

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Manažment karcinómu vulvy

Číslo ŠP	Dátum prvého predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0086	05. apríla 2018	schválené	1. mája 2020

Autori

Prof. MUDr. Miloš Mlynček, CSc.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR, hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR; Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Jozef Kalužay, PhD, MUDr. Peter Bartoň; MUDr. Kvetoslava Bernátová, MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Štefan Laššán, PhD.; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH (odborný garant)

Recenzenti (1. verzie):

Členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Štefan Laššán, PhD.; PharmDr. Miriam Vulevová, MBA; MUDr. Peter Bartoň; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; MUDr. Beáta Havelková, MPH; MUDr. Martin Vočyan; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim. prof.; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; prof. MUDr. Pavol Žúbor, PhD., DrSc.; MUDr. Róbert Hill, PhD.; MUDr. Andrej Zlatoš; PhDr. Mária Lévyová; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Jana Kelemenová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; Mgr. Renáta Popundová; Mgr. Katarína Mažárová; MUDr. Jozef Kalužay, PhD.; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH,

Technická a administratívna podpora:

Podpora vývoja a administrácia: Mgr. Zuzana Kuráňová; Ing. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Gabriela Tamášová, Mgr. Mário Fraňo; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr., PhDr. Pavol Tománek, PhD.; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD.; Mgr. Sabína Bredová; Ing. Mgr. Liliana Hruziková; Ing. Zuzana Poláková; Mgr. Tomáš Horváth; Ing. Martin Malina; Ing. Mgr. Mária Syneková; PhDr. Katarína Gatialová; Mgr. Anton Moises; Ing. Katarína Krkošková

Podporené grantom z OP Ľudske zdroje MPSVR SR NFP s názvom: "Tvorba nových a inovovaných štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe" (kód NFP312041J193) a NFP s názvom: "Tvorba nových a inovovaných postupov pre výkon prevencie a ich zavedenie do medicínskej praxe" (kód NFP312041R239)

Kľúčové slová

Karcinóm vulvy - zhubný nádor z dlaždicového epitelu, symptómy, diagnostika, terapia, centralizácia, follow-up

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

ESGO	European Society of Gynecologic Oncology
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique
FNAB	Biopsia tenkou ihlou (Fine Needle Aspiration Biopsy)
GOC	Onkogynekologické centrum (Gynaecological - Oncological Center)
HPV	Ľudský papilomavírus (Human Papiloma Virus)
IGCS	International Gynaecological Cancer Society
M	Metastázy
N	Lymfatická uzlina (Nodes)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
SLNB	Biopsia sentinelovej uzliny (Sentinel Lymph Node Biopsy)
T	Tumor
VIN	Vulvárna intraepiteliálna neoplázia (Vulvar Intraepithelial neoplasia)

Kompetencie

Za odoslanie pacientky s rakovinou vulvy do onkogynekologického centra zodpovedá lekár (gynekológ a pôrodník, všeobecný lekár).

Ak navštívia pacientky pre svoje ťažkosti (pruritus, tumor na vulve) dermatovenerológa, ten odošle pacientku gynekológovi a pôrodníkovi.

Za liečbu pacientky s rakovinou vulvy a následné sledovanie zodpovedá onkogynekologické centrum v spolupráci s klinickým onkologickým a rádioterapeutickým pracoviskom.

Úvod

Cieľom štandardu je zlepšiť a zjednotiť manažment pacientok s karcinómom vulvy.

Štandard je určený pre všeobecných lekárov, gynekológov a pôrodníkov, lekárov v odbore patologická anatómia, klinických onkológov, rádioterapeutov a lekárov zabezpečujúcich paliatívnu starostlivosť.

Je návodom na odosielanie pacientok s klinickým známkami karcinómu vulvy, diagnostiku, predliečebné vyšetrovanie, operačnú liečbu, následné sledovanie po primárnej liečbe a liečbu recidív.

Informácie o radiačnej liečbe a chemoterapii sú len orientačné, úplné štandardy o týchto modalitách liečby vypracovala skupina rádioterapeutov a klinických onkológov.

Lekári využívajúci tento štandard v komplexnej liečbe pacientok s rakovinou vulvy musia prihliadať na individuálne charakteristiky každého prípadu.

Karcinóm vulvy je relatívne zriedkavé ochorenie. 90% zhubných nádorov vulvy tvorí dlaždicovobunkový (spinocelulárny) karcinóm. Tento štandard sa týka len pacientok s týmto histologickým typom ochorenia.

Základom vypracovania tohto štandardu sú odporúčania expertov European Society of Gynecologic Oncology z roku 2017 a National Comprehensive Cancer Network z roku 2016 (I, A).

Hodnotenie kvality dôkazov, sily dôkazov a odporúčení použité v tomto štandardnom postupe je adaptované podľa publikácie: the Infectious Diseases Society of America-United States Public Health

Service Grading System (Dykewicz CA. Summary of the guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients Clin Infect Dis 2001; 33: 139–144 (I, A).

Prevenčia

Súčasná možnosť sekundárnej prevencie zahŕňa preventívne gynekologické prehliadky 1-krát ročne u asymptomatických žien. U symptomatických pacientok je nutnosťou gynekologická prehliadka pri začínajúcich prejavoch tohto ochorenia, hlavne pri prurite a objavení sa tumoru na vulve. Zásadným predpokladom sekundárnej prevencie je manažment pacientok s karcinómom vulvy v onkogynekologickom centre (I, A).

Možnosť primárnej prevencie tohto ochorenia podľa evidence based medicine zatiaľ nie sú známe. Súčasná HPV vakcinácia je zameraná na primárnu prevenciu rakoviny krčka maternice a nie na rakovinu vulvy (I, A). Pôvodcom vulvárnej intraepiteliálnej neoplázie (VIN) je vírus HPV (ľudský papiloma vírus). VIN patrí medzi prekursorov karcinómu vulvy, ktorý je zriedkavým malígnym ochorením ženského genitálu. Vyskytuje sa hlavne u starších žien, často v pokročilých štádiách. Z tohto dôvodu je veľmi dôležitý záchyt prekancerózy a prekursorov karcinómu vulvy a ich následná liečba. Vzhľadom na fakt, že VIN býva často diagnostikovaný inými odborníkmi než gynekológmi (dermatológ, všeobecný lekár pre dospelých a inými), je potrebný multidisciplinárny prístup v diagnostike a liečbe tohto ochorenia v zmysle prevencie t.j. predchádzaniu vývoja karcinómu vulvy.

Epidemiológia

Karcinóm vulvy je relatívne zriedkavé ochorenie, na Slovensku s priemerným absolútnym počtom 75 prípadov ročne z toho polovica pacientok zomiera (IV, C).

Patofyziológia

Prekursorov invazívneho dlaždicovobunkového karcinómu vulvy zahŕňajú vulvárnu intraepiteliálnu neopláziu (VIN) s alebo bez infekcie ľudským papilomavírusom (HPV), lichen

sclerosus et atrophicus, skvamocelulárnu hyperpláziu a chronické granulomatózne zápaly vulvy, ako je granuloma inguinale, lymphogranuloma venereum (II, A).

Invazívny dlaždicovobunkový karcinóm vulvy je najčastejší maligný nádor na vulve. Obvykle ide o solitárnu léziu. Multifokalita sa udáva len v 10-15%. Rast nádoru na vulve môže byť exofytický (nodulárny alebo verukózný rast), alebo endofytický. Najčastejšie sú postihnuté labia maiora a labia minora. Grading je obvykle 4-stupňový, nemá však prognostický význam. Histologicky sa rozlišujú viaceré morfológické varianty invazívneho dlaždicovobunkového karcinómu: rohovatejúci, nerohovatejúci, bazaloidný, kondylomatózný, verukózný, kerathoacanthoma-like a obrovskobunkový (II, A).

Klasifikácia

Rozsah karcinómu vulvy musí byť klasifikovaný podľa FIGO a / alebo TNM klasifikácie (I, A). Posledný FIGO klasifikačný systém bol vypracovaný v roku 2009 v spolupráci s American Joint Commission on Cancer a Union of International Cancer Control (I, A).

TNM klasifikácia a FIGO stagingový systém klasifikujú karcinóm vulvy na základe veľkosti primárneho tumoru (T), šírenia do lymfatických uzlín (N) a prítomnosti vzdialených metastáz (M). Inguinálne a femorálne uzliny sú miesta iniciálneho regionálneho šírenia. Postihnutie pelvických uzlín sa považuje za vzdialené metastázovanie. Pri histopatologickom vyšetrení operačného preparátu musí byť stanovený počet a veľkosť metastických lymfatických uzlín a tiež veľkosť metastáz a prítomnosť extranodálneho šírenia.

Tabuľka č. 1

T - Primárny tumor

TNM	FIGO	Kritériá
TX		Primárny tumor sa nedá posúdiť
T0		Bez dôkazu primárneho tumoru
Tis		Carcinoma in situ (preinvazívny karcinóm)
T1a	IA	Tumory veľkosti ≤ 2 cm na vulve alebo perineu so stromálnou inváziou ≤ 1 mm bez uzlinových metastáz
T1b	IB	Tumory veľkosti >2 cm na vulve alebo perineu so stromálnou inváziou > 1 mm bez uzlinových metastáz
T2	II	Tumor akejkoľvek veľkosti so šírením do štruktúr perinea (dolná 1/3 uretry, dolná 1/3 pošvy, anus) s negatívnymi uzlinami
T3	IVA	Tumor s postihnutím hornej časti uretry a/alebo sliznice pošvy, sliznice močového mechúra, sliznice rekta alebo fixovaný k páňovým kostiam

N - Regionálne lymfatické uzliny

TNM	FIGO	Kritériá
NX		Regionálne uzliny sa nedajú posúdiť
N0		Bez metastáz do regionálnych uzlín
N1		1 alebo 2 regionálne lymfatické uzliny s nasledovnými parametrami
N1a	IIIA	1 alebo 2 uzlinové metastázy 5 mm alebo menej
N1b	IIIB	1 uzlinová metastáza 5 mm a väčšia
N2	IIIB	Regionálne lymfatické uzliny s nasledovnými parametrami
N2a	IIIB	3 a viac uzlinových metastáz 5 mm a menej
N2b	IIIB	2 a viac uzlinových metastáz 5 mm a viac
N2c	IIIC	Lymfatická metastáza s extrakapsulárnym šírením
N3	IVA	Fixované alebo exulcerované lymfatické uzliny

M - Vzdialené metastázy

TNM	FIGO	Kritériá
M0		Bez vzdialených metastáz
M1	IVB	Vzdialené metastázy (vrátane pelvických uzlinových metastáz)

Poznámka: Pecorelli, 2009; Petru a kol., 2009

Poznámka č. 2 k Tab. 1 : * FIGO no longer includes stage 0 (Tis), ** the depth of invasion is defined as the measurement of the tumour from the epithelial-stromal junction of the adjacent most superficial dermal papilla to the deepest point of invasion, *** FIGO uses the classification T2/T3. This is defined as T2 in TNM, **** FIGO uses the classification T4. This is defined as T3 in TNM.

Klinický obraz

Ochorenie v iničiálnom štádiu, bez symptómov, môže byť zachytené pri gynekologicko-pôrodníckom vyšetrení. Pacientka si môže sama objaviť tumor na vulve a dostaviť sa na

gynekologicko-pôrodnické vyšetrenie. Najčastejšie klinické prejavy karcinómu vulvy sú pruritus, dyspareunia, krvácanie, zväčšené uzliny v inguíne. Pokročilé ochorenie so šírením do okolia má symptómy z postihnutia príslušných orgánov, rekta, močového mechúra.

Diagnostika / Postup určenia diagnózy

Každá pacientka s nálezom suspektného tumorózneho útvaru na vulve, ktorý perzistuje viac ako 3 týždne, musí absolvovať biopsiu z podozrivého miesta. V prípade viacerých suspektných ložísk sa musí vykonať biopsia z každého ložiska osobitne. Všeobecný lekár, gynekológ a pôrodník, odošle pacientku na gynekologicko-pôrodnické pracovisko, ktoré vykoná biopsiu alebo priamo do onkogynekologického centra.

Histopatologický nález musí obsahovať histologický typ a hĺbku invázie. Po histologickom potvrdení diagnózy karcinómu vulvy pacientka je odoslaná do onkogynekologického centra (GOC), ktoré zabezpečí komplexný multidisciplinárny manažment (I, A).

Predoperačné vyšetrenia zahŕňajú (II, A):

1. podrobný popis nádorovej lézie (veľkosť, vzdialenosť od strednej čiary, lokalizáciu) s fotografickou dokumentáciou alebo nákresom,
2. gynekologické vyšetrenie s palpačným vyšetrením análneho kanála a rekta,
3. palpačné vyšetrenie inguinálnych lymfatických uzlín.

Pred biopsiou sentinelovej uzliny (sentinelových uzlín) je potrebné klinické vyšetrenie a zobrazenie inguinálnych uzlín sonografiou alebo počítačovou tomografiou (CT) alebo pozitronovou emisnou tomografiou (PET-CT) alebo magnetickou rezonanciou s cieľom identifikácie potenciálnych inguinálnych lymfatických metastáz. Suspektné uzliny (na základe palpačného alebo zobrazovacieho vyšetrenia) je potrebné vyšetriť pomocou tenkoihlovej biopsie, ak výsledok vyšetrenia ovplyvní primárnu liečbu. CT vyšetrenie brucha/hrudníka sa realizuje pri klinickom podozrení na pokročilé a /alebo metastatické ochorenie.

Liečba

Lokálna chirurgická liečba

Základným cieľom operačnej liečby rakoviny vulvy je dosiahnutie ≥ 1 cm histopatologicky voľných okrajov. Akceptovateľné sú aj okraje s užším zdravým lemom v prípade lokalizácie tumoru v strednej čiare a postihnutia uretry a anu, ak by resekcia týchto štruktúr výrazne ovplyvnila ich funkciu.

Pri tumoroch na vulve je radikálna lokálna excízia s histopatologicky voľnými okrajmi ≥ 1 cm metódou voľby. V prípade multifokálnej choroby je potrebná radikálna lokálna excízia každého tumoru osobitne (I, A).

Pri multifokálnych léziách je metódou chirurgickej liečby vulvektómia.

Ak tumor dosahuje resekčné okraje, re-excízia je metódou voľby.

U pacientok s pokročilým ochorením multidisciplinárny tím navrhne optimálne liečebné modalita (I, A).

Operačná liečba inguinofemorálnych uzlín

Odstránenie inguinofemorálnych uzlín je indikované pri tumoroch, ktorých invázia presahuje 1 mm, štádia väčšie ako pT1a (I, A).

Keď je lymfadenektómia indikovaná, je potrebné odstrániť povrchové aj hlboké uzliny. Je vhodné zachovať vena saphena.

Pre lateralizované tumory veľkosti < 4 cm bez klinického a zobrazovacieho podozrenia z metastázovania do inguinofemorálnych uzlín sa odporúča odstránenie sentinelovej/sentinelových uzlín (I, A).

U lateralizovaných tumorov (ich mediálny okraj je vzdialený > 1 cm od strednej čiary) sa odporúča lymfadenektómia len na strane tumoru. Ak sú uzliny na strane tumoru postihnuté metastázami, musí sa vykonať kontralaterálna lymfadenektómia (I, A).

Pre tumory \geq 4 cm a v prípade multifokálnej invazívnej choroby sa odporúča (I, A) vykonať inguinofemorálnu lymfadenektómiu na oboch stranách zo samostatných incízií.

V prípade metastatického postihnutia inguinofemorálnych uzlín optimálna liečebná stratégia (kompletná inguinofemorálna lymfadenektómia alebo odstránenie len zväčšených metastatických uzlín) je predmetom ďalšieho skúmania (IV, C).

V prípade pelvických uzlín veľkosti > 2 cm je vhodné ich operačné odstránenie (III, B).

Rekonštrukčné operácie

V onkogynekologickom centre musí byť dostupný multidisciplinárny tím s možnosťou vykonania rekonštrukčných operačných výkonov u včasných aj pokročilých štádií rakoviny vulvy. Rekonštrukčné operačné výkony sa obvykle vykonávajú v spolupráci s plastickým chirurgom (II, B).

Biopsia sentinelovej uzliny/sentinelových uzlín (SLNB)

Biopsia sentinelovej uzliny/sentinelových uzlín je indikovaná u pacientok s unifokálnym karcinómom veľkosti < 4 cm bez klinických známk metastatického postihnutia (I, A). Aplikácia radioaktívneho koloidu na detekciu sentinelovej uzliny je povinná, použitie modrého farbiva je výberové (II, A). Lymfoscintigram umožňuje predoperačnú identifikáciu, určenie lokalizácie a počtu sentinelových lymfatických uzlín. Intraoperačné histopatologické vyšetrenie sentinelovej uzliny eliminuje sekundárny operačný výkon. Pri intraoperačnom histopatologickom vyšetrení môžu uniknúť mikrometastázy diagnostikované pri definitívnej histológii (I, A).

Ak sa nenájde sentinelová uzlina (zlyhanie metódy), je indikovaná kompletná inguinofemorálna lymfadenektómia (I, A). Po dôkaze metastatického postihnutia akejkoľvek veľkosti sentinelovej uzliny je indikovaná kompletná inguinofemorálna lymfadenektómia. Pre tumory lokalizované v strednej čiare (do 1 cm napravo a do 1 cm naľavo od strednej čiary) sa musí detegovať sentinelová uzlina bilaterálne. Ak sa nájde sentinelová uzlina len na jednej strane, na druhej strane sa musí vykonať inguinofemorálna lymfadenektómia. Sentinelová uzlina musí byť histopatologicky vyšetrená sériovými rezmi každých 200 μ m. Ak klasické hematoxylin-eozínové farbenie je negatívne v zmysle metastáz, musí nasledovať imunohistochemické vyšetrenie (I, A).

Adjuvantná rádioterapia

O aplikácii adjuvantnej rádioterapie rozhoduje rádioterapeutické konzílium. Adjuvantná rádioterapia musí začať optimálne do 6 týždňov od operácie, najneskôr do 3 mesiacov (I, A). Indikáciou na pooperačnú rádioterapiu na oblasť vulvy sú pozitívne okraje operačného preparátu, ak ďalší chirurgický výkon (rozšírenie okrajov) nie je možný. Pri voľných, ale tesných okrajoch, rádioterapia redukuje výskyt lokálnych metastáz (I, A). Nie je jednoznačná zhoda názorov, pod akú hranicu šírky okrajov sa indikuje pooperačná rádioterapia (III, B). Pooperačná rádioterapia oblasti inguinálnej je indikovaná pri náleze > 1 metastatického postihnutia lymfatických uzlín a/alebo pri extrakapsulárnom metastatickom postihnutí lymfatickej uzliny (I, A). Adjuvantná rádioterapia pre pozitívne inguinálne uzliny (bez suspície na postihnutie pelvických uzlín) zahŕňa pozitívnu inguinálnu oblasť a distálnu časť iliackých uzlín s hornou hranicou ožarovaného poľa vo výške bifurkácie spoločnej iliakálnej artérie (I, A). Na základe skúseností s liečbou iných spinocelulárnych karcinómov, najmä hlavy a krku, anu, pridanie rádiosenzibilizujúcej chemoterapie k adjuvantnej rádioterapii zvyšuje terapeutickú účinnosť (I, A). Ako rádiosenzibilizér sa odporúča cisplatina týždenne.

Definitívna chemorádioterapia

Definitívna chemorádioterapia je metódou voľby u pacientok s pokročilým, neresekabilným ochorením (I, A). O spôsobe a dávke rádioterapie rozhoduje rádioterapeutické konzílium. U pokročilých prípadov môže neoadjuvantná chemorádioterapia na základe efektu downstagingu (zmenšenia lokálneho nálezu) umožniť operáciu bez potreby exenteračných výkonov (II, B).

Systémová liečba

Doterajšie poznatky o systémovej liečbe pri diseminácii rakoviny vulvy sú nedostatočné, aby bol preferovaný určitý protokol pre paliatívny zámer (IV, D).

Liečba recidív

Lokálne recidívy na vulve je možné kompletne odstrániť radikálnou excíziou v závislosti od veľkosti a lokalizácie. Pri invázii > 1 mm a ak pri primárnom výkone bola odstránená len sentinelová uzlina, je indikovaná kompletná inguinofemorálna lymfadenektómia (I, A).

Pri recidívach v inguíne je potrebné vykonať restaging pomocou CT brucha a hrudníka alebo PET-CT. Preferovaná liečba metastáz v inguíne je ich odstránenie a aplikovanie rádioterapie, ak pacientky nedostali túto liečbu pri primárnej terapii (I, A).

Ak pre pokročilý lokálny nález alebo prítomnosť vzdialených metastáz nie je indikovaná operačná liečba, nasleduje rádioterapia (chemorádioterapia).

Na základe rádioterapeutického konzília sa určí spôsob a dávka žiarenia (terapeutická, paliatívna rádioterapia). Systémová liečba (chemoterapia) sa aplikuje individuálne, má len dočasný a paliatívny efekt (III, B).

Prognóza

Prognóza pacientok s rakovinou vulvy závisí od rozsahu (staging) ochorenia a postihnutia lymfatických uzlín (I, A).

U iniciálneho ochorenia je možnosť kompletného vyliečenia, pri postihnutí vzdialených orgánov a vzdialených lymfatických uzlín je 5-ročné prežitie zriedkavé.

Po absolvovaní primárnej liečby je každá pacientka pravidelne sledovaná.

Optimálny spôsob sledovania po primárnej liečbe zatiaľ nie je podložený prospektívnymi štúdiami. Odporúčania sledovania (follow-up) boli vypracované na základe empirických skúseností (IV, D).

Po ukončení primárnej liečby sa odporúča:

- prvá kontrola 6-8 týždňov po operácii,
- kontroly každé 3-4 mesiace v priebehu prvých dvoch rokov,
- kontroly raz za pol roka v treťom a štvrtom roku, potom nasleduje dlhodobý follow-up, najmä u pacientok, ktoré predisponujú k prekancerózam a invazívnemu karcinómu.

Follow-up po chirurgickej liečbe rakoviny vulvy zahŕňa klinické, gynekologické vyšetrenie a vyšetrenie inguin.

Po definitívnej chemorádioterapii sa odporúča (IV, D):

- prvá kontrola 4-6 týždňov po ukončení chemorádioterapie,
- počas prvých dvoch rokov kontroly v 3-4 mesačných intervaloch,
- v treťom a štvrtom roku kontroly 2-krát za rok. Potom sa odporúča sledovanie u najmä u pacientok, ktoré predisponujú k prekancerózam a invazívnemu karcinómu (
- pri kontrole 10-12 týždňov po ukončení chemorádioterapie má byť realizované CT alebo PET-CT s cieľom posúdenia kompletnej remisie.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízná činnosť, PZS a pod.)

Z posudkového hľadiska môže pri liečbe rakoviny vulvy podmieňovať dočasnú pracovnú neschopnosť v dĺžke potrebnej na dosiahnutie uspokojivej kompenzácie klinického stavu a miery funkčnej schopnosti. Pri pokročilých štádiách a progresii ochorenia je možné zvážiť aj dlhodobú pracovnú neschopnosť a v indikovaných prípadoch osobitné posúdenie pre účel priznania invalidity.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Organizácia starostlivosti je poskytovaná podľa popisu v bode Kompetencie.

Diagnosticko-terapeutickým štandardom operabilných štádií karcinómu vulvy sa riadia vo svojej činnosti všeobecní lekári pre dospelých, neštatní gynekológovia, dermatovenerológovia, gynekológovia vo všetkých typoch nemocníc a gynekologicko-pôrodných pracoviskách v onkogynekologických centrách.

Operačná liečba rakoviny vulvy je realizovaná v onkogynekologických centrách.

Štatút onkogynekologického centra prideluje zdravotníckemu zariadeniu na jeho písomnú žiadosť Ministerstvo zdravotníctva po audite, ktorý vykonáva raz za 2 roky komisia v zložení:

- 2 zástupcovia Ministerstva zdravotníctva,
- 2 členovia sekcie gynekologickej onkológie Slovenskej gynekologickej pôrodnickej spoločnosti,

- člen výboru Slovenskej gynekologickej pôrodnickej spoločnosti,
- zástupcovia zdravotných poisťovní.

Onkogynekologické centrum raz ročne prekladá výsledky liečby pacientok s rakovinou vulvy na celoštátnom audite onkogynekologických ochorení.

Minimálne požiadavky na "Onkogynekologické centrum": 100 onkogynekologických výkonov ročne, z toho minimálne 10 pacientok s rakovinou vulvy, aspoň 1 lekár so subšpecializáciou onkológia v gynekológii, v danom zdravotníckom zariadení musí byť: oddelenie patológie s peroperačnou histológiou, oddelenie anesteziológie a intenzívnej medicíny, chirurgické, interné, rádioterapeutické a chemoterapeutické pracovisko.

V prípade operačnej liečby mimo onkogynekologické centrum alebo liečby v onkogynekologickom centre, ktoré nespĺňa požadovaný počet výkonov, neuhradí zdravotná poisťovňa náklady v súvislosti s touto liečbou zdravotníckemu zariadeniu.

Liečba v onkogynekologických centrách prináša jednoznačný benefit z hľadiska celkového prežívania (I, A).

Ďalšie odporúčania

Platba od zdravotných poisťovní je rovnaká pre všetky onkogynekologické centrá, ktoré zabezpečujú terapiu pacientok s rakovinou vulvy.

Predpokladom kontroly kvality liečby (celkové prežitie) pacientok s rakovinou vulvy je pravidelne aktualizovaný Národný onkologický register.

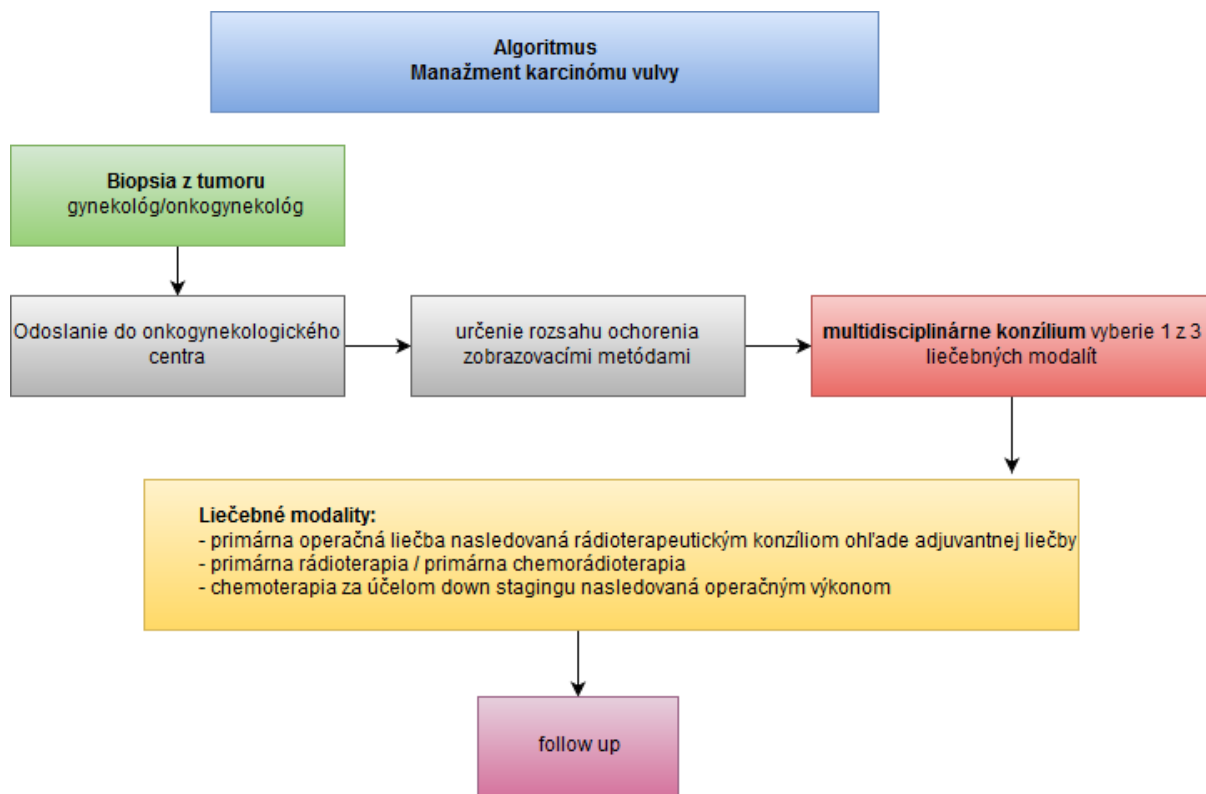
Doplňkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Kde je potrebné liečiť pacientku s rakovinou vulvy:

U operabilných štádií za liečbu zodpovedá onkogynekologické centrum (GOC) v spolupráci s rádioterapeutickým a chemoterapeutickým pracoviskom.

U inoperabilných štádií zodpovedá za liečbu rádioterapeutické a chemoterapeutické pracovisko.

Algoritmus č. 1: Manažment karcinómu vulvy



Zdroj: autori štandardu

Alternatívne odporúčania

V prípadoch odmietnutia liečby alebo významnej toxicity aplikovanej liečby, je možné pacientke odporučiť účasť na inovatívnych klinických štúdiách pri náležitom posúdení rizík a výhod pre pacientku popri štandardnej podpornej liečbe založenej na najnovších dôkazoch (tzv. evidence-based medicine). V špecifických prípadoch vyžadujúcich odlišné riešenie z dôvodu klinického stavu pacientky je možné postupovať iným ako štandardným spôsobom na základe klinického konzília, ktoré rozhodne o postupe v manažmente pacientky v jej najlepšom záujme so zohľadnením najnovších vedeckých poznatkov. Takýto postup je zadokumentovaný bezodkladne v zdravotnej dokumentácii pacientky.

Špeciálny doplnok štandardu

Operačnú liečbu pacientok s rakovinou vulvy je oprávnené vykonávať onkogynecologické pracovisko, ktoré odoperuje za posledné 2 roky minimálne 10 prípadov ročne.

V prípade nesplnenia tejto podmienky zdravotné poisťovne neuhradia pracovisku tento výkon.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

V súlade s úpravami klinických postupov renomovanými medzinárodnými odbornými spoločnosťami (ESGO European Society of Gynecologic Oncology, IGCS International Gynaecological Cancer Society a ďalšími) bude štandard aktualizovaný ad hoc.

Prvý plánovaný pravidelný audit a revízia tohto štandardného postupu po roku a následne každých 5 rokov resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Klinický audit a nástroje bezpečnosti pacienta budú doplnené pri 1. revízii.

Literatúra

1. AKRIVOS, N., et al. 2011. Detection and credibility of sentinel node in vulvar cancer: a single institutional study and short review of literature. In Archives of Gynecology and Obstetrics. 2011, vol. 284, p. 1551-1556 (I, A)
2. ANDREWS, S.J., et al. 1994. Therapeutic implications of lymph nodal spread in lateral T1 and T2 squamous cell carcinoma of the vulva. In Gynecologic Oncology. 1994, vol. 55, p. 41-46 (I, A)
3. BALAT, O., et al. 2000. The long term results of radiotherapy with or without surgery in management of advanced vulvar cancer: report of 76 patients. In European Journal of Gynaecological Oncology. 2000, vol. 21, p. 426-429 (III, A)
4. CORMIO, G., et al. 2009. Cisplatin and vinorelbine chemotherapy in recurrent vulvar carcinoma. In Oncology. 2009, vol. 77, p. 281-284 (IV, D)
5. De HULLU, J.A., et al. 2002. Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery. In Cancer. 2002, vol. 95, p. 2331-2338 (I, A)
6. De SIMONE, C.P., et al. 2007. The treatment of lateral T1 and T2 squamous cell carcinomas of the vulva confined to the labium majus or minus. In Gynecologic Oncology. 2007, vol. 104, p. 390-395 (I, A)
7. DYKEWICZ C.A. Summary of the guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. In Clin Infect Dis 2001, vol. 33, p.139–144 (I, A)
8. guidelines.esgo.org/vulvar-cancer/guidelines, 2017(I, A) Dostupné na: <https://guidelines.esgo.org/vulvar-cancer/guidelines/recommendations>
9. FAMBRINI, M., et al. 2014 Two-team simultaneous total radical vulvectomy and inguino-femoral lymphadenectomy via separate incisions for locally advanced (FIGO stages IB \geq 4 cm-III) squamous vulvar cancer. In Anticancer Research. 2014, vol. 34, p. 7345-7350 (I, A)
10. HALL, T.B., et al. 2003. The role of ultrasound guided cytology of groin lymph nodes in the management of squamous cell carcinoma of the vulva: 5-year experience in 44 patients. In Clinical Radiology. 2003, vol. 58, p. 367-371 (II, A)
11. HAN, S.C., et al. 2001. Chemoradiation as primary or adjuvant treatment for locally advanced carcinoma of the vulva. In International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2001, vol. 47, p. 1235-1244 (I, A)

12. HOANG, L.N., et al. 2016 Squamous precursor lesions of the vulva: current classification and diagnostic challenges. In *Pathology*. 2016, vol. 48, p. 291–302 (II, A)
13. KAMRAN, M.W., et al. 2014. Whole-body [18F]fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography scan as combined PET-CT staging prior to planned radical vulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy for squamous vulvar cancer: a correlation with groin node metastasis. In *European Journal of Gynaecological Oncology*. 2014, vol. 35, p. 230-235 (II, A)
14. KUNOS, C., et al. 2009. Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: a randomized controlled trial. In *Obstetrics & Gynecology*. 2009, vol. 114, p. 537-546 (I, A)
15. LANDRUM, L.M., et al. 2008. Comparison of outcome measures in patients with advanced squamous cell carcinoma of the vulva treated with surgery or primary chemoradiation. In *Gynecologic Oncology*. 2008, vol. 108, p. 584-590 (I, A)
16. LAWRIE, T.A., et al. 2014. Sentinel node assessment for diagnosis of groin lymph node involvement in vulvar cancer. In *Cochrane Database Syst Rev*. 2014, 6, CD010409 (I, A)
17. LÉONARD, B., et al. 2014. A clinical and pathological overview of vulvar condyloma acuminatum, intraepithelial neoplasia, and squamous cell carcinoma. In *BioMed Research International*. 2014, 2014, 480573. doi: 10.1155/2014/480573 (II, A)
18. MAHNER, S., et al. 2015. Adjuvant therapy in lymph node-positive vulvar cancer: the AGO-CaRE-1 study. In *Journal of National Cancer Institute*. 2015, vol. 107, no. 3, p. dju426 (I, A)
19. MOORE, R.G., et al. 2003. Pathologic evaluation of inguinal sentinel lymph nodes in vulvar cancer patients: a comparison of immunohistochemical staining versus ultrastaging with hematoxylin and eosin staining. In *Gynecologic Oncology*. 2003, vol. 91, p. 378-382 (I, A)
20. nccn.org/professionals, 2016 (I, A) Dostupné na: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
21. nczisk.sk, 2010 (IV, C) Dostupné na: http://www.nczisk.sk/Documents/publikacie/analyticke/incidencia_zhubnych_nadorov_2010.pdf
22. PECORELLI, S. 2009. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. In *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2009, vol. 105, p. 103-104 (I, A)
23. PETRU, E., et al. 2009. Gynecologic Cancer Intergroup (GCIG) proposals for changes of the current FIGO staging system. In *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2009, vol. 143, p. 69-74 (I, A)
24. ROB, L., et al. 2007. Further data on sentinel lymph node mapping in vulvar cancer by blue dye and radiocolloid Tc99. In *International Journal of Gynecological Cancer*. 2007, vol. 17, p. 147-153 (II, A)
25. SALANI, R., et al. 2011. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists

- recommendations. In American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2011, vol. 204, p. 466-478 (IV, D)
26. SELMAN, T.J., et al. 2005. A systematic review of the accuracy of diagnostic tests for inguinal lymph node status in vulvar cancer. In Gynecologic Oncology. 2005, vol. 99, p. 206-214 (II, A)
 27. SCHILLER, J.T., CASTELLSAGUÉ, X., GARLAND, S.M. 2012. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. In Vaccine. 2012, vol. 30, p. F123–F138 (I, A)
 28. SHYLASREE, T.S., BRYANT, A., HOWELLS, R.E. 2011. Chemoradiation for advanced primary vulvar cancer. In Cochrane Database Syst Rev. 2011 CD003752 (I, A)
 29. SINGH, K., et al. 2006. Accuracy of magnetic resonance imaging of inguinofemoral lymph nodes in vulvar cancer. In International Journal of Gynecological Cancer. 2006, vol. 16, p. 1179-1183 (II, A)
 30. TANS, L., et al. 2011 The role of chemo-radiotherapy in the management of locally advanced carcinoma of the vulva: single institutional experience and review of literature. In American Journal of Clinical Oncology. 2011, vol. 34, p. 22-26 (I, A)
 31. VAN DER VELDEN, J. 2000. Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva. In Cochrane Database Syst Rev. 2000, CD002036 (I, A)
 32. VAN DER VELDEN, J., FONS, G., LAWRIE, T.A. 2011. Primary groin irradiation versus primary groin surgery for early vulvar cancer. In Cochrane Database Syst Rev. 2011, CD002224 (II, A)
 33. WAGENAAR, H.C., et al. 2001. Bleomycin, methotrexate, and CCNU in locally advanced or recurrent, inoperable, squamous-cell carcinoma of the vulva: an EORTC Gynaecological Cancer Cooperative Group Study. European Organization for Research and Treatment of Cancer. In Gynecologic Oncology. 2001, vol. 81, p. 348-354 (I, A)
 34. ZHANG, X., et al. 2007. Sparing of saphenous vein during inguinal lymphadenectomy for vulval malignancies. In Gynecologic Oncology. 2007, vol. 105, p. 722-726 (I, A)

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť 1. mája 2020.

Peter Pellegrini, v. r.
predseda vlády
poverený riadením Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky