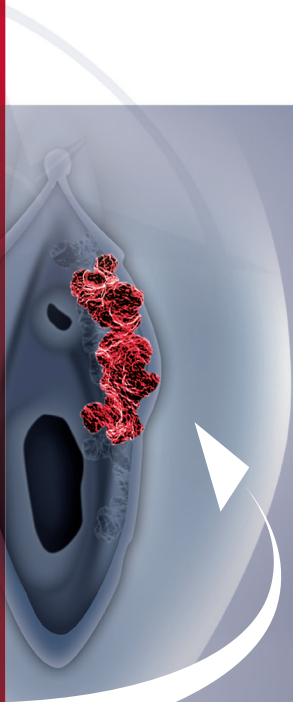


Vulva Kanseri

Cep Rehberi





Çeviri Editörleri

Prof. Dr. Ali Ayhan
Prof. Dr. Kunter Yüce
Prof. Dr. Macit Arvas
Prof. Dr. Fırat Ortaç
Prof. Dr. M. Faruk Köse
Doç. Dr. Murat Gültekin
Op. Dr. Mustafa Erkan Sarı
Op. Dr. İbrahim Yalçın

Mart 2018, Ankara, Türkiye
esgo.org ve trsgo.org adreslerinden temin edilebilir



VULVA KANSERİ CEP REHBERİ

ESGO Guidelines for the Management
of Patients with Vulvar Cancer

temel alınmıştır

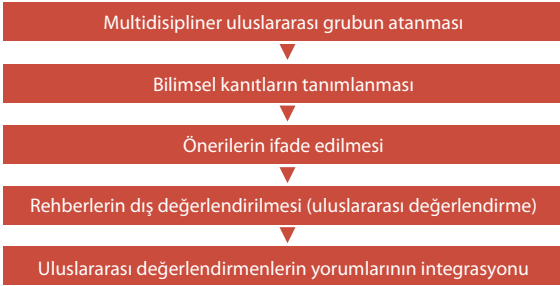
Oonk, M. H. M., Planchamp, F., Baldwin, P., Bidzinski, M., Brannstrom, M., Landoni, F., ... van der Zee, A. G. J. (2017) European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients With Vulvar Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer*, 27(4), 832-837.
DOI: 10.1097/IGC.0000000000000975

ESGO olarak vulva kanseri hastalarının cerrahi yönetiminde bu kılavuzların geliştirilmesine imkan tanıyan daima ulaşabildiğimiz uluslararası kalkınma grubuna çalışmalarından dolayı teşekkür ediyoruz. ESGO olarak aynı zamanda 181. uluslararası dış reviewer'lara katılımlarından dolayı minnettarız (Liste ESGO website'sinde görülebilir). Fransız Ulusal Kanser Enstitüsü'ne bu konuda ana finansman konusunda desteklerinden dolayı şükranlarımızı sunuyoruz.

İsim	Uzmanlık Alanı	Kurum
Ate van der Zee	Jinekolojik Onkolog (başkan)	University Medical Center, Groningen (Hollanda)
Maaïke Oon	Jinekolojik Onkolog (eşbaşkan)	University Medical Center, Groningen (Hollanda)
François Planchamp	Metodolog	Institut Bergonié, Bordeaux (Fransa)
Peter Baldwin	Jinekolojik Onkolog	Addenbrooke's Hospital Cambridge (Birleşik Krallık)
Mariusz Bidzinski	Jinekolojik Onkolog	Holycross Oncology Center, Kielce (Polonya)
Mats Brännström	Jinekolojik Onkolog	University of Gothenburg, Gothenburg (İsveç)
Fabio Landoni	Jinekolojik Onkolog	European Institute of Oncology, Milan (İtalya)
Sven Mahner	Jinekolojik Onkolog	Ludwig Maximilian University of Munich, Munich (Almanya)
Sergio Martinez	Jinekolojik Onkolog	Hospital Clinic of Barcelona, Barcelona (İspanya)
Umesh Mahantshetty	Radyasyon Onkoloğu	Tata Memorial Hospital, Mumbai (Hindistan)
Mansoor Mirza	Medikal Onkolog	Finsen Centre, Rigshospitalet, Copenhagen (Danimarka)
Cordula Petersen	Radyasyon Onkoloğu	University Medical Center Hamburg, Hamburg (Almanya)
Sigrid Regauer	Patolog	Medical University of Graz, Graz (Avusturya)
Lukas Rob	Jinekolojik Onkolog	Charles University, Prag (Çek Cumhuriyeti)
Roman Rouzier	Jinekolojik Onkolog	Pierre and Marie Curie University, Paris (Fransa)
Elena Ulrikh	Jinekolojik Onkolog	N.N Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg (Rusya)
Jacobus van der Velden	Jinekolojik Onkolog	Academic Medical Center, Amsterdam (Hollanda)
Ignace Vergote	Jinekolojik Onkolog	University Hospital Leuven, Leuven (Belçika)
Linn Woelber	Jinekolojik Onkolog	University Medical Center Hamburg, Hamburg (Almanya)

Avrupa Jinekolojik Onkoloji Derneği (ESGO) tarafından vulvar kanser hastalarında diagnoz, preoperatif değerlendirme, cerrahi yönetim (lokal tedavi, kasık bölgesi tedavisi, rekonstrüktif cerrahi), sentinel lenf nodu prosedürleri, radyoterapi, kemoradyasyon, sistemik tedavi, rekürren hastalığın tedavisi (vulvar rekürrens, kasık rekürrensi, uzak metastaz), takip gibi konuları içeren bir rehber hazırlandı.

Kılavuzun hazırlanması sürecinde beş basamaklı bir süreç izlendi:



Bu rehberde vulvar kanserli hastaların yönetimini geliştirmek ve homojenize etmek amaçlandı ve rehber, jinekolojik onkologların, genel jinekologların, genel cerrahi uzmanlarının, patologların, radyoterapistlerin, medical ve klinik onkologların, pratisyen hekimlerin, palyatif bakım ekiplerinin ve yardımcı sağlık personellerinin kullanımı için oluşturuldu.

Rehber 18 yaş üzeri skuamöz hücreli vulva kanseri olgularının yönetimini içermektedir, diğer histolojik tipler rehberde yer almamaktadır. Bu rehberi uygulamak veya danışmak isteyen klinisyenlerden, bakım ve tedavi için hastanın bireysel klinik durumuna göre bağımsız tıbbi değerlendirme yapmaları beklenmektedir.

Şu bilinmelidir ki bu kitapçıktaki bilgiler kanıta dayalıdır, ve güncel literatür ciddi olarak değerlendirilerek oluşturulmuştur. Ocak 1980 ve Eylül 2015 tarihleri arasında yayınlanmış yayınları içeren geniş bir literatür değerlendirmesi yapılmıştır.

Rehber yeterli yüksek kalitede bilimsel kanıtla ve/veya uzmanlar tarafından geniş bir konsensüs sağlanmasıyla oluşturuldu. Bu klinik yaklaşım rehberi, standart klinik yaklaşım olarak varsayılabilir. Eğer bir yaklaşım kabul edilebilir olarak görünüyorsa fakat standart klinik yaklaşım kriterlerini karşılamıyorsa, rehberde, “bu konuda tartışmaya veya değerlendirmeye açık” olarak ifade edilmiştir.

Rehberde, beş farklı “etkinlik” skorlaması kullanılmıştır (SIGN gradeleme sistemi) :

- A** Hedef popülasyona uygulanabilen, 1++ olarak skorlanmış en az bir meta-analiz, sistematik derleme veya RKÇ; veya 1+ olarak skorlanmış ana çalışmalarla ortaya konmuş kanıtlar
- B** Hedef popülasyona uygulanabilen Kanıt düzeyi 2++ olan çalışmalar veya 1++, 1+ çalışmalardan ortaya çıkan kanıtlar
- C** Hedef popülasyona uygulanabilen Kanıt düzeyi 2+ olan çalışmalar veya 2++ çalışmalardan ortaya çıkan kanıtlar
- D** Hedef popülasyona uygulanabilen 3 veya 4. Seviye kanıt; veya 2+ çalışmalardan ortaya çıkmış kanıtlar
- ✓ Rehber Geliştirme Grubu tarafından klinik tecrübe temelinde önerilmiş en iyi yaklaşım

1++ Yüksek kalitede meta-analizler, randomize kontrollü çalışmaların (RKÇ) sistematik derlemeleri, veya çok düşük bias riski olan RKÇ’ler. 1+ İyi dizayn edilmiş meta-analizler, sistematik derlemeler, veya çok düşük bias riski olan RKÇ’ler. 2++ Olgu kontrol veya kohort çalışmalarının yüksek kalitede sistematik derlemeleri/yüksek kalitede, çok düşük bias riski içeren olgu kontrol veya kohort çalışmaları. 2+ İyi dizayn edilmiş çok düşük bias riski içeren olgu kontrol veya kohort çalışmaları. 3 Analitik olmayan çalışmalar örneğin olgu sunumları, olgu serileri. 4 Uzman görüşleri

¹ <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html>

İÇİNDEKİLER

Preoperatif incelemeler.....	8
Evreleme sistemi.....	8
Cerrahi yönetim.....	9
Sentinel lenf nodu presedürü.....	10
Radyasyon tedavisi.....	12
Kemoradyasyon.....	14
Sistemik tedavi.....	14
Rekürren hastalığın tedavisi.....	15
Takip.....	16

PREOPERATİF İNCELEMELER

- ✓ Vulva kanserinden şüphelenilen herhangi bir hastada tanı punch/ insizyonel biyopsi ile konulmalıdır. İleride ki tedavi planını engelleyebileceği için eksizyonel biyopsiden kaçınılmalıdır.
- ✓ Multiple vulva lezyonu olan hastalarda ki bütün lezyonlardan ayrı ayrı biyopsi alınmalıdır (Haritalandırması net bir şekilde dokümente edilerek).
- ✓ Vulva kanseri olan bütün hastalar bir Jinekolojik Onkoloji Merkezi'ne (GOC) yönlendirilmeli ve bir multidisipliner jinekolojik onkoloji ekibi tarafından tedavi edilmelidir.

EVRELEME SİSTEMİ

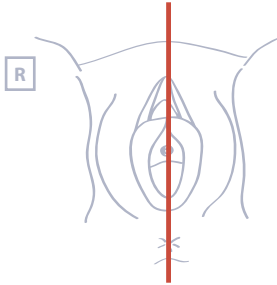
- ✓ Vulva kanseri FIGO ve/ ve ya TNM klasifikasyonuna göre evrelenmelidir².

² Bu öneriler doğrultusunda, ileri evre hastalık, klinik T3 ve/ve ya N3 olarak tanımlanır.

PREOPERATİF İNCELEMELER



Preoperatif değerlendirme mutlaka klinik muayenenin net dokümantasyonunu içermelidir (lezyon boyutu, orta hatta/klitorise/ anüse/vajinaya/üretreye mesafe, lenf nodlarının palpasyonu). Görüntü veya klinik bir çizim önerilir (aşağı bakınız).



Serviks/vajina/anüsün değerlendirilmesi önerilir.

C

Sentinel lenf nodu biyopsisinden önce potansiyel lenf nodu metastazını saptamak için klinik muayene ve kasıkların görüntülemesi (ultrason, pozitron emisyon tomografisi – bilgisayarlı tomografi (PET – CT), ve ya manyetik rezonans görüntüleme (MRI)) gerekmektedir.



Şüpheli nod varlığı (palpasyon ve/veya görüntüleme) primer tedaviyi değiştirecekse, şüpheli nod ince iğne aspirasyonu (FNA) ve ya kor biyopsi ile incelenmelidir.



Klinik şüpheli ve ya kanıtlanmış nodal – metastatik hastalık ve/veya ileri evre hastalık varlığında ileri evreleme için toraks/abdomen ve pelvis CT önerilmektedir.



Preoperatif biyopsinin patoloji raporu en az histolojik tipi ve invazyon derinliğini içermelidir.

CERRAHİ YÖNETİM

Lokal tedavi

C

Radikal lokal eksizyon önerilir.



İnvaziv tümörlerin radikal lokal eksizyonuna ilaveten diferansiye vulvar intraepitelyal neoplazide (d-VIN) daha yüzeysel rezeksiyon düşün.



Multifokal invaziv hastalıkta, farklı bir olay gibi her birinin radikal eksizyonu düşünülebilir. Yaygın vulvar dermatosis zemininden köken alan multifokal invazyonda vulvektomi gerekebilir.



Eksizyonun amacı tümörsüz patolojik sınırlar elde etmektir. Cerrahi eksizyon sınırı en az 1 cm mesafede önerilmektedir. Tümör orta hat yapılarına (klitoris, üretra, anüs) yakınsa ve bu yapıların fonksiyonu korunmak isteniyorsa daha dar cerrahi sınırlar kabul edilebilir.



İnvaziv hastalık primer tümörün eksizyon sınırlarına patolojik olarak uzanıyorsa, reeksizyon önerilen tedavi seçeneğidir.



Büyümüş, kanıtlanmış metastazı olan nodların optimal tedavisi (total inguinofemoral lenfadenektomi ve ya sadece izole nod çıkarılması) hala tanımlanmamıştır.

Lokal tedavi

C	Kasık tedavisi > pT1a tümörler için uygulanmalıdır.
B	Klinik muayene ve görüntülemelerde (herhangi bir modalite) kasığında şüpheli nod olmayan < 4 cm unifokal tümörler için sentinel lenf nodu prosedürü önerilir.
C	≥ 4 cm tümörler ve/ve ya multifokal invaziv hastalık varlığında ayrı birer insizyon ile inguinofemoral lenfadenektomi önerilmektedir. Lateral tümörlerde (medial sınır orta hattan > 1 cm) ipsilateral inguinofemoral lenfadenektomi önerilmektedir. Kontralateral inguinofemoral lenfadenektomi, ipsilateral nodlarda metastatik hastalık gösterildiği zaman uygulanabilir.
D	Lenfadenektomi endikasyonu varsa, yüzeysel ve derin femoral nodlar çıkarılmalıdır.
C	Safenöz venin korunması önerilmektedir.
✓	İleri evre hastalar, optimal tedavi seçeneğinin ve tedavi modalitelerinin sırasının saptanması için multidisipliner bir yaklaşım içinde değerlendirilmelidir.
✓	Büyümüş pelvik nodlar (> 2 cm) saptanırsa bunların çıkarılması düşünülmelidir.

Rekonstrüktif cerrahi

✓	Multidisipliner bir ekibin parçası olarak rekonstrüktif cerrahi becerilerin kullanılabilirliği hem erken hem de ileri evre hastalıkta gereklidir.
---	---

SENTİNEL LENF NODU PROSEDÜRÜ

- | | |
|---|--|
| B | Sentinel lenf nodu prosedürü unifokal < 4 cm kanseri olan, şüpheli kasık nodu olmayan hastalarda önerilmektedir. |
| B | Radyoaktif izleyici kullanımı zorunludur; blue dye kullanımı opsiyoneldir. |
| C | Sentinel lenf nodu sayısının, lokasyonunun preoperatif tanımlanması için lenfosintigram önerilmektedir. |
| C | İkinci bir cerrahi prosedürü engellemek için sentinel lenf nodunun intraoperatif değerlendirilmesi ve/veya frozen kesit incelemesi yapılabilir. Frozen kesit incelemede işlemenden kaynaklı doku kaybından dolayı final patolojisinde mikrometastazlar atlanabileceği için çok dikkatli olunmalıdır. |
| ✓ | Sentinel lenf nodu bulunamazsa (metot yetersizliği) inguinofemoral lenfadenektomi uygulanmalıdır. |
| C | Sentinel lenf nodunda metastatik hastalık saptandığı zaman (herhangi bir boyutta); metastatik sentinel lenf noduyla beraber inguinofemoral lenfadenektomi yapılmalıdır. |
| ✓ | Orta hat tutulumu olan tümörlerde bilateral sentinel lenf nodu taranması zorunludur. Sadece unilateral sentinel lenf nodu saptanabiliyorsa kontrateral kasığa inguinofemoral lenfadenektomi uygulanmalıdır. |
| C | Sentinel lenf nodlarının patolojik değerlendirmesi en az her 200 µm seviyelerinde seri kesitler içermelidir. Eğer H&E kesitleri negatifse immünohistokimya uygulanmalıdır. |

RADYASYON TEDAVİSİ

✓	En kısa sürede adjuvan radyoterapiye başlanmalıdır, tercihan cerrahi tedaviden sonraki 6 hafta içerisinde.
✓	İnvaziv hastalığın primer tümörün patolojik eksizyon sınırlarında mevcut olduğu durumda cerrahi olarak reeksizyon mümkün değilse postoperatif radyoterapi uygulanmalıdır.
✓	Temiz fakat yakın patolojik sınır olduğu durumda lokal rekürrens sıklığını azaltmak için postoperatif vulvar radyoterapi düşünülebilir. Hangi adjuvan radyoterapinin önerilebileceği hakkında patolojik sınır mesafesinin eşik değerinde bir konsensüs bulunmamaktadır.
B	Kasığa postoperatif radyoterapi > 1 metastatik lenf nodu ve/ve ya ekstrakapsüler lenf nodu tutulum varlığı olan olgularda önerilmektedir.
✓	Metastatik kasık nodları için adjuvan radyoterapi, pelvik nodların, iliak nodların distal kısmından üst sınır seviyesinde kommon iliak arter bifurkasyonuna kadar, görüntülemeye şüpheli olmadığı ipsilateral kasık alanını içermelidir.
C	Servikal, baş – boyun ve anal kanser gibi diğer skuamöz hücreli kanserlerdeki bulgular baz alınarak adjuvan radyoterapiye konkomitan radyosensitize edici kemoterapinin eklenmesi düşünülmelidir.

KEMORADYASYON

- C** Rezekte edilemeyen hastalığı bulunan olgularda tedavi seçeneği definitif kemoradyasyondur (radyasyon dozu eskalasyonu ile beraber).
- C** ileri evre hastalıkta egzenteratif cerrahi önlemek için neoadjuvan kemoradyasyon düşünülmelidir.
- C** Tercihan haftalık sisplatinle beraber radyosensitize edici kemoterapi önerilir.

SİSTEMİK TEDAVİ

- D** Vulva kanserindeki veriler palyasyon amaçlı tercih edilen bir tedavi programı önerilmesinde yetersizdir.

REKÜRREN HASTALIĞIN TEDAVİSİ

Vulvar rekürrens tedavisi

- ✓ Radikal lokal eksizyon önerilir.
- ✓ Invazyon derinliği > 1 mm olan vulvar rekürrens olgusunda daha önce sadece sentinel lenf nodu çıkarılmışsa inguinofemoral lenfadenektomi uygulanmalıdır.
- ✓ Postoperatif radyoterapinin endikasyonları primer tümörün tedavisindekilerle benzerdir.

Kasık rekürrensının tedavisi

- ✓ Toraks/andomen/pelvis CT (ve ya PET-CT) ile tekrar evreleme önerilmektedir.
- ✓ Tercih edilen tedavi mümkünse radikal eksizyon ve bunu takiben radyoterapi almamış hastalarda postoperatif radyasyondur.
- ✓ Servikal ve anal kanser gibi diğer skuamöz hücreli kanserlerdeki bulgular baz alınarak postoperatif radyoterapiye radyosensitize edici kemoterapi eklenmesi düşünülmelidir.
- ✓ Cerrahi tedavi mümkün değilse definitif kemoradyasyon uygulanır.

Uzak metastazların tedavisi

- ✓ Bireysel olarak hastalarda sistemik (palyatif) tedavi düşünülebilir (bakınız sistemik tedavi).

TAKİP



Vulva kanseri için optimal takip programı belirsizdir.



Primer cerrahi tedaviden sonra bir takip programı önerilir:

- o İlk kontrol postoperatif 6 – 8 haftalarda
- o İlk iki yıl, her 3 – 4 ayda bir
- o Üçüncü ve dördüncü yıl, yılda iki kez
- o Sonrasında uzun dönem takip, özellikle predispozan vulvar hastalıkta

Cerrahi tedavi sonrası takiplerde, vulva ve kasıkların klinik muayenesi mutlaka yapılmalıdır².



Definitif (kemo) radyasyondan sonra aşağıdaki takip programı önerilir:

- o İlk kontrol definitif (kemo) radyasyonun tamamlanmasından sonra 10 – 12 haftalarda
- o İlk iki yıl, her 3 – 4 ayda bir
- o Üçüncü ve dördüncü yıl, yılda iki kez
- o Sonrasında uzun dönem takip, özellikle predispozan vulvar hastalıkta

Definitif (kemo) radyasyondan sonra 10 – 12 haftalardaki ilk kontrolde komplet remisyonun dokümanite edilmesi için CT ve ya PET-CT önerilir.

² Palpasyonun kasık rekürrenslarını saptamasındaki sensitivitesinin düşük olduğu net bir şekilde gösterilmesine rağmen, güncel olarak mevcut veriler kasık bölgesinin takibinde görüntüleme kullanılmasıı desteklememektedir.



Access the full ESGO Guidelines



© 2017 European Society of Gynaecological Oncology

All rights reserved. No part of this book can be reprinted, reproduced, transmitted or utilised in any form by any electronic, mechanical, or other means, now known or hereafter invented, including photocopying, microfilming, and recording, or any information storage or retrieval system, without written permissions of ESGO.

Reasonable efforts have been made to publish reliable data and information, but the authors and publisher cannot assume responsibility for the validity of all materials or for the consequences of their use, and the ultimate responsibility rests with the prescribing physician.

guidelines

