

## **Disclaimer**

In aanvulling op de gebruikersvoorwaarden, die in deze onverkort van toepassing zijn, geldt hetgeen hierna staat. Deze richtlijn is eerder geplaatst geweest op Oncoline en is vooruitlopend op het modulair actualiseren ervan, nu in deze database opgenomen. De richtlijn zoals die nu is opgenomen voldoet nog niet geheel aan alle kwaliteitseisen die aan publicatie in de Richtlijnen-database worden gesteld en daarom is deze tekst als PDF geplaatst. De richtlijn is inmiddels zoals u zult bemerken deels modulair geactualiseerd in onderhoudsronde.

## **Woord van aanbeveling**

De richtlijnen gynaecologische tumoren zijn gemaakt binnen de Commissie Richtlijnen Gynaecologische Oncologie (CRGO). Dit is een multidisciplinair samengestelde commissie, waarvan de leden uit alle IK-regio's afkomstig zijn. Er is gewerkt op basis van consensus. De meest recente literatuur is gehanteerd. De richtlijnen zijn in alle regio's besproken. De richtlijnen hebben een adviserend karakter. De CRGO zal de teksten van de richtlijnen zondig jaarlijks aanpassen.

## **Premaligniteiten van de vulva**

Bij de herziening van de richtlijn (modulair) werd er een algemene zoekstrategie verricht voor de basisonderwerpen zoals diagnostiek en behandeling. Hiermee werden geen nieuwe inzichten gevonden. De lijst met gebruikte zoektermen staat in bijlage vermeld.

Naast deze algemene zoekstrategieën werden er uitgangsvragen geformuleerd die uitgewerkt en beschreven zijn in onderstaande hoofdstukken van de richtlijn: zie voor de modules op de richtlijnen-database.nl.

## **BEHANDELING**

### **ONDERVERDELING IN 3 SUBTYPEN**

#### Vulvaire HSIL

Er zijn verschillende behandelingen voor vulvaire HSIL; chirurgisch (excisie en laser evaporisatie) of medicamenteus, waarvan imiquimod de belangrijkste is. Bij alle therapievormen is het van belang om (micro) invasie uit te sluiten door van tevoren biopten te nemen.

Recidieven komen vaak voor, waarbij er in de beschikbare literatuur geen verschil werd gevonden in recidief percentage tussen de verschillende chirurgische technieken (20%-50%). Het voordeel van excisie is dat het geëxcideerde materiaal voor pathologisch onderzoek kan worden ingestuurd, echter laser behandeling levert een beter cosmetisch resultaat op.

Laser evaporisatie met CO2 laser is een laser ablatieve behandeling. Deze behandeling kan zowel voor unifocale of multifocale afwijkingen geschikt zijn en kan het beste plaats vinden in een centrum met speciale expertise in vulva pathologie.

#### *Chirurgische excisie*

In principe wordt er gestreefd naar macroscopisch vrije snijranden, aangezien uit retrospectieve studies gebleken is dat bij positieve snijranden de kans op recidief vHSIL groter is. Hierbij moet er wel rekening gehouden worden met morbiditeit. Indien na chirurgische excisie de afwijking tot in de marge reikt is er geen reden tot re-excisie.

Gezien het multifocale karakter van vulvaire HSIL en redelijke kans op recidief afwijkingen ondanks chirurgische behandeling, is medicamenteuze behandeling met imiquimod crème 5% een zeer goed alternatief. De complete respons kans ligt rond 50% [v. Seters 2008, Pepas 2015]. De behandeling met 5% Imiquimod dient 3 keer per week te gebeuren, gedurende een periode van minimaal 16 weken. De bijwerkingen van imiquimod zijn zowel lokaal en systemisch, hiervoor moet aandacht zijn gedurende hele traject van behandeling. Ook is van Imiquimod bekend dat de applicatie hiervan erg pijnlijk is, wat kan leiden tot het voortijdig stoppen van het gebruik van Imiquimod. Gezien de lage frequentie en beperkte ervaring lijkt het verstandig deze behandeling slechts toe te passen in een centrum met speciale expertise in vulva pathologie.

Een alternatieve medicamenteuze behandeling kan zijn de behandeling met cidofovir gel; een gerandomiseerde trial van cidofovir vs. imiquimod liet een complete respons van 46% voor beide behandelingen zien met mogelijk minder bijwerkingen voor de cidofovir groep [Tristram 2014]. Cidofovir is niet verkrijgbaar in Nederland.

Naar mening van de werkgroep heeft laserbehandeling of medicamenteuze behandeling met imiquimod de voorkeur. De behandeling moet altijd worden geïndividualiseerd en is afhankelijk van multifocaliteit.

#### Differentiated VIN

Behandeling van differentiated VIN is altijd chirurgisch, met een lokale excisie van het aangedane gebied met macroscopisch vrije snijranden rondom de afwijking. Door de beperkte ervaring met differentiated VIN, dient diagnostiek en behandeling hiervan plaats te vinden in een centrum met speciale expertise in vulva pathologie.

Indien na chirurgische excisie de afwijking tot in de marge reikt, is er geen reden tot chirurgische excisie, maar wel tot strikte follow-up volgens het schema zoals bij vulvacarcinoom gevolgd wordt.

Het is belangrijk altijd aan foto documentatie voor het medisch dossier te denken.

#### Morbus Paget

De behandeling van vulvaire morbus Paget dient gecentraliseerd te worden [van der Linden M. 2019]. De zorg voor patiënten met vulvaire morbus Paget ligt overwegend bij gynaecologisch oncologen en dermatologen met vulvaire pathologie als aandachtsgebied. De standaard behandeling van vulvaire morbus Paget is van oudsher chirurgie waarbij vrije snijvlakken worden nagestreefd: afhankelijk van de laesie kan dit een lokale excisie of (skinning) (hemi-)vulvectomy zijn. Op basis van ervaring kan overwogen worden de excisie middels Moh's microchirurgie te verrichten, een beperkt aantal studies geeft hierbij een lager recidiefrisico [Long et al. 2017, Kim S, et al. 2017, Bae J, et al. 2013]. De laatste jaren is in onderzoeksverband de off-label behandeling met 5% imiquimod voor vulvaire morbus Paget met goede resultaten [van der Linden M, et al. 2017].

#### Melanoma in situ

Bij pigment afwijkingen die verdacht zijn voor melanoom of melanoma in situ dient er een **diagnostische** excisie gedaan te worden. Indien klinisch sterk verdacht en anatomisch mogelijk overweeg excisie met een marge van 5 mm. Indien er op voorhand een sterke verdenking op melanoom is, heeft het de voorkeur om patiënte te verwijzen naar een centrum met speciale expertise in vulva pathologie. Zie richtlijn Melanomen van de Ned Vereniging van Dermatologie.

## Referenties

Bae J, Choi Y, Kim H, et al. 2013. Mohs micrographic surgery for extramammary Paget disease: a pooled analysis of individual woman data. J Am Acad Dermatol; 63(4): 632-7.

Kim S, Thompson A, Zubair A, et al. 2017. Surgical treatment and outcomes of women with extramammary Paget disease: a cohort study. Dermatol Surg ; 43(5): 708-14.

Long B, Schmitt A, Weaver A, et al. 2017. A matter of margins: Surgical and pathologic risk factors for recurrence in extramammary Paget's disease. Gynecol Oncol ; 147(2): 358-63.

Pepas L, et al.. 2015 Cochrane Rev Medical interventions for high-grade vulval intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev, 8: Cd007924.

Tristram A, et al.. 2014 Activity, safety, and feasibility of cidofovir and imiquimod for treatment of vulval intraepithelial neoplasia (RT(3)VIN): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial Lancet Oncol, 15(12): 1361-8

van der Linden M, Meeuwis K, van Hees C, et al. 2017. Topical 5% imiquimod cream for vulvar Paget disease: clinical efficacy, safety and immunological response. JMIR Protocols; 6(9): e178.

van der Linden M. Vulvar Paget disease. 2019:160-8. Proefschrift

van Seters M, et al. 2008 Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. N Engl J Med, 358(14):1465-1473.

## **BIJLAGEN**

### Zoekstrategie

"Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix"[Mesh] OR "Bowen's Disease"[Mesh] OR "Carcinoma in situ"[Mesh] OR "Precancerous conditions"[Mesh] OR "Carcinoma in Situ"[tiab] OR "SIL"[Tiab] OR "Bowen"[tiab] OR "HSIL"[Tiab] OR "VIN"[Tiab] OR "intraepithelial neoplasia"[tiab] OR Premalignant lesion\*[tiab] OR "intraepithelial carcinoma\*" [tiab] OR "Bowenoid Papulosis"[tiab] OR "Squamous Intraepithelial Lesion\*" [tiab] OR "High-grade squamous intraepithelial lesion\*" [tiab] OR "Precancerous conditions"[tiab] 101381

AND "Vulva"[Mesh] OR Vulva\*[tiab] 20511

Combinatie: Premaligne afwijkingen van de vulva: 2029

Limiet 2009-2019	627
Limiet 2014-2019	306