkluderande lymfkörtlar i bäckenet

*Definition av invasionsdjup: Tumörens invasionsdjup uppmäts från den epiteliala-stromala skärningspunkten av den närliggande mest ytliga dermala papillen till den djupaste invasionspunkten.

Enligt TNM-klassifikation:

TNM Vulva

- TX Primärtumör kan ej bedömas
- T0 Inga hållpunkter för primärtumör
- Tis Carcinoma in situ
- T1 Tumör begränsad till vulva och perineum ≤ 2 cm
- T1a T1 med stromainvasion ≤ 1 mm
- T1b T1 med stromainvasion > 1 mm
- T2 Tumör begränsad till vulva och perineum > 2 cm
- T3 Invasion av nedre uretra, vagina eller anus
- T4 Invasion av urinblåsans och/eller rektums slemhinna, övre uretra eller fixerad till bäckenskelettet

N Regionala lymfkörtelmetastaser

- NX Regionala lymfkörtelmetastaser kan ej bedömas
- N0 Regionala lymfkörtelmetastaser finns ej
- N1 Unilaterala regionala lymfkörtelmetastaser
- N2 Bilaterala regionala lymfkörtelmetastaser

M Fjärrmetastaser

- MX Fjärrmetastaser kan ej bedömas
- M0 Fjärrmetastaser finns ej
- M1 Fjärrmetastaser (inklusive lymfkörtelmetastaser i lilla bäckenet)

Prognostiska faktorer

Lymfkörtelmetastasering

Metastaser till lymfkörtlar är den i särklass starkaste prognostiska faktorn. Patienter med positiva körtlar har signifikant högre risk för recidiv under de två första åren efter behandling. Patienter med 2, 4 respektive 6 positiva körtlar i ljumskarna har 3, 6 respektive 11 gånger högre risk att avlida i cancer än de med negativa körtlar.

Stadium

5-årsöverlevnaden i stadium I och II är 90, respektive 80 %. Cirka 40 % av patienterna diagnostiseras i stadium III eller IV, och de har en 5-årsöverlevnad på 40-70 %, respektive 20-35 %.

Tumörstorlek

5-årsöverlevnaden vid tumörer < 2 cm är cirka 90 %, medan den vid tumörer > 4 cm är 45 %. Körtelmetastaser föreligger i cirka 20 % vid tumörer < 2 cm och i 40 % vid tumörer > 2 cm.

Differentieringsgrad

Vid högt, medelhögt och lågt differentierade tumörer förekommer lymfkörtelmetastaser i cirka 30, 40 respektive 60 % av fallen.

Kärlinväxt

Tumör med inväxt i blod- eller lymfkärl har tre till fem gånger högre risk för att sätta metastaser än tumör utan kärlengagemang. Kärlinväxt förekommer i 20 % av fallen. Den relativa överlevnaden sjunker vid lymfkärlsinväxt oberoende av lymfkörtelstatus.

Invasionsdjup

Tumörens invasionsdjup korrelerar med lymfkörtelmetastaser och en klar ökning av metastaser märks vid djup > 3 mm. I fall där tumören har ett invasionsdjup på 1 mm finns även risk för körtelmetastaser, men risken är inte högre än 2 till 3 %. Vid ett invasionsdjup på 3 mm ökar risken till 20 %, vid 4 mm till 30 % och vid 5 mm till 50 %.

Ålder

Risken för metastaser i lymfkörtlar ökar med åldern; från 25 % hos patienter under 55 år, till 50 % risk hos dem som är äldre än 75 år.

Tumörlokalisering

Flera studier visar sämre prognos för tumörer med central lokalisering.

Resektionsrand

En tumörfri marginal på > 8 mm vid resektionskanten på det **fixerade** preparatet resulterar i höga överlevnadssiffror, medan en marginal ≤ 8 mm är förbunden med 50 % risk för recidiv.

Recidiv

Ju kortare tiden är fram till recidiv, desto sämre prognos. Recidiv utanför vulva har fyra gånger sämre prognos än lokala recidiv. Nästan 70 % av samtliga recidiv kommer inom två år, de flesta lokalt i vulva, men lokala recidiv kan även förekomma fem år eller senare efter avslutad behandling.

Kirurgisk behandling

Skivepiteltumör

Dysplasi

Vid VIN 1-3 krävs endast en lokal, relativt ytlig, excision av förändringen medtagande 1-2 millimeters marginal åt samtliga håll.

Stadium IA

Lokal radikal excision

De senaste decennierna har handläggningen av patienter med skivepitelcancer blivit mindre extensiv och mer individualiserad för att minska morbiditeten utan att försämra prognosen. Vid infiltrativ cancer har en så kallad lokal radikal excision blivit standardbehandling internationellt. Detta innebär att tumören excideras med 20 mm makroskopiskt frisk vävnad runt om tumören. Tumören excideras på djupet till fascia lata medtagande all subcutan fettvävnad så att goda marginaler fås (Hacker 2005). Vid behov avlägsnas hela eller delar av klitorisroten och vid tumörer nära uretra kan den distala 1/3 av uretra avlägsnas utan att påverka kontinensen. Studier har visat att tumörfri marginal > 8mm minimerar risken för lokala recidiv och för att få histopatologiska marginaler > 8 mm i paraffinbäddat material krävs makroskopiska marginaler på 20 mm (de Hullu 2002).

Vid skivepitelcancer där **invasionsdjupet understiger 1 mm är lokal radikal excision rekommenderad behandling.**

När canceren är **multifokal** kan man med fördel istället överväga **hemivulvektomi** alternativt **vulvektomi**. Detta innebär att ena sidan av vulva eller hela vulva avlägsnas. Excisionen läggs längs en eller båda labiocrurala fårorna, bak mot perineum och fram mot symfyssen, så att hela klitorisroten medföljer.

Stadium IB-II

Om invasionsdjupet är > 1 mm görs förutom lokal radikal excision uni- eller bilat lymfkörtelutrymning, alternativt Sentinel node-förfarande.

Unilateral lymfkörtelutrymning utförs endast om tumören är lateraliserad så att dess mediala kant är belägen > 10 mm från vulvas mittlinje. Lymfkörtelutrymning är förknippad med stor morbiditet. 70-80 % av alla patienter med ett invasionsdjup överstigande 1 mm har inte någon spridning till lymfkörtlar, varför en standardmässig lymfkörtelutrymning innebär överbehandling med stor risk för kort- och långtids morbiditet såsom lymfocele, lymfödem, erysipelas med mera. Detta har lett fram till den allt mer utbredda tekniken med SLN-förfarande (de Hullu 2000).

Sentinel node

Sentinel node-teknik kan tillämpas, om patienten inte har några förstörade lymfkörtlar överstigande 1,5 cm i storlek, enligt preoperativ DT. SLN definieras som den första lymfkörteln i lymfbanan, som dränerar den aktuella tumören. För att identifiera SLN vid vulvacancer injiceras ^{99m}Tc-lymfoscintigrafiskt ytligt runt om tumören dagen innan operation och lymfoscintigrafi utförs, som visar var SLN lymfkörteln alternativt lymfkörtlarna är belägna. Oftast finner man 1-2 sentinal node-körtlar i varje lumske. Vid operationsstart injiceras även Patent Blue för att färgmarkera lymfbanorna och lymfkörtlarna. ^{99m}Tc-lymfoscintigrafiskt tillsammans med Patent Blue har visat sig ge högst sensitivitet för att identifiera SLN (de Hullu 1998). En 3-4 cm lång incision läggs över platsen för inguinalligamentet relativt nära pecten os pubis. Med gammaprobe och visuell översikt identifieras sedan SLN, som plockas ut separat. Platsen där körtlarna suttit markeras med clips för vägledning vid eventuell senare strålbehandling.

Lymfkörtelutrymning

Om det inte går att utföra SLN-förfarande på grund av inkonklusiva fynd vid lymfscintigrafi alternativt positiva SLN-körtlar efter tidigare SLN-förfarande, utförs **fullständig lymfkörtelutrymning** uni- eller bilateralt. En incision läggs från pecten os pubis och ca 2/3 av sträckan fram till spina iliaca anterior superior. Den superficiella fascian (Scarpas fascia) identifieras och öppnas. All fettvävnad mellan den superficiella fascian och fascia lata avlägsnas upp till 2 cm ovan inguinalligamentet. Fascia lata delas därefter longitudinellt över proximala femoralvenen och inträdet av vena saphena magna identifieras. All fettvävnad medialt om femoralvenen och cirka 4 cm ned på vena saphena magna skall tas med i preparatet (Gibson 2005). Djupaste ställen för utrymning clipsmarkeras och aktiva drän läggs.

Stadium III

Tumörer engagerande uretra och/eller anus, alternativt belägna så nära att man inte kan få goda marginaler vid kirurgi, bör genomgå primär strålbehandling. Ett eventuellt efterföljande kirurgiskt ingrepp avgörs av kvarvarande resttumörs storlek, placering och utbredning. Detta får bedömas individuellt.

Stadium IV

Ej lämpligt med kirurgi.

Malignt melanom

Medianålder vid insjuknande är 68 år. Ålder, stadium och spridning till lymfkörtlar är viktiga prognostiska faktorer och 5-årsöverlevnaden anges mellan 25 och 61 %. Förstahandsbehandlingen är kirurgi med lokal radikal excision såsom vid skivepitelcancer. Om invasionsdjupet överstiger 1 mm rekommenderas lymfkörtelutrymning (Sugiyama 2008). SLN-förfarandet är ännu inte applicerbart vid malignt melanom i vulva, men studier pågår. Vid lokalt recidiv är förnyad kirurgi att föredra framför radiokemoterapi.

Cancer i Bartholinikörteln

Lokal radikal excision och unilateral lymfkörtelutrymning är standardbehandling. Om goda marginaler och ingen spridning till lymfkörtlar föreligger, krävs ingen efterbehandling. Adenoidcystisk Bartholinicancer har en benägenhet att växa längs nervgrenar, varför det kan vara svårt att nå radikalitet och ingreppen blir ofta väldigt omfattande. Recidiv vid denna form av tumör är vanliga.

Pagets disease

Pagets disease är en intraepitelial vulvatumör i cirka 90 % av fallen. Invasiva tumörer förekommer men är ovanliga. Dessa skall alltid opereras med ett tvåseans-förfarande, där en första undersökning i narkos skall genomföras med multipla stansbiopsier för att kartlägga utbredningen. För att uppnå radikalitet vid den, i en andra seans, behandlande operationen, excideras förändringen med några millimeters marginal. Stora excisioner blir ofta nödvändiga, då tumören växer över stora ytor och multifokalt. Recidiv är vanliga och Pagets disease kräver vanligen upprepade kirurgiska ingrepp och livslånga kontroller (Roh 2010).

Radioterapi och kemoterapi

Beroende på intention med strålbehandlingen bestäms target (målområdet för strålbehandlingen), total stråldos, fraktionering (deldos) och behandlingsupplägg.

Indikationer

1. Radikal primär radioterapi mot vulva och ljumskar
2. Postoperativ radioterapi vid bristfälliga marginaler i vulva (≤ 8 mm i paraffinbäddat preparat)
3. Postoperativ radioterapi vid lymfkörtelmetastaser
4. Recidiv i tidigare icke bestrålat område
5. Preoperativ radioterapi vid primärt inoperabel tumör i vulva
6. Palliativt syftande radioterapi
7. Interstitiell brachyterapi vid lokalt, inoperabelt recidiv

Spridningsmönster

Metastaseringen följer vanligen lymfkörtelstationerna

- Ytliga inguinala körtlar - *nivå 1*
- Djupa inguinofemorala körtlar – *nivå 2*
- Bäckenkörtlar utmed a. iliaca externas nedre del (kaudalt om a. iliaca communis bifurkationen) – *nivå 3*
- Vid primärtumör i klitorisområdet eller mons pubis föreligger ökad risk för direkt metastasering till bäckenkörtlar utmed a. iliaca externa eller obturatorius.

Principen "plus en nivå"

När radioterapi mot körtelstation är indicerad rekommenderas att ytterligare en högre körtelnivå behandlas. Till exempel om ljumskar (nivå 1+2) behandlas på grund av makroskopisk tumör så behandlas även nedre delen av iliaca externa-körtelstationen (nivå 3).

Planering

1. Dosplanering.
2. Patientfixation i vacumkudde med benen i grodläge. Fylld blåsa vid DT och behandlingar
3. Vid dosplanerings-DT markeras makroskopisk tumör, klitoris och introitus
4. Fraktionering: 1.8 - 2.0 Gy

Targetdefinition vid primär radioterapi

1. Klinisk undersökning i narkos/spinal (inklusive teckning över anatomisk utbredning)
2. MRT

Bolus: Vanligen i vulva (för att få fulldos i huden) samt vid ytliga körtelmetastaser. Kraniala gränsen för bolus i vulva är i standardfallet 2 cm kranialt om klitoris.

Definition av anatomiska strukturer

Vulva	Hud och fettväv minst över halva mons pubis, labiae majores + minores samt perineum.
Ljumskkörtlar ytliga+djupa (nivå 1+2)	Kranial gräns: lig. inguinale Kaudal gräns: 2,5 cm nedom tuber ischiadicus Medial gräns: genitofemoralvecket Lateral gräns: 1,5 cm lateralt om a. femoralis

Dorsal gräns: bakre begränsningen av a. femoralis

Iliaca externa-körtlar (nivå 3) Kranial gräns: a. iliaca communis bifurkationen
Lateral gräns: 1,5 cm marginal mot a. iliaca externa

Definitioner av target

GTV	(Gross Tumour Volume) makroskopisk tumör (PIN/MR)
CTV	(Clinical Target Volume) GTV + marginal för mikroskopisk sjukdom = 1 cm runt tumörvävnad, 0,5 cm runt kärl för subklinisk sjukdom
ITV	(inga interna rörelser förväntas här)
PTV	(Planning Target Volume) CTV/ITV + marginal för "set-up" och patientrörelser = 1 cm
T	Tumören i vulva
V	Hela vulva
Np	Makroskopiskt patologisk lymfkörtel
Ns	(Suspekt) mikroskopisk tumör i lymfkörtel

CTV "sentinel node" omfattar hela excisionsbädden ned till markeringsclips

Maxdoser till riskorgan

Urinblåsan	volymen där dosen till urinblåsan överskrider 78 Gy
Rektum	begränsa volymen där dosen till rektum överskrider 72 Gy
Caput femoris	begränsa volymen där dosen till caput femoris överskrider 52 Gy

Stråldoser

Radikal primär radioterapi

Primär tumör i vulva (makroskopisk tumör + marg.)	PTV-T: minimum 64 Gy*
Vulva	PTV-V: 50 Gy
Lymfkörtelmetastaser (i bäckenet eller ljumskar)	PTV-Np: minimum 64 Gy*
Lymfkörtelstationer (utan påvisad spridning)	PTV-Ns: 50 Gy

Postoperativt

Kvarvarande makroskopisk tumör i vulva	PTV-T: minimum 64 Gy*
Vulva	PTV-V: 50 Gy
Lymfkörtelmetastaser (kvarvarande, i bäckenet eller ljumskar)	PTV-Np: minimum 64 Gy*
Lymfkörtelstationer/efter radikal extirp. av patol. lymfkörtel	PTV-Ns: 50 Gy
Den postoperativa radioterapin bör påbörjas inom 6 veckor efter op.	

Preoperativt

50 Gy både till primärtumör i vulva, mikroskopisk tumör i vulva och lymfkörtlar

Dosvariation: 98 % av PTV skall erhålla minst 95 % av den ordinerade dosen.

*Bedömning vid ca 40 Gy

Anemi, hypoxi

Det råder stor enighet om effekten av ett lågt hemoglobinvärde (Hb) under pågående radioterapi beträffande överlevnad och recidiv. Ju lägre Hb, desto sämre är 5-årsöverlevnaden. En stor retrospektiv studie vid cervixcancer har visat signifikant bättre överlevnad om $Hb \geq 120$ g/l upprätthålls under hela strålbehandlingsperioden. Motsvarande studier för vulvacancer finns inte, men anemi kan antas ha samma effekt här. Om $Hb < 120$ g/l vid behandlingsstart eller under pågående radioterapi ges erytrocytkoncentrat.

Erytropoetin bör inte ges under pågående kurativt syftande radioterapi. Rökning orsakar hypoxi och patienten bör därför uppmanas till rökstopp inför behandlingsperioden.

Radiokemoterapi

Konkomitant kemoterapi kan fungera som en ”radiosensitizer” och därmed öka den lokoregionala kontrollen samt även behandla mikrometastaser. Cisplatin 40 mg/m² (maxdos 70 mg) en gång per vecka, 5-6 cykler är vanligast förekommande.

Kemoterapi vid recidiv

Cisplatin 50 mg/m² var fjärde vecka kan användas.

BMC = Bleomycin, Metotrexat och CCNU (Lomustine) är en poliklinisk behandling, som kan ha en plats i palliativ terapi vid vulvacancer.

Recidiv

Bra marginaler vid kirurgin, vilket innebär > 8 mm i fixerat material, minskar risken för lokala recidiv (de Hullu 2002). Växt i lymfkörtlar vid primärbehandlingen innebär en ökad risk för recidiv i ljumsken, men även i vulva och i lilla bäckenet. Recidiven kommer inom 2 år i 70 % av fallen. Beträffande recidiv i ljumskarna så kommer alla dessa inom 2 år (de Hullu 2002, Bosquet 2005). Lokala recidiv i vulva är vanliga även efter 5 år, varför det är viktigt med långtidsuppföljning.

Recidiv i vulva behandlas i första hand med radikal excision, där det är möjligt, i annat fall strålbehandling. I enstaka fall kan det bli fråga om excenteration. I de fall radikalitet nås, är sannolikheten för långtidsöverlevnad hög.

Recidiv i ljumskarna är svåra att behandla. Kirurgi, radio- och kemoterapi kan övervägas, men mycket få lever längre än 5 år (Cormio 2010).

Komplikationer

Majoriteten av kvinnor med vulvacancer, som genomgått vulvektomi, särskilt då man gjort lymfkörtelutrymning i ljumskar, drabbas av komplikationer såsom infektioner, sårrupturer och lymfkomplikationer med till exempel lymfocele och lymfödem. Den postoperativa sårvården är därmed viktig med bland annat dusch och luftning. Antibiotikabehandling ges tämligen ofta, men evidens för detta saknas. Förekomst av tidiga komplikationer ökar risken för kroniskt lymfödem.

Vid radioterapi mot vulva är risken för strålreaktioner stor och man kan förvänta rodnad, vätskande hud, fjällning och perineala obehag under denna behandling. Risk finns även för sena strålreaktioner såsom lymfödem, vulvafibros, atrofi, telangiektasier, ulcerationer, fistlar och nekros.

Andra sena komplikationer som också är vanliga, är erysipelas och sexuell dysfunktion.

För omhändertagandet av patienter med komplikationer vid vulvacancerbehandling hänvisas till kapitlen Omvårdnadsaspekter och Psykosexuella aspekter.

Rökning

Rökare har i samband med operation ökad risk (6 gånger) att drabbas av komplikationer såsom försämrade sårhäkning, sårinfektioner och blodpropp. Rökstopp 6-8 veckor före och efter en planerad operation normaliserar risken för komplikationer. Rökstopp 4 veckor före och efter en operation halverar risken för postoperativa komplikationer. Rökstopp även direkt efter akuta operationer minskar det totala antalet komplikationer.

Rökning påverkar också effekten av strålbehandling på ett negativt sätt. Det är känt att kolmonoxid från tobaksrök konkurrerar med syre i cellerna. Denna möjliga hypoxi kan leda till försämrade

behandlingsresultat av given strålbehandling. Rökstopp rekommenderas därför i god tid före strålbehandlingsstart.

Uppföljning och rapportering

Uppföljning

Kvinnor med vulvacancer bör kontrolleras var tredje månad under det första året, under det andra och tredje året var 6:e månad och därefter en gång per år. Årliga kontroller rekommenderas sedan tills patienten är 10-årsläkt. Detta på grund av risk för sena recidiv, vilka kan vara behandlingsbara.

Rapportering

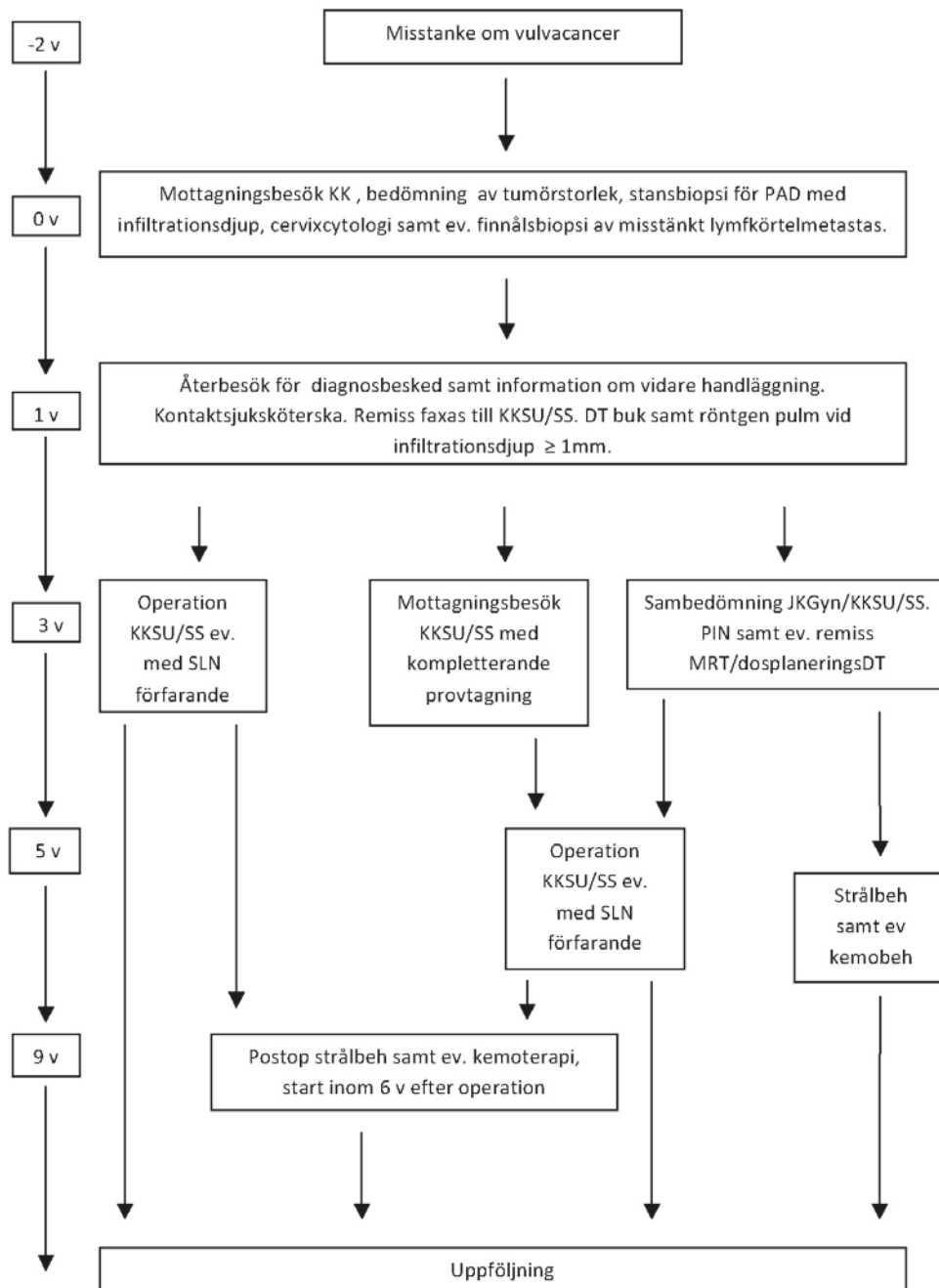
Från och med 1 januari 2012 rapporteras alla fall av vulvacancer till ett nationellt kvalitetsregister för gynekologisk onkologi, som kallas INCA (informationsnätverk för cancervården), vilket är en nationell IT-plattform för register rörande cancerpatienter avseende vård och forskning (www.vinkancer.se/inca). Registeruppgifter kopplas från Regionalt cancercentrum väst till Cancerregistret. Rapportering från registret kommer att ske fortlöpande via öppna jämförelser i landet av cancersjukvårdens kvalitet och effektivitet. Detta har två syften; dels att utgöra underlag för beslutsfattare på olika nivåer, som vill förbättra cancervården, dels att ge medborgarna insyn i vad den offentligt finansierade cancervården åstadkommer.

När en vulvacanceranmälan görs i INCA på webben kontrolleras data av en monitor, som kopplar dessa till en post i Cancerregistret. Om data saknas eller är felaktiga skickas uppgifterna tillbaka till respektive inrapportör för komplettering.

Fem blanketter föreligger och hämtas i www.incanet.se

- Anmälningsblankett (cancerregistreringsblankett)
- Kirurgibblankett
- Onkologisk behandlingsblankett
- Recidivbehandlingsblankett
- Uppföljningsblankett

Flödesschema och Ledtider



VAGINALCANCER

Patologi

Vaginal intraepitelial neoplasi VAIN (VAIN 1, 2 och 3) är analog till förändringarna i cervix, men inte alls så vanliga. Kvinnor med VAIN har eller har haft skivepitelcancer i cervix eller vulva i 75 % av fallen. Risk att utveckla VAIN har samband med immunosuppression, HPV-infektion och skivepiteldysplasi/cancer i övriga genitalia.

Vaginal cancer är sällsynt. Av dessa utgörs 80 % av **skivepitelcancer**. För att säkerställa ett primärt ursprung i vagina krävs att man **utesluter tumör i cervix och vulva**, då 75 % av skivepitelcancer i vagina är metastaser från dessa lokaler.

Morfologiskt liknar skivepiteltumörer med ursprung i vagina tumörerna i cervix. Prognostiskt viktigt är FIGO-stadium, tumörstorlek och lokaliseringen i vagina.

Mer vanligt än primärtumör i vagina är **metastasering** till detta organ via direkt växt, lymfatisk eller hematogen tumörspridning. Cervixcancer efterföljd av endometrie-, colon-, rektal-, ovarial- och vulvacancer metastaserar ofta till vagina.

Symtom och spridningsvägar

Symtom

Vaginala blödningar och patologisk flytning är de vanligaste symtomen vid vaginalcancer. I sena stadier tillkommer andra symtom såsom tryck från tumören, tyngdkänsla, bensvullnad och symtom från urinblåsa och rektum.

Spridningsvägar

Vaginalcancer sprider sig per continuitatem och till regionala lymfkörtlar. Övre 2/3 av vagina dräneras lymfatiskt till lymfkörtlar i bäckenet och nedre 1/3 av vagina dräneras till lymfkörtlar i ljumskarna.

Bilddiagnostik

Vid vaginalcancer görs **lungröntgen**.

För kartläggning av överväxt och spridning ger **MRT** god information.

MRT enligt cervixcancerprotokoll I (se regionalt vårdprogram för cervixcancer) är särskilt inriktat på lilla bäckenet, men omfattar hela buken. Differentiering av högt belägen vaginalcancer mot cervixcancer kan vara svår. Applicering av vaginal gel underlättar bildtolkningen för radiologen.

Diagnostik och utredning

Vid klinisk misstanke om **dysplasi**;

- noggrann undersökning även av vulva och cervix, inkluderande cervixcytologi, vid behov kolposkopi.
- provtagning med px-tång på en eller flera lokaler.
- varje biopsi skall skickas i separat formalin-förfylld PAD-burk som märks.

Vid klinisk misstanke om **invasiv cancer**;

- noggrann undersökning även av vulva och cervix, inkluderande cervixcytologi, vid behov kolposkopi, fraktionerad abrasio och eventuell cystoskopi.

- provtagning med px-tång på en eller flera lokaler.
- varje biopsi skall skickas i separat formalin-förfylld PAD-burk som märks.

Vid konstaterad invasiv vaginalcancer görs lungröntgen och MRT enligt cervixcancer protokoll I.

Stadieindelning

Enligt FIGO 2002:

Stadium I:	Tumören begränsad till vaginalväggen
Stadium II:	Tumören når paravaginal vävnad men inte till bäckenväggarna
Stadium III:	Tumören når till bäckenväggarna
Stadium IV:	Tumörväxt utanför lilla bäckenet eller kliniskt engagemang av blåsslemhinna och/eller rektalslemhinna (biopsiverifierat). Bullöst ödem tillåter inte att en tumör klassificeras som stadium IV.
IVA:	Spridning till intilliggande organ och/eller spridning per continuitatem utanför lilla bäckenet
IVB:	Fjärrmetastaser

Enligt TNM-klassifikation

TNM Vagina

TX	Primärtumör kan ej bedömas
T0	Inga hållpunkter för primärtumör
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumör begränsad till vagina
T2	Infiltration av paravaginal vävnad men når ej bäckenväggen
T3	Infiltrationen når bäckenväggen
T4	Invasion av slemhinnan i blåsa eller rektum och/eller når utanför lilla bäckenet

N Regionala lymfkörtelmetastaser

NX	Regionala lymfkörtelmetastaser kan ej bedömas
N0	Regionala lymfkörtelmetastaser finns ej
N1	Regionala lymfkörtelmetastaser

M Fjärrmetastaser

MX	Fjärrmetastaser kan ej bedömas
M0	Fjärrmetastaser finns ej
M	Fjärrmetastaser

Prognostiska faktorer

Den viktigaste prognostiska faktorn för vaginalcancer är kliniskt **stadium**, vilket avspeglar infiltrationsdjup i vaginalväggen och angränsade vävnader. **Ålder** och **tumörstorlek** vid diagnos är andra viktiga prognostiska faktorer.

Betydelsen av histologi, differentieringsgrad eller keratinisering är oklar. I vissa studier rapporteras bättre överlevnad vid tumörer med lokalisation i övre vagina, men i de flesta studier finns inget samband mellan tumörens lokalisation och patientens överlevnad.

5-årsöverlevnaden är i stadium I 75 %, 60 % i stadium II, 35 % i stadium III, 20 % i stadium IVA och 0 % i stadium IVB.

Kirurgisk behandling

Skivepiteltumör

Dysplasi

VAIN 1 kan följas endast med kontroller var 6:e månad

VAIN 2-3 lokal excision, alternativt laserevaporisation

Invasiv cancer

Stadium I

Genomgår individualiserad behandling utifrån tumörens utbredning och lokalisation.

I utvalda fall lokal excision med goda marginaler åt sidor och på djupet. Gäller ofta tumörer i övre delen av vagina, där operation enligt Wertheim-Meigs + partiell vaginektomi kan vara aktuell.

Stadium II-IV

Lämpar sig ej för kirurgi

Malignt melanom

Sällsynt tumörform. Behandlas med radikal kirurgi med goda marginaler. Svarar dåligt på såväl radio- som kemoterapi, även i kombination.

Radioterapi och kemoterapi

Standardbehandlingen vid vaginalcancer är **radiokemoterapi** och följer samma principer som vid cervixcancer. Utredning med MRT buk-bäcken inför behandlingsplanering.

Vanligen ges initialt 46 Gy med extern strålbehandling mot bäckenet inklusive lymfkörtelstationer. Härefter minskas strålfältet till att omfatta själva tumörområdet; dosen bestäms individuellt.

Vid små tumörer med god effekt av extern terapi kan **kompletterande brachyterapi** övervägas som alternativ.

Konkomitant kemoterapi fungerar som en ”radiosensitizer” och kan därmed öka den lokoregionala kontrollen samt även behandla mikrometastaser. Cisplatin 40 mg/m² (maxdos 70 mg) en gång per vecka, 5 - 6 cykler är vanligast förekommande (se radiokemoterapi, vulva).

Strålbehandlingen dosplaneras utifrån MRT och palpationsfynd.

Lymfkörtelstationer inkluderas i target som vid cervixcancer. Ljumskar inkluderas om tumörutbredning engagerar distala hälften av vagina.

Kirurgi kan endast komma ifråga vid små tumörer i tidigt stadium, men kombineras vanligen med radioterapi.

Recidiv

Ungefär 90 % av alla recidiv vid vaginalcancer är lokoregionala. De flesta recidiv uppträder inom 3 år. Överlevnaden efter recidiv är mycket dålig med en 5-årsöverlevnad på cirka 12 %.

Patienter med icke epiteliala tumörer (sarkom, melanom) har sämre prognos med högre incidens av lokala recidiv och fjärrmetastaser. Cisplatinbehandling används. Excenteration kan övervägas.

Uppföljning och Rapportering

Efter avslutad behandling kontrolleras alla patienter i 5 år. Kontrollerna sker under första året var 3:e månad, under andra och tredje året var 6:e månad och därefter 1 gång om året.

Om patienten har primäropererats och inte fått någon ytterligare behandling kontrolleras hon en gång på KK SU/SS och därefter i allmänhet på hemorten. Övriga patienter följs på JK Gyn SU/SS under första året och därefter i regel på hemortssjukhuset.

Vid recidiv återremitteras patienten till JK.

Vaginalcancer rapporteras i **INCA, i cervixcancerregistret.**

<http://www.vinkcancer.se/inca/>

Omvårdnadsaspekter vid vulva- och vaginalcancer

I detta kapitel beskrivs specifika symtom, som är vanliga i samband med operation, strålbehandling och i det palliativa skedet vid avancerad vulva- och vaginalcancer. Vårdprogrammen "Understödjande cancervård/ Supportive care" och "Palliativ vård" <http://www.rccvast.se/> ger bra riktlinjer för omvårdnad och lindring av de flesta andra symtom som kan uppkomma vid vulva- och vaginalcancer.

Psykosocialt omhändertagande

Tiden mellan diagnos och behandling upplevs många gånger som påfrestande. Patient och närstående ska då veta vart de kan vända sig med frågor. Här fyller kontaktsjuksköterskan en viktig funktion. Kontaktsjuksköterskan ska fortlöpande informera patienten muntligen och skriftligen angående behandling och dess biverkningar. Det är viktigt att även närstående får den information som önskas. Patienten behöver ha ansvarig läkare och kontaktsjuksköterska både på hemsjukhuset och på Sahlgrenska. Enskilt samtal med sjuksköterska eller läkare samt möjlighet att samtala med kurator bör erbjudas. Även den gynekologiska patientföreningen Ada & Beda Göteborg <http://www.gynsam.se/> kan vara ett stöd. Vid särskilda behov kan patienten behöva kontakt med psykiatriker eller psykoterapeut. Många patienter beskriver ett recidiv som större psykisk påfrestning än det primära insjuknandet. Behovet av stöd är då stort.

Brytpunktssamtal som dokumenteras på en tydlig och lättillgänglig plats i patientens journal bör äga rum vid: Diagnosbesked, övergång till kronisk sjukdom och vid vård i livets slut. För ytterligare information hänvisas till de regionala vårdprogrammen "Understödjande cancervård/supportive care och "Palliativ Vård".

Postoperativ omvårdnad efter inguinal lymfkörtelutrymning

I de fall där flera lymfkörtlar i ljumskarna avlägsnas, får patienten peroperativt ett dränage för att avleda den lymfvätska som bildas. De första dagarna är dränaget aktivt och görs efter läkarordination passivt. Dränaget tas bort efter ordination, vanligen efter 1-2 veckor. (Detta gäller ej vid sentinel node-teknik). Operationssåret observeras dagligen och vulva spolats med ljummet kranvatten 4 ggr/dag eller vid varje toalettbesök.

Lymfocele

Hos 7-40 % av de kvinnor som genomgått lymfkörtelutrymning inguinalt uppstår ett lymfocele. Detta utvecklas ofta inom de första 8 veckorna efter operationen. Vid lymfocele kan detta punkteras och vätska aspireras. Ett alternativ är att debridera och sedan lägga in lämpligt drän. Ett tvådels stomibandage sättes över. Patienten kan sedan tömma detta själv i hemmet. Stomiplattan och stomipåsen byts var tredje dag av patienten själv eller med hjälp av hemsjukvård. Detta fortgår tills flödet avstannat, vilket kan ta flera veckor.

Lymfödem

En stor del av de kvinnor, som opererats med lymfkörtelutrymning eller strålbehandlats mot lymfkörtelstationer i ljumskarna, besväras av lymfödem i benen. Detta är också ett svårbehandlat tillstånd i den palliativa fasen, då vulva- och vaginalcancer ofta metastaserar till de regionala lymfkörtlarna. Ödemen kan då bli uttalade i både genitalia och nedre extremiteter.

Utförlig information vad gäller diagnostik, behandling och egenvård finns beskrivet i ”Lymfödem nationellt vårdprogram” www.lymfologi.nu (under fliken länkar) och www.vardhandboken.se

Strålreaktioner

Så många som upp till 87 % av de patienter, som fått strålbehandling, kan uppleva någon form av strålreaktion i huden på grund av att behandlingen skadar hudens förmåga till återuppbyggnad. Blodkärlen i området påverkas och området svullnar. När körtlar och hårsäckar påverkas blir huden torr, hudfärgen blir mörkare och en inflammatorisk reaktion uppstår. Om alla stamceller i basalmembranet i huden förstörs uppkommer fuktig hudlossning. Huden lossnar och vätskar.

Allmänna råd om hudvård:

- Daglig dusch med ljummet vatten, tvätta med mild, oparfymrad tvål
- Parfymfri, mjukgörande och fuktighetsbevarande kräm eller lotion
- Undvik metallbaserade produkter, till exempel zinksalva
- Undvik skav och friktion, använd löst sittande kläder.
- Undvik extrema temperaturskillnader, till exempel längre bastubad

Omvårdnadsåtgärder vid strålreaktion var god se bilaga med RTOG-skala (Radiation Therapy Oncology Group). Hudreaktionen kan öka de närmaste 5-14 dagarna efter avslutad behandling. Därefter läker huden snabbt. Om förband används, är det viktigt att dessa inte fastnar i sårtytan och bevarar fukten i området. Infektioner i strålbehandlad hud är sällsynta men kan vara svåra att upptäcka, då symtomen är synonyma med hudens reaktion på strålbehandlingen.

Tarm- och urinblåsesymtom

Under pågående radioterapi får majoriteten av patienterna imperativa trängningar till defekation och miktion samt ofta diarréer och cystitliknande besvär. De akuta symtomen klingar ofta av inom några veckor efter avslutad radioterapi men kan återkomma i varierande grad och omfattning. Hos vissa patienter förekommer symtomen då episodiskt, medan de hos andra är mer eller mindre konstanta. Ökad risk för seneffekter från tarmen föreligger hos kvinnor som är rökare, de som har genomgått tidigare bukkirurgi, eller har diabetes och hypertoni. Tarmbesvären kan yttra sig som mycket hastigt påkommande trängningar, som är svåra att stå emot med risk för analinkontinens, diarréer, flatulens och krampartade smärtor, ofta i kombination med uppkördhet i buken. Behandlingen består av att normalisera avföringens konsistens genom behandling med vätskeabsorberande bulkmedel 1-2 gånger dagligen (förstahandsmedel är granulat sterculia, Inolaxol®, medan laktulos bör undvikas och makrogol-preparat som Movicol® är kontraindicerade). En fastare avföringskonsistens leder till långsammare tarmpassage och större möjlighet att stå emot en defekationsträngning. För att ytterligare minska hastigheten på tarmpassagen används loperamid, gärna profylaktiskt och i lägre doser än vid akuta diarréstillstånd, förslagsvis 1 mg (1/2 tablett) 30 minuter före måltid. Kostråd har begränsad evidens, men gasbildande föda bör undvikas. För cystitbesvär och urininkontinens rekommenderas lokal östrogenbehandling, i första hand estriol vaginalkräm, i adekvata doser. Det finns inga studier avseende antikolinergika vid urinträngningsproblematik efter radioterapi, men detta kan provas i samma doser som vid hyperaktiv blåsa av annan genes. För ytterligare rådgivning hänvisas till kommande nationellt vårdprogram för Cancerrehabilitering, som beräknas vara klart sommaren 2012.

Fistlar

Fistlar mellan blåsa, tarm och vagina kan bildas som komplikation till kirurgi, radioterapi eller lokalt avancerad tumörväxt. Fistulering förorsakar förutom smärta ett okontrollerat läckage av tarminnehåll och/eller urin. Förutom en kraftig irritation, sveda, infektion av slemhinnor och angränsande hud förorsakar läckaget en besvärande lukt. Varje fall med fistulering måste noggrant bedömas och utredas med avseende på möjlighet till kirurgisk avlastning. Tamponering med Sorbact® kan ge bra resultat. Där det är möjligt, kan man placera en tömbar stomipåse över fistelöppningen. Huden bör skyddas med exempelvis Chiron® barriärkräm, som även lindrar klåda. Spolning bör ske regelbundet med koksalt eller kamomilleextrakt.

Sår

Om tumör eller metastas penetrerat huden kan detta ge upphov till en starkt illaluktande såryta. Vid djupa ulcerationer är det vanligast med en anaerob blandflora och *Staphylococcus aureus*. I de ytliga ulcerationerna kan även *Pseudomonas aeruginosa* dominera. Vid öppna illaluktande sår inriktas behandlingen på smärtlindring och på att minska dålig lukt. Stora ulcerationer kräver initialt både lokal och systembehandling. Förstahandspreparat är Metronidazol® peroralt eller direkt på såret. Vid lokal behandling med infusionsvätska används hydrofiberförband (Aquacel™ övertäckt med Tegaderm™) för att binda vätskan. Ett alternativ kan vara att lägga en krossad tablett Metronidazol® upplöst i vatten på såret. Även kolkompresser (Carbo Flex®) kan ha effekt för att minska lukten. Tumörsår stannar oftast i inflammationsfasen och kärlnybildningen i tumören bidrar till en lättblödande karaktär. Lättblödande sårytor kan behandlas lokalt med tranexamsyra (Cyklokapron®) injektionsvätska med bandagering som ovan. Är såret mycket vätskande ställs höga krav på funktionellt bandage. Om patienten samtidigt har lymfödem, bör sjukgymnast med kompetens i lymfödembehandling rådfrågas, så att bandageringen inte förvärrar ödembildningen.

Smärta

Smärta från ulcerationer i tumörområdet svarar i det palliativa skedet inte optimalt på systemisk morfinbehandling. Denna kan då kompletteras med lokal smärtlindring. Sårkanterna upplevs ofta särskilt smärtsamma. Lidokain (EMLA®) kan där ha en mycket bra effekt. Smärtande sårytor och slemhinnor kan behandlas med Xylocainsalva® eller Xylocaingel®. När detta inte har tillräcklig effekt och vid djupa sårhålur, kan extemporeberedd morfinhydrokloridgel (1 mg/ml) användas. Gelen appliceras på kompresser alternativt Aquacel™. Omläggningar kan behöva göras flera gånger per dygn. Ibland kan tumören utan att vara direkt ulcererande växa sig stor och därigenom ge upphov till skavkänslor och smärtor. Har patienten svårt att sitta kan en arbetsterapeut hjälpa till att prova ut rätt typ av hjälpmedel.

Omvårdnadsåtgärder i förhållande till grad av reaktion		
RTOG-skala	Hudreaktion	Åtgärd
0	Ingen förändring	Daglig rengöring av huden i behandlingsområdet med ljummet vatten och mild, oparfymrad tvål Smörj huden med mjukgörande, fuktighetsbevarande lotion eller kräm ett par gånger per dag Undvik skav av kläder eller att hud ligger mot hud i behandlingsområdet.
1	Lätt rodnad Lindrig värmeökning Stramande känsla i huden	Daglig skötsel enligt grad 0 Mepilex Transfer förband rekommenderas som profylax till riskområden för skav t.ex i ljumskar. Aloe Vera produkter utan parfym kan patienterna använda för att öka sitt välbefinnande
2a	Måttlig till kraftig rodnad med eller utan torr fjällning Klåda	Daglig skötsel enligt grad 0 Mepilex Transfer eller Mepilex Lite förband rekommenderas till områden med klåda eller smärtande områden.
2b	Fläckvis med fuktig hudlossning <3cm med eller utan svullnad	Daglig skötsel enligt grad 0, men ingen kräm eller lotion på trasig hud Sårytan behandlas med: Ljumskar: omläggning med Mepitel närmast huden täckt av sårdyna eller Mepilex Transfer med nätbyxor som fixation Mepitac tejp kan användas som komplettering till fixationerna OBS! Strålbehandlad hud är skör. Använd inte annan tejp! Byt inte förbandet oftare än nödvändigt. Rekommendera smärtstillande vid behov
3	Kraftig hudrodnad Utbredd, vätskande hudlossning	Daglig skötsel enligt grad 0, men ingen kräm eller lotion på trasig hud Omläggning enligt ovan Huden kan vätska mycket. Använd absorptionsdyna i stället för Mepilex Transfer och Mepilex Lite Smärtstillande vid behov
4	Ulcererande, blödande hud och nekros	Konsultera ansvarig läkare

Psykosexuella aspekter vulva- och vaginalcancer

Efter vulva- och vaginalcancer är **sexuell dysfunktion** vanligt förekommande. I äldre studier anges 50 % upphöra med sexuell aktivitet och 30 % ha olika former av dysfunktion, men dessa siffror är svårvärderade på grund av selektion och små studier. Då den kirurgiska behandlingen blivit mindre omfattande under senare år, hoppas man att sexuella besvär ska bli mindre uttalade, men det saknas studier som utvärderar detta.

Kirurgi

Flertalet kvinnor med vulvacancer får efter kirurgi mekaniska orsaker till sexuell dysfunktion. Beroende på omfattningen av ingreppet uppstår vid vulvacancerkirurgi ofta förträngning av introitus vaginae, men även vidgning förekommer. Förutsättning för penetrativt samlag kan vara påtagligt påverkad. Vid främre eller total vulvektomi opereras en stor del av klitoris bort, med stark nedsättning av den sensoriska afferenta stimulansen och upplevelsen av genital stimulering, samt därmed förmågan till orgasm. Nervpåverkan leder även till hyperestesi eller allodyni, det vill säga förändrad neurologisk känsel. Beröring kan upplevas som obehaglig eller ge förändrade förmågelser, såsom pinnningar och stickningar med mera. Även den efferenta funktionen är påverkad med sekundär effekt på det sexuella gensvaret. Påverkan på självbild och kroppsuppfattning är ofta omfattande. En del kvinnor beskriver en känsla av stympning och associerar till kulturell könsstympning. Den sammantagna problematiken leder ofta till nedsatt lust. Vid kirurgi, som omfattar uretra, kan urininkontinens uppstå. Kirurgi, som inbegriper anus, kan ge analinkontinens och ibland anläggs stomier (urostomi och/eller tarmstomi). Detta kan, förutom påverkan på självbilden, medföra praktiska problem för sexuallivet. Vid plastikkirurgiska operationer kan ett tillfredställande kosmetiskt resultat många gånger uppnås, men den neurologiska funktionen kan påverkas. Beröring av en från ljumsken eller låret transponerad vävnad till vulva kan fortfarande lokaliseras till den ursprungliga lokalen.

Strålbehandling

Vid strålbehandling mot vulva och vagina påverkas hud och slemhinnor. Akut uppstår en lokal irritation i vävnaderna, och i läkningsförloppet kan vävnaderna bli atrofiska och/eller fibrotiska, med tunt ytepitel och förtjockad stödjevävnad. Både hud och slemhinnor kan få ytliga blodkärl (telangiektasier), som är lättblödande. Strålbehandling mot vulva ger ofta permanent hårbortfall med risk för lokala obehag. Fibrosutvecklingen kan leda till en förträngning av introitus vagina, minskad elasticitet och bäckenfibros ("frozen pelvis") och uppkomsten av synekier med mekaniska svårigheter att genomföra penetrerande samlag och både ytlig och djup dyspareuni. Även en manlig partner kan på grund av vaginala stenoser och introitusförträngning uppleva smärtsamma samlag. Lubrikationen är ofta nedsatt, sannolikt på grund av påverkan på blodkärl. Strålbehandling mot buk- och bäckenregion leder ofta till imperativa trängningar till miktion och defekation och ibland till inkontinens. Strålbehandling med terapeutiska doser mot äggstockarna slår ut östrogenproduktionen med ett omedelbart eller förstärkt klimakterium med bortfallssymtom och vulvovaginal atrofi som följd.

Kemoterapi

Det är mindre vanligt att kvinnor med vulva- och vaginalcancer behandlas med cytostatika förutom vid metastaserande sjukdom eller recidiv. I linje med senare tids behandling av cervixcancer kan strålbehandling kombineras med cytostatika även till kvinnor med vulva- och vaginalcancer. Det vanligaste cytostatikum, som ges konkomitant, är cisplatin, vilket är potentiellt neurotoxiskt. Effekten av tillägg av cytostatika till strålbehandlingen ökar risken för akuta biverkningar och sannolikt även risken för sena effekter och mer utdragen fatigue.

Självbild och kroppsuppfattning

Den påverkade anatomin och i förekommande fall bortoperation av klitoris kan ha en genomgripande påverkan på både självbild och kroppsuppfattning. Känslan av skam och en mer eller mindre outtalad koppling till sexuellt överförda infektioner kan finnas. Etiologin till vulva- och vaginalcancer kan vara persisterande genital HPV-infektion och en del kvinnor kan uppfatta sig som betraktade som promiskuösa eller ha misstankar om partners otrohet. Även lichen sclerosus eller andra kroniska irriterande tillstånd kan ligga till grund för cancer i främst vulva, vilka liksom HPV förutsätter ett nedsatt immunologiskt tillstånd för att utvecklas till cancer. Detta är en del av förklaringen till att vulvacancer ofta uppstår i den äldre populationen. En känsla av blygsel och ovana att beakta symtom från underlivet kan få kvinnan att dröja med att uppsöka sjukvården. Känslan av eget ansvar för den fördröjda diagnosen och den omfattande behandlingen kan inverka på kvinnans förmåga att anpassa sig till de förändrade förutsättningarna för ett fungerande samliv efter behandlingen.

Behandling

En stor del av behandlingen består i det icke akuta skedet av saklig information kring anatomi och fysiologi, samt att bemöta farhågor kring kroppsuppfattning och sexualitet. Få kvinnor tar spontant upp detta utan väntar på, och välkomnar, att frågor kring sexualitet tas upp av vårdpersonalen. **Sexologisk rådgivning**, som ökar kunskapen, kan leda till förbättrad kommunikation och realistiska förväntningar på sexuallivet. Diskussion kring alternativa erogena zoner, då klitoris opererats bort, bör ingå i denna rådgivning, liksom information om förebyggande användning med glidmedel. Lokal **östrogenbehandling** i adekvata doser är ofta nödvändig, även i de fall då systemisk östrogenbehandling ges. Vissa kvinnor behöver mer intensiv behandling med daglig eller varannan dags applicering. Lokal behandling med estriol bör ske av all påverkad hud i vulva och perineum och inte som den gängse behandlingen främst i vagina och centrala vulva. Kräm estriol är ofta att föredra framför vagitorier. Vissa kvinnor använder estradiol vagitorier i vagina och estriol kräm i vulva och det finns inga medicinska hinder för detta. Vid **smärtsamma** punkter i vulva, och ibland i vagina, kan behandling med lidocain (främst EMLA® på grund av dess fettlöslighet) vara värdefull. Krämen kan appliceras 15-30 minuter före sex. Kräm på områden, där man önskar full känsel, bör undvikas. Manlig partner bör då rådas att använda kondom på grund av risk för nedsatt erektion. De kvinnor, som har ett kroniskt smärttillstånd (så kallad ”wind up”) i vulva efter cancerbehandling, kan applicera EMLA® var 4:e timme den vakna delen av dygnet i några dagar, och sedan glesa ut behandlingen under några dagar. Härmed kan smärtecirkeln brytas. Ex tempore-beredning av morfin-gel kan också provas som lokal behandling vid behov. Även behandling med tricykliska antidepressiva (till exempel amitriptylin, Tryptizol®) i upptrappande dos (initialt 10 mg till natten, max. 50 mg) kan vara verkningsfullt, men kan ge torrhet i slemhinnor. För lokal atrofi och torr hud i vulva samt torra slemhinnor i vagina kan, förutom lokal östrogenbehandling, oparfymerade salvor eller feta krämer (vulva) respektive Replens® och andra vaginalgeler rekommenderas. Dessa produkter säljs receptfritt på apotek.

Vaginal stenosis bör om möjligt förebyggas med hjälp av profylaktiska **vaginala dilatationer**, då den akuta strålreaktionen har lagt sig (vanligtvis 4-6 veckor efter avslutad strålbehandling). Kommersiella stavar finns i handeln, till exempel Amielle®, men kan också tillverkas av medicintekniska avdelningar. Dessa används 2-3 gånger per vecka i 2-3 år. Vid etablerad stenosis kan ibland vidgning under narkos genomföras, men måste följas upp med fortsatta vaginala dilatationer med stavar.

Prognos och förlopp

Den sexuella dysfunktionen är ofta bestående, men effekterna kan lindras med hjälp av åtgärder enligt ovan och främst genom att kvinnan och hennes partner, då hon har en sådan, finner nya vägar till ett fungerande sexliv. Effekter av strålbehandling fortgår och kan förvärras över tid, men många gånger stabiliseras utvecklingen efter ett till två år.

Vid Jubileumskliniken finns en **psykosocial enhet** (EPOR, Enheten för psykosocial onkologi och rehabilitering) med kuratorer och psykologer, som erbjuder samtalsstöd främst vid en bakomliggande psykologisk eller social sårbarhet. **Kuratorerna på Kvinnokliniken, SU/SS** står för det huvudsakliga stödsamtalet för kvinnor med gynekologisk cancer boende i Göteborg och inleder ofta vid behov en kontakt även till kvinnor från regionen i samband med en operation, som sker på SU/SS, för att sedan lämna över till kuratorer på hemortssjukhuset. Inom Jubileumskliniken finns sedan början av 2011 en ny enhet (**Enheten för Cancerrehabilitering**) inom ramen för RCC väst, som till en början specifikt riktar sig till kvinnor med cancer i bäckenregionen (gynekologisk cancer, rektal-, anal- och blåscancer) med fysiska besvär (huvudsakligen beträffande tarm- och urinblåsefunktion) eller sexuell dysfunktion efter behandling. För närvarande består bemanningen av två onkologisjuksköterskor och en socionom, varav två har vidareutbildning i sexologi. Ansvarig för verksamheten är en gyn-onkolog. Kvinnorna kan remitteras eller komma på så kallad egenremiss. Det bedrivs också uppsökande verksamhet efter strålbehandling, både för att följa upp och för att förebygga förväntade seneffekter kring sexualiteten. Kvinnor som strålbehandlats mot bäckenet erbjuds utprovning av en vaginal stav och sexuell rådgivning. Telefonnummer: 031-342 79 36.

Ekonomiska konsekvenser

Under senare år har en ny kirurgisk teknik med sentinel node-förfarande utvecklats för omhändertagande av patienter med **vulvacancer**, vilket medfört en minskad morbiditet för majoriteten av patienterna. Under åren som gått sedan det senaste vårdprogrammet skrevs har incidensen av vulvacancer och antalet genomförda operationer varit relativt konstant.

All kirurgi av patienter med vulva- och vaginalcancer är sedan många år tillbaka centraliserad till KK/SS/SU. Så sent som år 2005 var metoden med SLN-teknik ej genomförd i klinisk praxis utan standardoperationen var vulvektomi med uni- eller bilateral lymfkörtelutrymning i ljumskarna. Under år 2005 primäropererades 15 patienter för invasiv vulvacancer och medelvårdtiden för dessa kvinnor var 9,2 dagar. De flesta patienter opereras idag med lokal radikal excision samt uni- eller bilateral SLN extirpation i ljumskarna, om inte tumören är allt för stor eller om det föreligger uppenbar metastasering till lymfkörtlar. Efter att SLN-metoden nu är fullt ut genomförd, har medelvårdtiden år 2010 sjunkit till i genomsnitt 4,2 dagar för de 15 patienter som under året varit aktuella för operation.

Givetvis har detta lett till en kraftig förbättring i livskvalitet för patienterna men också en **besparing i antal vårddygn** för sjukvården. Ett vårddygn på Verksamheten för Gynekologi och Reproduktionsmedicin, SU/SS, avdelning 68 kostade år 2010 9,1 tkr, exklusive alla särkostnader. Med 5 färre vård dagar per opererad patient skulle detta innebära en besparing för 15 opererade patienter på cirka 75 vård dagar per år. Samtidigt måste man ta med i beräkningen att cirka 1/3 av alla patienter, som opereras med SLN-tekniken, kommer att ha en spridning till lymfkörtlar, vilket gör att patienten måste tas in för ny operation med fullständig lymfkörtelutrymning med uppskattad vårdtid på 9,2 dagar. Detta ger en merkostnad på 9,2 vård dagar för cirka 5 patienter per år. Sammantaget kommer den nya SLN-tekniken ge en **besparing** i kostnad för reducerat antal vård dagar motsvarande cirka **260 tkr/år**.

Den **kostnadsökning, som den nya operativa tekniken medför**, är kostnaden för undersökningar, som krävs för genomförande av SLN-tekniken. Det som krävs preoperativt för kartläggning av eventuellt förstörade lymfkörtlar i ljumskar är DT buk till en kostnad av 5 tkr samt i vissa fall även MRT lilla bäckenet à 5,7 tkr.

Dagen innan operation görs även lymfscintigrafi efter technetium-injektion i tumören och kostnaden för denna undersökning är 5 tkr. Summan av **merkostnader** blir uppskattningsvis ca **160 tkr/år**.

För patienter med **vaginalcancer** har det inte skett någon större förändring i detta vårdprogram jämfört med det tidigare, vad gäller behandling. Däremot har rekommendationer om utredning inför behandling ändrats till att omfatta MRT för samtliga patienter i stället för som tidigare DT. I genomsnitt diagnostiseras 7 patienter per år med vaginalcancer i VGR. Detta ger en **kostnadsökning** med ca **5tkr** enligt ovan angiven kostnad för MRT.

Sammanfattningsvis kan man konstatera att genomförandet av detta nya vårdprogram inte medför någon kostnadsökning utan en uppskattad **besparing på cirka 95tkr/år**. Viktigast av allt är att den nya tekniken ger mindre morbiditet, kortare vårdtid och ökad livskvalitet för patienten utan att äventyra den onkologiska säkerheten. Man kan också förvänta sig minskade kostnader på grund av komplikationer efter lymfkörtelutrymning, då detta kommer att utföras i mindre utsträckning.

Inga ökade kostnader kommer sannolikt att drabba länssjukvården genom detta nya VP.

Referenser

Etiologi och prevention

Översiktsreferenser

Garland SM et al. Human papillomavirus infections and vulvar disease development. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18:1777-84

Khan AM et al. Smoking and multicentric vulval intraepithelial neoplasia. *J Obstet Gynaecol.* 2009;29:123-5

Kjaer SK et al. A pooled Analysis of Continued Prophylactic Efficacy of Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6/11/16/18) Vaccine against High-grade Cervical and External Genital Lesions. *Cancer Prev Res* 2009;2:868-78

Madsen BS et al. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina populationbased case control study in Denmark. *Int J Cancer* 2008;122: 2827-34

van der Avoort IA et al. Vulvar squamous cell carcinoma is a multifactorial disease following two separate and independent pathways. *Int J Gynecol Pathol* 2006;25:22-9

Vulvacancer

Patologi

Specifik referens

Kurman RJ et al. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 6:e utgåvan. Springer; 72, 97-98.

Översiktsreferenser

Kurman RJ et al. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. (6th edition). Springer; 2011.

de Hullu JA, van der Zee AG. Groin surgery and the sentinel lymph node. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2003;17:571-89.

Lindell G et al. Evaluation of preoperative lymphoscintigraphy and sentinel node procedure in vulvar cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152:91-5.

Gynaecol. 2003;17:571-89.

Robboy SJ et al. Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract. (2nd edition). Churchill Livingstone, Elsevier; 2008.

van Diest PJ et al. Pathological analysis of sentinel lymph nodes. *Semin Surg Oncol.* 2001;20:238-45.

Symtom och spridningsvägar

Översiktsreferenser

Adib T, Barton DP. The sentinel lymph node: relevance in gynaecological cancers. *Eur J Surg Oncol.* 2006;32:866-74.

Levenback C. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node identification: gynecologic applications. *Recent Results Cancer Res.* 2000;157:150-8.

Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi, Arbets- och Referensgrupp för Gynekologisk tumörkirurgi. Vulvacancer. 2000.

Tyring SK. Vulvar squamous cell carcinoma: guidelines for early diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(3 Suppl):17-23.

Bilddiagnostik

Specifika referenser

Cohn DE et al. Prospective evaluation of positron emission tomography for the detection of groin node metastases from vulvar cancer. *Gynecol Oncol.* 2002;85:179-84.

Kataoka MY et al. The accuracy of magnetic resonance imaging in staging of vulvar cancer: a retrospective multi-centre study. *Gynecol Oncol.* 2010;117:82-7.

Lindell G et al. Evaluation of preoperative lymphoscintigraphy and sentinel node procedure in vulvar cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152:91-5.

Selman TJ et al. A systematic review of the accuracy of diagnostic tests for inguinal lymph node status in vulvar cancer. *Gynecol Oncol.* 2005;99:206-14.

Prognostiska faktorer

Översiktsreferenser

Bosquet JA et al. Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva *Gynecol Oncol.* 2005;97:828–33.

Chan JK et al. Margin distance and other clinico-pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: A multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 2007;104:636–41.

Lataifeh I et al. Patterns of recurrence and disease-free survival in advanced squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2004;95:701–5.

Raspagliesi F et al. Clinical and pathological prognostic factors in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2006;102:333–7.

Woolderink JM et al. Patterns and frequency of recurrences of squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2006;103:293–9.

Kirurgisk behandling

Specifika referenser

Hacker NF. Vulvar cancer. In: Berek JS, Hacker NF, editors. *Practical gynecologic oncology.* 4th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2005:585-602

Gibson SC et al. Surgical management of metastatic inguinal lymphadenopathy. *BMJ* 2005;330:538-9.

Sugiyama VE et al. Management of melanomas of the female genital tract. *Curr Opin Oncol.*

de Hullu JA et al. Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery. *Cancer* 2002;95:2331-8.

de Hullu JA et al. Sentinel node procedure is highly accurate in squamous cell carcinoma of the vulva. *J Clin Oncol.* 2000;18:2811-16.

de Hullu JA et al. Sentinel lymph node identification with ^{99m}Tc labeled nanocolloid in squamous cell cancer of the vulva. *J Nucl Med* 1998;39:1381-85.

2008;20:565-9.

Roh HJ. Paget's disease of the vulva: evaluation of recurrence relative to symptom duration, volumetric excision of lesion, and surgical margin status. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89:962-5.

Radioterapi och kemoterapi

Översiktsreferenser

van Dorn HC et al. Neoadjuvant chemoradiation for advanced primary vulvar cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006.

Mak RH et al. Outcomes after radiation therapy with concurrent weekly platinum-based chemotherapy or every-3-4-week 5-fluorouracil-containing regimens for squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2011;120:101-7.

NSGO Advisory Board of Radiotherapy: Guidelines for irradiation of vulvar cancer. Version 2004-11-05. <http://www.nsgo.org>

Wagenaar HC et al. Bleomycin, Metotrexate, and CCNU in Locally Advanced or Recurrent, Inoperable, Squamous-cell Carcinoma of the Vulva: An EORTC GCG Study. *Gynecol Oncol* 2001;81:348-54.

Recidiv

Specifika referenser

Bosquet JG et al. Long term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2005;97:828-33.

Cormio G et al. Groin recurrence in carcinoma of the vulva: management and outcome. *European Journal of Cancer Care* 2010;19:302-7.

de Hullu JA et al. Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery. *Cancer* 2002;95:2331- 8.

Komplikationer

Översiktsreferenser

Could N et al. Predictors of complications after inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* 2001;82:329-32

Gaarenstroom KN et al. Postoperative complications after vulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy using separate groin incision. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:522-7

Rökning

Moller AM et al. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet*, 2002;359:114-7

Sadr Azodi O et al. The efficacy of a smoking cessation programme in patients undergoing elective surgery – a randomised clinical trial. *Anaesthesia*, 2009;64:259-65

Sorensen LT et al. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. *Ann Surg*, 2003;238:1-5

Vaginalcancer

Symtom och spridningsvägar

Översiktsreferenser

Goodman A. Primary vaginal cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 1998;7:347-61

McMahon CJ et al. Lymphatic metastases from pelvic tumors: anatomic classification, characterization, and staging. *Radiology* 2010;254:31-46

Prognostiska faktorer

Översiktsreferenser

Beller U et al. Carcinoma of the vagina. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;83:27-39

Creasman WT et al. The National Cancer Data Base report on cancer of the vagina. *Cancer* 1998;83:1033-40

Lilic V et al. Primary carcinoma of the vagina. *J BUON.* 2010;15:241-7

Perez CA et al. Factors affecting long-term outcome of irradiation in carcinoma of the vagina. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 1999;44:37-45

Radioterapi och kemoterapi

Översiktsreferens

Bosquet G et al. *Radiotherapy and Oncology* 2007;85:355-61

Uppföljning och rapportering

Översiktsreferenser

Creasman WT et al. The National Cancer Data Base report on cancer of the vagina. *Cancer* 1998;83:1033-40

Creasman WT. Vaginal cancers. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005;17:71-6

Lilic V et al. Primary carcinoma of the vagina. *J BUON.* 2010; 15:241-7

Omvårdnadsaspekter vid vulva- och vaginalcancer

Översiktsreferenser

Beck-Friis B, Strang, P. Palliativ medicin. Stockholm: Liber 2005

Beesley V et al. Lymphedema after gynecological cancer treatment. Prevalence, correlates, and supportive care needs. *Cancer* 2007;109:2607-14

Doyle D et al red. Oxford textbook of palliative medicine. Oxford: Oxford University Press 2004

Gaarenstroom KN et al. Postoperative complications after vulvectomy and inguino-femoral lymphadenectomy using separate groin incisions. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:522-7

Gould N et al. Predictors of complications after inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2001;82:329-32

PM vårdrutiner för Vulvectomy med eller utan borttagande av lymfkörtlar. Kvinnokliniken Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg 2010.

Sorbe B, Frankendal B red. Gynekologisk onkologi. Lund: Studentlitteratur 2000;103-4

Yarbro CH et al red. Cancer nursing. Principles and practice. London: 2000

Avsnittet om Strålreaktioner är hämtat ur "Riktlinjer för omhändertagande av hudreaktioner vid strålbehandlingen på Jubileumskliniken". Verksamhetsområde Onkologi Sahlgrenska Universitetssjukhuset Göteborg 2010

Psykosexuella aspekter vid vulva- och vaginalcancer

Översiktsreferenser

Andersen BL, Hacker NF. Psychosexual adjustment after vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 1983;62:457-62

Andreasson B et al. Sexual function and somatopsychic reactions in vulvectomy operated women and their partners. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;65:7-10

Weijmar Schultz WC et al. Psychosexual functioning after the treatment of cancer of the vulva. A longitudinal study. *Cancer* 1990;66:402-7