

**I** Informationszentrum  
**S** für  
**T** Standards  
**in der**  
**O** Onkologie

 **DEUTSCHE  
KREBSGESELLSCHAFT E.V.**

## **Vulvakarzinom**

**Auszug aus**

### **Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien 2004**

## **Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen**

4. Auflage



**W. Zuckschwerdt Verlag**  
**München · Bern · Wien · New York**

**Koordination:**

**Informationszentrum für  
Standards in der Onkologie (ISTO)**

**Deutsche Krebsgesellschaft e.V.**

**Steinlestraße 6**

**60596 Frankfurt/Main**

**Tel: ( 0 69 ) 63 00 96 - 0**

**E – Mail: [isto@krebsgesellschaft.de](mailto:isto@krebsgesellschaft.de)**

**Produkthaftung:**

Für Angaben über Dosierungsanweisungen oder Applikationsformen kann vom Verlag oder den Autoren trotz sorgsamer Erarbeitung keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen oder der Fachinformationen der Hersteller auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

## E 1.1 Definition

Die Inzidenz liegt bei 2/10<sup>5</sup> Frauen/Jahr. Sie steigt von 0,4 bei 30-jährigen auf 20 bei über 70-jährigen Frauen. Vulväre intraepitheliale Neoplasien (VIN) werden heute häufiger diagnostiziert, und dies besonders bei 35- –40-jährigen Frauen. Als Risikofaktoren gelten Genitalwarzen und besonders der Nachweis von Papillomviren, meist HPV 16. Wahrscheinlich gibt es zwei Formen des Plattenepithelkarzinoms der Vulva: Ein HPV-positives Karzinom, das bei jüngeren Frauen vorkommt und oft mit Karzinomen der Zervix und des Anus kombiniert ist, und ein zweites, das kein HPV aufweist und bei älteren Frauen vorkommt. Risikofaktoren sind Immunsuppression, besonders eine HIV-Infektion und wahrscheinlich der Nikotinabusus. Die Symptomatik ist uncharakteristisch. Ein chronischer Juckreiz tritt aber häufig schon bei präkanzerösen Veränderungen auf. Für die Unterteilung nach der Lokalisation gilt der Tumorlokalisationsschlüssel (3): C 51.0 Labia majora (einschl. Bartholin-Drüsen), C 51.1 Labia minora, C 51.2 Klitoris, C 51.8 Vulva, mehrere Teilbereiche übergreifend, C 51.9 Vulva o.n.A.

## E 1.2 Diagnostik

### Diagnostik bei symptomatischen Patientinnen

#### *Prätherapeutische Diagnostik*

- ▶ Inspektion der Vulva: Veränderungen der Farbe und des Oberflächenreliefs
- ▶ Vulvoskopie nach Einwirkung von 3%iger Essigsäure zur Festlegung repräsentativer Biopsieareale
- ▶ Toluidinblau-Probe (Collins-Test): 1%ige Toluidinblaulösung, dann 2%ige Essigsäure
- ▶ Zytologie
- ▶ Biopsie zur histologischen Sicherung
- ▶ Knipsbiopsie (Nachteil: Basis fehlt, da keilförmiges Biopsat)
- ▶ Stanzbiopsie
- ▶ Exzisionsbiopsie (bei zirkumskripten, auf VIN verdächtigen Herden)

### Prätherapeutisches Staging bei Karzinom

#### *Grundprinzipien des Stagings*

Das Staging erfolgt entsprechend den Empfehlungen der FIGO (1) und der damit identischen 5. Auflage der TNM-Klassifikation der UICC (4). Maßgeblich sind die Operationsbefunde und das Ergebnis der histopathologischen Untersuchung der Operationspräparate.

### *Gynäkologische Untersuchung*

- ▶ Inspektion: gesamte Vulva, Urethra, Introitus, Vagina, Portio, Damm, Anus
- ▶ Palpation: gesamte Vulva, Vagina, inneres Genitale, Anus, Rektum, Beckenwand, Leisten einschließlich der Schenkelgruben
- ▶ Dokumentation aller Veränderungen

### *Bildgebende Verfahren*

Stadium I und II:

Im Einzelfall nützlich

- ▶ Röntgen-Thorax
- ▶ Leber-sonographie

Stadium III:

Notwendig

- ▶ Röntgen-Thorax
- ▶ Leber-sonographie
- ▶ Zystoskopie
- ▶ Rektoskopie

Im Einzelfall nützlich

- ▶ Vaginal-sonographie
- ▶ Rektale Sonographie
- ▶ Weitere bildgebende oder endoskopische Verfahren nur bei gezielter Indikation

Stadium IV:

Individuell an klinische Situation adaptiert (therapeutische Konsequenz)

### **Früherkennung, Screening**

- ▶ Die Früherkennung erfolgt durch Diagnose der prä-malignen Veränderungen.
- ▶ Ein Screening ist derzeit nicht erfolgsversprechend und nicht etabliert.

### **Pathologische Diagnostik**

#### *Nomenklatur*

Präinvasive Veränderungen (nach WHO (2)): Vulväre intraepitheliale Neoplasien (VIN)

- ▶ Leichte Dysplasie VIN 1 (Befall des basalen Drittels)
- ▶ Mäßige Dysplasie VIN 2 (basales und mittleres Drittel)
- ▶ Schwere Dysplasie VIN 3 (einschl. oberes Drittel).

Die Bowenoide Papulose, der Morbus Bowen, die Erythroplasie Queyrat und das Carcinoma in situ simplex werden der VIN 3 zugerechnet.

- ▶ M. Paget der Vulva

Invasives Karzinom

Unter den malignen Tumoren der Vulva wird an dieser Stelle nur der histologische Typ des Plattenepithelkarzinoms separat genannt, der in über 90% der Fäl-

le vorliegt. Auf diesen Tumortyp beziehen sich die nachfolgenden Therapieempfehlungen.

#### *Biopsie zur Diagnose*

Die Schnittführung erfordert besondere Beachtung. Bei präinvasiven Veränderungen muss das maximale Tiefenwachstum gemessen werden. Exzisionsbiopsien werden aufgespannt.

#### *Aufarbeiten des Operationspräparates*

Primärtumor: Operationspräparat auf einer Korkplatte aufgespannt fixieren. Lymphknoten nach Regionen getrennt aufarbeiten, zählen und in Stufen schneiden.

#### *Angaben für die Kliniker*

Für die Stadieneinteilung und eine evtl. Anschlusstherapie sind folgende Angaben nötig:

- ▶ Größe und Lokalisation des Tumors
- ▶ Histologischer Typ und Subtyp
- ▶ Differenzierungsgrad
- ▶ Invasionstiefe in mm (gemessen am histologischen Schnitt)
- ▶ Uni- oder multizentrisch
- ▶ Minimaler Abstand Tumor – Resektionsrand
- ▶ Zahl der entfernten und evtl. befallenen Lymphknoten, aufgegliedert nach der Region.

### **E 1.3 Therapie**

#### **Operation**

##### *Therapie der vulvären intraepithelialen Neoplasie (VIN 3)*

Umschriebene Epithelveränderungen mit 10 mm breiter Manschette bei gespannter Haut exzidieren. Bei sehr ausgedehntem Befall: Skinning vulvectomy und Spalthautlappen. Alternativ nach histologischer Sicherstellung des präinvasiven Charakters: Destruktive Therapie (z. B. CO<sub>2</sub>-Laser).

##### *Therapie des mikroinvasiven Vulvakarzinoms (Ia/ pT1a)*

Invasionstiefe 1 mm oder weniger. Lokale Exzision mit 10 mm breitem Sicherheitsabstand, keine Lymphadenektomie.

##### *Operative Therapie des invasiven Karzinoms*

Kategorie T1 (FIGO-Stadium I)

- ▶ Umschriebene Läsion: Lokale Exzision mit 10 mm breitem Sicherheitsabstand
- ▶ Mit umgebender VIN oder anderen Vulvadermatosen:
  - lokale Exzision im Gesunden und destruktive Therapie der veränderten Umgebung oder
  - einfache Vulvectomie

- ▶ Klitorisnahe Lokalisation: Individualisiertes möglichst klitorisierhaltendes Vorgehen
- ▶ Vollständige inguino-femorale Lymphknotendissektion (Fett- und Lymphknotengewebe der Leiste bis 2 cm oberhalb des Leistenbandes und Gewebe medial der A. femoralis):
  - bei streng einseitiger Lokalisation ipsilaterale Lymphonodektomie ausreichend
  - Lymphknoten bei intraoperativem Schnellschnitt befallen: ipsilaterale extraperitoneale pelvine und kontralaterale inguino-femorale Lymphadenektomie

Kategorie T2 (FIGO-Stadium II) und Patientinnen der Kategorie T3 (FIGO-Stadium III) mit günstiger Prognose

(Als günstige Kriterien gelten: fehlender Lymphgefäßeinbruch, hoher Differenzierungsgrad (G1), histologisch ausgeprägte Stromareaktion)

- ▶ Radikale Vulvektomie mit beidseitiger inguino-femorale Lymphadenektomie (En-bloc-Resektion oder von separaten Inzisionen aus, ggf. Lappenplastik)
- ▶ Je nach Lage des Tumors werden Teile der Vagina oder der Urethra (der äußere Teil = 1 cm der Urethra ohne Risiko einer Inkontinenz) entfernt.
- ▶ Sonderfälle:
  - In klinisch geeigneten Fällen: Lokale Exzision 10 mm breitem Sicherheitsabstand und separate Lymphadenektomie
  - Bei begrenzter Operabilität: ggf. palliative Resektion ohne Lymphadenektomie

Patientinnen der Kategorie T3 (FIGO-Stadium III) mit ungünstiger Prognose und Kategorie T4 (FIGO-Stadium IVa)

Präoperative Vorbehandlung s. Abschnitt „Strahlentherapie“. Radikale inguino-femorale Lymphadenektomie.

Große, verbackene Leistenlymphknoten (N2)

Radikale inguino-femorale und ggf. pelvine Lymphadenektomie

*Besonderheit: Malignes Melanom der Vulva*

- ▶ Infiltrationstiefe < 1 mm: radikale lokale Exzision im Gesunden mit 10 mm breitem Sicherheitsabstand
- ▶ Bei größerer Infiltrationstiefe En-bloc-Resektion mit regionären Lymphknoten (femorale und inguinale Lymphknoten)
- ▶ Keine pelvine Lymphadenektomie

### **Strahlentherapie**

Plattenepithelkarzinome sind überwiegend strahlensensibel. Allerdings muss mit einer Vulvitis vor Erreichen einer wirksamen Strahlendosis gerechnet werden. Die Bestrahlung kann aber ein ungeeignetes Operieren nicht vollständig ausgleichen.

### *Indikationen zur Nachbestrahlung*

- ▶ Zwei oder mehr befallene Lymphknoten,
- ▶ Kapseldurchbruch oder Ausdehnung des Tumorwachstums in das umgebende Gewebe (T3 und T4)
- ▶ Bestrahlung des kleinen Beckens, wenn keine pelvine Lymphadenektomie, aber ausgedehnter Befall der Leisten
- ▶ Bei Verzicht auf die Lymphadenektomie wegen eingeschränkter Operabilität

Die optimale Behandlung der pelvinalen Lymphknoten (Operation oder Bestrahlung) bei befallenen inguinalen Lymphknoten ist ungeklärt.

### *Präoperative Vorbestrahlung*

Bei ungünstigem T3- und T4-Tumor, ggf. als Radiochemotherapie, dann radikale Vulvektomie und inguino-femorale Lymphadenektomie.

## **Chemotherapie**

5-Fluorouracil, Cisplatin, Mitomycin C und Bleomycin führen in ca. 30% zur Remission über wenige Monate. Deshalb nur zur Linderung von Beschwerden bei einer Metastasierung.

## **Rezidiv**

Bei lokoregionärem Rezidiv ist das Vorgehen abhängig von der Art der Primärtherapie und von der individuellen klinischen Situation. Die möglichen Maßnahmen umfassen die einfache Exzision, die Radiotherapie ohne oder mit Chemotherapie, die Exenteration und myokutane Lappenplastiken.

## **E 1.4 Nachsorge**

Kern der Nachsorge ist die gynäkologische Untersuchung, ggf. mit Vulvoskopie, Zytologie und Biopsie. Bildgebende Verfahren werden bei Beschwerden symptomorientiert indiziert.

Der Nutzen einer strukturierten Nachsorge ist bisher nicht erwiesen. Ein mögliches Schema sieht Nachsorgeuntersuchungen in den ersten drei Jahren alle drei Monate, im vierten und fünften Jahr alle sechs Monate und danach einmal jährlich vor.

Ein Vulvakarzinom in der Vorgeschichte stellt keine Kontraindikation für eine Hormonsubstitution in der Postmenopause dar.

## **E 1.5 Rehabilitation**

Bei den zumeist älteren Patientinnen liegt häufig eine Multimorbidität vor, die neben den Auswirkungen der Erkrankung und Therapie ein Grund für einzuleitende Rehabilitationsmaßnahmen sein kann. Eines der Ziele von Rehabilitationsmaßnahmen ist die Verhinderung von Pflegebedürftigkeit bzw. bei Vorliegen ei-

ner Pflegebedürftigkeit die Einleitung von Pflegemaßnahmen. Steht das soziale Rehabilitationsziel im Vordergrund, so sollte eine wohnortnahe stationäre/teilstationäre Rehabilitationsmaßnahme bevorzugt werden.

## Literatur

- 1 Pecorelli S (Hrsg) (1998) FIGO Annual report on the result of treatment in gynaecological cancer. 23rd ed. J Epidemiol Biostat 3: 1–168
- 2 Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverberg SG, Wilkinson EJ (1994) Histological typing of female genital tract tumours. 2nd ed. WHO International Histological Classification of Tumours. Springer, Berlin Heidelberg New York
- 3 Wagner G (Hrsg) (1993) Tumorlokalisationsschlüssel, 5. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- 4 Wittekind Ch, Wagner G (1997) TNM Klassifikation maligner Tumoren. 5. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York

## Verfahren zur Konsensbildung

Erstellung durch eine Expertengruppe der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO)

## Mitglieder der Arbeitsgruppe waren

*Prof. Dr. Dr. h. c. G. Bastert*, Heidelberg; *Prof. Dr. Dr. R. Bauknecht*, Bonn; *Prof. Dr. H.G. Bender*, Düsseldorf; *Prof. Dr. H. Egger*, Neumarkt; *Prof. Dr. D. von Four-nier*, Heidelberg; *Prof. Dr. W. Jonat*, Kiel; *Prof. Dr. M. Kaufmann*, Frankfurt/Main; *Prof. Dr. G. Kindermann*, München; *Prof. Dr. R. Kreienberg*, Ulm; *Prof. Dr. H. G. Meerpohl*, Karlsruhe; *Prof. Dr. D. Mosny*, Duisburg; *Prof. Dr. A. Pfeleiderer*, Freiburg (federführend); *Prof. Dr. H. G. Schnürch*, Neuss

## Überarbeitet durch die Mitglieder der Organkommission „Vulvakarzinom“

*Prof. Dr. P. Hantschmann*, München; *Prof. Dr. H. G. Schnürch*, Neuss (federführend); *PD Dr. W. Schröder*, Aachen; *PD Dr. W. Weikel*, Mainz; *Prof. Dr. H. H. Zippel*, Hanau

## Beratend haben mitgewirkt

*Prof. Dr. med. R. Andreesen*, Regensburg (DGHO); *Prof. Dr. med. H. Delbrück*, Wuppertal (ARNS); *Prof. Dr. med. P. Hermanek*, Erlangen (ISTO); *Prof. Dr. med. K. Höffken*, Jena (AIO); *Prof. Dr. med. H. Sauer*, München (ADT); *Prof. Dr. med. H.-E. Stegner*, Hamburg (Deutsche Gesellschaft für Pathologie)

## Aktualisierung 2001

Die Leitlinie wurde vom Leitlinienkoordinator den Mitgliedern der Expertengruppe vorgelegt, Änderungen und Ergänzungen wurden nach Rücksprache mit dem Leitlinienkoordinator eingearbeitet. Anschließend wurde die Leitlinie folgenden Institutionen vorgelegt und deren Änderungswünsche wurden nach Rücksprache mit dem Leitlinienkoordinator berücksichtigt.

## **Arbeitsgemeinschaften**

AEK-P

AIO

ARO

ARNS

CAO

AK Supportivmaßnahmen in der Onkologie

## **Fachgesellschaften**

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)

Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)

Deutsche Gesellschaft für Pathologie

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

Deutsche Röntgengesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCh)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

## **Kooperierende Institutionen**

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)

Verband der Angestellten-Krankenkassen (VdAK)

Medizinischer Dienst der Krankenkassen (MDS)

## **Leitlinienkoordination**

*Prof. Dr. Dr. h. c. G. Bastert (AGO),*

Universitäts-Frauenklinik

Vossstraße 9

D-69115 Heidelberg

Erste Fassung: Dezember 1999

Zweite Fassung: Oktober 2001

Dritte Fassung: Oktober 2003

**Die Leitlinie wurde 2003 durch den Leitlinienkoordinator überprüft, von diesem wurde kein Änderungsbedarf zur Vorversion gesehen. Eine Umfrage bei den relevanten Arbeitsgemeinschaften und Fachgesellschaften erfolgte nicht.**

Nächste Aktualisierung geplant: Frühjahr 2006

Der Leitlinienkoordinator wird außerdem jährlich vom ISTO in einer Umfrage zu notwendigen Aktualisierungen befragt. Falls diese erforderlich ist, wird die aktualisierte Version der Leitlinie unter [www.krebsgesellschaft.de](http://www.krebsgesellschaft.de) bzw. unter [www.awmf.org](http://www.awmf.org) veröffentlicht.