

# DIAGNOSTIKA A LIEČBA KARCINÓMU VULVY

Peter Uharček

Gynekologicko-pôrodná klinika, Fakultná nemocnica Nitra a Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre

**Cieľ:** Cieľom článku je podať prehľad o súčasnom stave diagnostiky a liečby karcinómu vulvy.

**Metódy:** Prehľad literárnych zdrojov z databázy Medline s využitím kľúčových slov vulvar cancer, surgical therapy, radiotherapy, sentinel node so zameraním na diagnostiku a primárnu liečbu.

**Výsledky:** Operačná liečba použitím širokej lokálnej excízie a uni/bilaterálnej inguinálnej lymfadenektómie prostredníctvom samostatných rezov je vo včasných štádiách skvamocelulárneho karcinómu vulvy základným liečebným prístupom. Možnou alternatívou lymfadenektómie je primárna rádioterapia. Biopsia sentinelovej uzliny prostredníctvom kombinovanej techniky (predoperačná lymfoscintigrafia nannokoloidom <sup>99m</sup>Tc-technécia a intraoperačne použitím Patent Blue®) je sľubnou stagingovou technikou pre pacientky s karcinómom vulvy. Širšie klinické použitie tejto metódy a aplikácia histopatologických techník spracovania sentinelových uzlín je predmetom multicentrických štúdií. V prípadoch pokročilého ochorenia liečbou prvej voľby je chemoiradiácia s eventuálnym následným operačným výkonom.

**Záver:** Radikálna operačná liečba karcinómu vulvy zlepšuje prognózu u väčšiny pacientok s týmto ochorením vo včasnom štádiu. Na druhej strane, morbidita spojená s chirurgickým výkonom je významná a vedie klinikov k individualizácii prístupu. Konceptia sentinelovej uzliny a primárna rádioterapia sú sľubné metódy, ktoré redukovávajú morbiditu, avšak ich bezpečnosť musí byť potvrdená klinickými štúdiami.

**Kľúčové slová:** karcinóm vulvy, diagnostika, operačná liečba, rádioterapia, sentinelová uzlina.

## DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF VULVAR CANCER

**Aim:** The aim of this article is to give an overview of the management of vulvar cancer.

**Methods:** Review the literature from database Medline using key words vulvar cancer, surgical therapy, radiotherapy, sentinel node with the emphasis on diagnostics and primary therapy.

**Results:** Surgery is the cornerstone of treatment for early stage squamous cell vulvar cancer (with wide local excision and uni- or bilateral inguinofemoral lymphadenectomy via separate incisions as standard treatment). Primary radiotherapy may be an alternative for the inguinofemoral lymphadenectomy. The sentinel lymph node procedure with the combined technique (preoperative lymphoscintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-technetium-labeled nanocolloid and Patent Blue®) is a promising staging technique for patients with vulvar cancer. The clinical implementation of the sentinel lymph node procedure and the role of additional histopathological techniques of the sentinel lymph nodes have to be investigated. In the cases of advanced vulvar cancer chemoradiation eventually followed by surgery is the treatment of first choice for these patients.

**Conclusions:** The radical surgical approach in the treatment of vulvar cancer patients has led to a favorable prognosis for the majority of the patients with early stage cancer. However, the morbidity is impressive, leading to more individualized treatment. The sentinel lymph node procedure and primary radiotherapy are promising methods to reduce morbidity of treatment, but their safety needs to be studied in clinical trials.

**Key words:** vulvar cancer, diagnosis, surgical therapy, radiotherapy, sentinel node.

Onkológia (Bratisl.), 2007, roč. 2 (6): 353–356

## Úvod

Karcinóm vulvy predstavuje 3–5 % všetkých gynekologických malignít a asi 1 % všetkých onkologických ochorení u žien, s incidenciou 1–2 prípady/100 000 (1).

Na Slovensku sa ročne diagnostikuje približne 65 nových prípadov karcinómu vulvy (2). Najčastejšie sa toto ochorenie objavuje v siedmej dekáde veku s veľmi častou komorbiditou (3). Celkovo sa očakáva nárast počtu týchto ochorení vzhľadom na rast priemerného veku v populácii. Najbežnejším príznakom karcinómu vulvy je lokalizovaný pruritus. Problémy rôzneho charakteru a intenzity v oblasti vulvy často trvajú niekoľko rokov, kým sa dokumentuje malígna zmena, zvyčajne až po opakovaných neúspešných konzervatívnych terapeutických pokusoch. U viac ako u 50 % pacientok prichádza k oneskoreniu definitívneho histologického stanovenia diagnózy viac ako o rok (4,5). Asi 90 % malígnych ochorení vulvy predstavuje skvamocelulárny karcinóm (SCC). Zostávajúcich 10 % zahŕňa rozličné tumory, ako ma-

Tabuľka 1. Stagingový systém karcinómu vulvy podľa International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO).

|             |   |
|-------------|---|
| Štádium I   | Lézie menšie ako 2 cm lokalizované na vulve alebo perineu<br>Bez postihnutia uzlín  |
| Štádium IA  | Lézie menšie ako 2 cm lokalizované na vulve alebo perineu so stromálnou inváziou do 1 mm <sup>a</sup><br>Bez postihnutia uzlín  |
| Štádium IB  | Lézie menšie ako 2 cm lokalizované na vulve alebo perineu so stromálnou inváziou nad 1 mm <sup>a</sup><br>Bez postihnutia uzlín   |
| Štádium II  | Tumor lokalizovaný na vulve a/alebo perineu väčší ako 2 cm v najväčšom priemere.<br>Bez postihnutia uzlín   |
| Štádium III | Tumor akejkolvek veľkosti a: šíriaci sa na dolnú časť uretry a/alebo vagínu alebo anus a/<br>alebo unilaterálne metastatické postihnutie uzlín                          |
| Štádium IVA | Tumor postihuje čokoľvek nasledujúce: horná časť uretry, sliznica močového mechúra,<br>sliznica rekta, panvové kosti a/alebo bilaterálne metastatické postihnutie uzlín |
| Štádium IVB | Vzdialené metastázy vrátane postihnutia panvových uzlín   |

<sup>a</sup> Hĺbka invázie je definovaná ako vzdialenosť epiteliálno–stromálnej jankcie najvyššej dermálnej papily po najhlbší bod invázie.

lígne melanómy, adenokarcinómy Bartholiniho žľazy a Pagetovu chorobu (6).

Najvýznamnejším prognostickým faktorom je stav inguinofemorálnych lymfatických uzlín. Vzhľadom na túto skutočnosť je stav uzlín významným činiteľom

v chirurgickopatologickom stagingovom systéme podľa *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO), ktorý bol zavedený v roku 1995 (7). Stagingový systém karcinómu vulvy je uvedený v tabuľke 1. 5-ročné prežívanie je v prípade nepostihnu-

Obrázok 1. Karcinóm vulvy.



tých lymfatických uzlín až 90 %, klesá na 75 % v prípade metastatického postihnutia jednej alebo dvoch lymfatických uzlín. V prípadoch metastáz v piatich až šiestich uzlinách je 5-ročné prežítie iba 24 % (8).

### Klinická charakteristika

Najcharakteristickejším symptómom vulvárneho karcinómu je dlhodobý pruritus. Menej časté príznaky zahŕňajú krvácanie, výtok, dyzurické problémy a bolesťivosť (9, 10). Najbežnejším nálezom býva kožná lézia, prípadne opuch. Niekedy prichádza pacientka s rozsiahlym nádorovým postihnutím vulvy. Pri vyšetrení sa lokálne zistí lézia charakterizovaná leukoplakiou, výrastkami, kontaktným krvácaním, prípadne ulceráciou (10) (obrázok 1). Väčšina skvamocelulárnych karcinómov vulvy je unifokálnych a býva lokalizovaná na veľkých pyskoch. Približne 5 % prípadov je multifokálnych a primárnou lokalizáciou sú malé pysky, klitoris alebo perineum (9). Ak pacientka udáva problémy v oblasti vonkajšieho genitálu a vyšetrením potvrdíme léziu na vonkajšom rodidlách, vždy musíme vylúčiť malignitu. Podiel na omeškaní diagnózy malígneho ochorenia má samotná pacientka, ako aj ošetrojúci lekár. Podľa väčšiny publikovaných štúdií, pacientky vyhľadajú lekára pri chronickom prurite za 2 až 16 mesiacov. Na druhej strane, lekári často liečia lézie priemerne 12 mesiacov bez vykonania biopsie na definitívnu diagnostiku (9). Lekári prvého kontaktu môžu identifikovať rizikové skupiny pacientok a ich edukáciou zamedziť výskytu pokročilých štádií ochorenia. Lawhead publikoval princípy techniky samovyšetrenia vonkajšieho genitálu, ktoré by malo byť súčasťou každého preventívneho programu na ochranu zdravia žien (11). Dôkladná inšpekcia vonkajšieho genitálu by mala byť súčasťou preventívnej gynekologickej prehliadky raz ročne u všetkých žien (12).

### Histologická diagnostika

Diagnostika karcinómu vulvy je založená na histologickom vyšetrení každej suspektnej lézie. Biopsia má byť vykonaná z každého podozrivého miesta na vulve, či už symptomatického alebo asymptomatického. Indikáciou k biopsii je každá zmena na koži, leukoplakia, ulcerácia, lokalita so zmenou farby, eleváciou povrchu (1, 9). Biopsia môže byť vykonaná aj ambulantne s použitím lokálnej anestézie, technikou

excízie alebo punch biopsie (1). Oneskorenie biopsie je najčastejšou chybou ošetrojúceho gynekológa. Napriek absencii jasného štandardu, odporúča sa biopticky vyšetriť každé suspektne miesto (1, 9).

### Liečba včasného štádia karcinómu vulvy

Operačná liečba je primárnou terapiou pacientok so skvamocelulárnym karcinómom vulvy. Zavedenie techniky radikálnej vulvektómie s bilaterálnou inguinofemorálnou lymfadenektómiou en bloc prinieslo zlepšenie prežítia z 20 % na 60 %. Táto technika sa na dlhú dobu stala štandardom liečby (13). Randomizovaná štúdia porovnávajúca výsledky elektívnej panvovej lymfadenektómie s panvovou iriadiáciou u pacientok s pozitívnou inguinálnych uzlín, dokázala lepšie prežítie u pacientok, ktoré boli liečené rádioterapiou (14). Na základe týchto výsledkov sa prijalo rozhodnutie o vynechaní panvovej lymfadenektómie zo štandardného liečebného postupu a zavedení pooperačnej rádioterapie v prípade pozitivity inguinálnych uzlín.

Taktiež pacientky vo včasných štádiách ochorenia podstupovali kompletnú inguinofemorálnu lymfadenektómiu napriek skutočnosti, že len 20 – 30 % pacientok malo metastatické postihnutie uzlín. Zistilo sa, že metastázy v panvových uzlinách sú veľmi zriedkavé v prípadoch negativity inguinofemorálnych uzlín. Postihnutie panvových uzlín sa dokázalo iba u 20 % pacientok s metastázami v inguinálnych uzlinách (15, 16).

Napriek tomu, že celkové prežítie po radikálnej vulvektómii je priaznivé, krátkodobá a dlhodobá morbidita spojená s výkonom je významná (1). Komplikácie sú vo vzťahu k radikálnej vulvektómii ako aj k lymfadenektómii. Postoperačný rozpad rany a infekcia sa zjavuje až v 85 % prípadov s následným predĺžením hospitalizácie (18). Psychosexuálne následky a lymfedém dolných končatín sú najčastejším neskorým problémom, najmä u mladších pacientok (19, 20). V snahe znížiť výskyt komplikácií sa hľadali možné modifikácie operačného výkonu bez negatívneho ovplyvnenia prognózy (21).

### Modifikácie operačného výkonu

Radikálna vulvektómia bola nahradená širokou lokálnou excíziou so zachovaním aspoň 1 cm makroskopicky voľného okraja vo všetkých troch rozmeroch. Pri tumoroch v štádiu T1 ( $\leq 2$  cm) sa frekvencia lokálnych rekurencií nezvýšila v porovnaní radikálnou vulvektómiou (1). O tumoroch v štádiu T2 ( $> 2$  cm) je k dispozícii menej údajov (22). Najvýznamnejším prediktívnym faktorom pre výskyt lokálnej rekurencie je voľný resekčný okraj. Heaps a spol. dokázali 50 % výskyt lokálnej rekurencie u pacientok s okrajom menším ako 8 mm (23). De Hullu a spol. v štúdiu zahŕňajúcej 79 pacientok, potvrdili, že u žiadnej z pacientok ( $n = 39$ ) s resekčným okrajom  $> 8$  mm, sa nevyvinula

rekurencia, avšak u 9 zo 40 pacientok s aspoň jedným resekčným okrajom  $\leq 8$  mm sa rekurencia vyskytla (24). Táto štúdia taktiež preukázala, že 50 % pacientok malo mikroskopický voľný okraj 8 mm, napriek tomu že operatér predpokladal 1 cm voľný okraj. Na základe štúdií Heapsa a de Hullu (23, 24) môžeme odporučiť širokú excíziu s makroskopickým okrajom 2 cm. Iba v prípadoch predpokladaného multifokálneho ochorenia zostáva radikálna vulvektómia liečbou prvej voľby.

Hľadajú sa možnosti redukcii morbiditu sporej s inguinálnou lymfadenektómiou. Klinicky sa potvrdilo, že u pacientok s tumorom vzdialeným viac ako 1 cm od stredovej čiary, je výskyt kontralaterálnych metastáz v lymfatických uzlinách extrémne raritný v prípade, ak ipsilaterálne uzliny nie sú postihnuté (25). Jackson a spol. referujú o výskyte kontralaterálnej rekurencie 2,5 roka po širokej excízii a unilaterálnej inguinálnej lymfadenektómii (26). Ide o ojedinelý prípad a všeobecne sa akceptuje unilaterálna lymfadenektómia u pacientok s lateralizovaným tumorom (25).

S cieľom znížiť morbiditu bola zavedená technika troch incízií. Nebola vykonaná žiadna randomizovaná štúdia na potvrdenie bezpečnosti techniky troch incízií v porovnaní s en bloc postupom. Mostíkové rekurencie (oblasť zachovaného tkaniva medzi vulvou a inguinou) boli popísané najmä u pacientok s inguinálnym postihnutím lymfatických uzlín a taktiež u pacientok s negatívnymi uzlinami (21, 27 – 29). V prehľade Cochrane library sa uvádza nízka frekvencia ( $< 1$  %) mostíkových rekurencií a preto sa technika troch incízií u pacientok s palpačne nesuspektnými uzlinami považuje za bezpečnú (30). De Hullu a spol. v retrospektívnej štúdiu (24) referujú vyšší výskyt mostíkových rekurencií a v ingvine (5 zo 79 pacientok, 6,3 %) v porovnaní s en bloc postupom (2 zo 159 pacientok, 1,3 %). U pacientok s negatívnymi uzlinami po en bloc výkone v štádiách Burgera a spol. a GOG 36 a 37, bol výskyt relapsu v ingvine nižší ( $< 1$  %) v porovnaní s technikou troch incízií (14, 31, 32). Napriek vyššiemu počtu rekurencií v ingvine nie je potvrdené, že celkové prežítie je negatívne ovplyvnené technikou troch incízií. Je to možné vzhľadom na malé počty pacientok, zahrnutých v týchto štúdiách a následne malé rozdiely v prežívaní (24). Menší počet komplikácií (rozpad rany, edém), skrátenie doby hospitalizácie po menej radikálnom operačnom výkone bolo potvrdené viacerými štúdiami (33 – 35). Podľa súčasných poznatkov štandardným terapeutickým postupom by mala byť široká lokálna excízia a uni- alebo bilaterálna inguinofemorálna lymfadenektómia postupom troch incízií so zachovaním *fascia lata* a *vena saphena magna* (24). Lymfadenektómia by mala zahŕňať všetky povrchové lymfatické uzliny a všetky hlboké uzliny (24). U pacientok s palpačne suspektnými uzlinami je vhodnejšia en bloc operácia na redukcii rizika mostíkovkej rekurencie.

## Primárna rádioterapia

Nie je jednotný názor na použitie elektívnej rádioterapie u pacientok s karcinómom vulvy. Cochrane Gynaecological Cancer Review Group hodnotila štúdie porovnávajúce operačnú liečbu a rádioterapiu (36). Vzhľadom na relatívnu vzácnosť vulvárneho karcinómu, do porovnania bola zahrnutá iba jedna randomizovaná štúdia, jedna pozorovacia a jedna retrospektívna štúdia. Manavi a spol. referujú o skupine 65 pacientok (štádium T1) s klinicky negatívnymi uzlinami liečených rádioterapiou. Popísali 3 (4,6 %) prípady relapsu (37). Perez a spol. uvádzajú 10,5 % relapsov v skupine 68 pacientok (štádium T1,T2), ktorých tumory boli väčšie ako v štúdiu Manaviho a spol. (38). Randomizovaná štúdia porovnávala operačnú liečbu a rádioterapiu u 58 (T1,T2,T3) s klinicky nepostihnutými uzlinami (39). Stehman a spol. nezaznamenali po operačnom výkone rekurenciu v 25 inguinách, naopak uvádzajú 5 rekurencií (18,5 %) v 27 primárne ožiarených inguinách. Štúdia bola následne ukončená. Kritika štúdií sa týkala dávky rádioterapie. Maximálna dávka v štúdiu Manaviho bola v 5 cm, 4 cm v štúdiu Pereza a iba 3,5 cm Stehmana (37 – 39). Podľa McCalla a spol., sú hlboké femorálne uzliny uložené 4,5 až 6,1 cm po povrchu kože (40). Vzhľadom na to boli uzliny v uvádzaných štúdiách zrejme podliečené. Katz a spol. hodnotili skupinu 227 pacientok v štádiu T1-T4 s cieľom zhodnotiť účinnosť rádioterapie a definovať faktory vplyvajúce na výskyt rekurencie. Dospeli k záveru, že frekvencia rekurencií bola porovnateľná po samotnej operačnej liečbe, samotnej rádioterapii, ako aj v prípade kombinovanej liečby (41). Rekurencia sa vyskytla u 3 pacientok z 29 (11 %), ktoré absolvovali primárnu rádioterapiu na klinicky negatívne ingviny. Dva prípady boli mimo hlavného ožarovacieho poľa (význam presného zamerania radiačného objemu), tretí bol v súvislosti s lokálnou vulvárnou rekurenciou. Na základe týchto náleзов autori uvádzajú, že elektívna rádioterapia poskytuje dobrú lokálnu kontrolu a prevenciu rekurencie v prípadoch s minimálnym inguinálnym postihnutím. V tejto štúdiu však bola porovnávaná primárna rádioterapia s operačným postupom odstraňujúcim iba superficiálne uzliny, čo rezultuje vo vyššej frekvencii rekurencií (16 %) v porovnaní s kompletnou inguinofemorálnou lymfadenektómiou (2 – 6 %), ako uvádzajú literárne zdroje (24, 31). Vzhľadom na to záver autorov, že rádioterapia je vysoko efektívna ako samostatná liečba u pacientok s klinicky negatívnymi uzlinami, nie je dostatočne potvrdený.

## Minimálne invazívne postupy stagingu

V súčasnosti nie sú dostupné neinvazívne postupy na zistenie metastatického postihnutia inguinofemorálnych uzlín. Palpačné vyšetrenie má obmedzenú presnosť, približne 25 % (42). Použitie

ultrazvuku a pozitronovej emisnej tomografie (PET) u pacientok s karcinómom vulvy neprineslo očakávané výsledky (43, 44). Nebola vykonaná žiadna štúdia na zhodnotenie diagnostickej presnosti CT. MRI má určité výhody pri určovaní stavu lymfatických uzlín. Uvádzaná senzitivita pri určení metastáz v uzlinách je 40 – 50 %, špecificita 90 – 100 % (45). Použitie ultra-small-iron-oxide-particles (USIOP) pri MRI lymfografii môže zlepšiť senzitivitu a špecificitu a môže pomôcť pri detekcii mikrometastáz v uzlinách normálnej veľkosti (46). Sľubnou technikou sa ukazuje tenkoihlová biopsia pod ultrazvukovou kontrolou, ktorá môže byť vykonaná ambulantne (47). Obmedzením tohto vyšetrenia je, že úspešnosť je veľmi závislá na skúsenosti vyšetrujúceho a je len veľmi malý počet rádiológov s dostatočnými skúsenosťami v použití tejto techniky. Pretože neexistuje dostatočne presná neinvazívna metóda detekcie metastáz v lymfatických uzlinách, pozornosť sa upiera na rozvoj minimálne invazívnych metód detekcie sentinelovej uzliny karcinómu vulvy. Výsledky štúdií, pri ktorých bola detekcia sentinelovej uzliny nasledovaná kompletnou lymfadenektómiou, ukazujú veľmi vysokú úspešnosť detekcie (do 100 %), najmä pri použití kombinovanej techniky – predoperačná lymfoscintigrafia nannokoloidom 99m technécia a intraoperačne použitím Patent Blue® (48, 49). V súčasnosti však nemôžeme považovať techniku sentinelovej uzliny za štandard v liečbe karcinómu vulvy. Sú potrebné ďalšie štúdie na zhodnotenie jej výsledkov. Nie sú dostatočne preskúmané rozličné histopatologické metódy spracovania preparátu (imunohistochemia, sériové rezy), nie je jasný význam mikrometastáz, a preto je dôležité tieto sporné otázky začleniť do ďalších štúdií (50).

## Liečba pokročilého štádia ochorenia

Prípady, kde štandardný radikálny operačný výkon nepostačuje na odstránenie tumorózneho procesu s adekvátnym okrajom, považujeme za lokálne pokročilé. Tieto stavy sú zvyčajne spojené s rozsiahlym a neresekovateľným postihnutím lymfatických uzlín v inguine, prípadne v panve. Lokálne pokročilé ochorenia predstavujú približne 30 % všetkých prípadov karcinómu vulvy. Ultraradikálne výkony sa vykonávajú u pacientok s resekovateľným postihnutím. Tieto výkony zahŕňajú radikálnu vulvektómiu kombinovanú s čiastočným alebo kompletným panvovým výkonom typu exenterácie. Podobne ako pri včasných štádiách je stav lymfatických uzlín najvýznamnejším prognostickým faktorom. V prípade pozitIVITY uzlín sú vzdialené metastázy najčastejším prejavom rekurencie (51). Hoffman a spol. uvádzajú 4,3 % mortalitu a 46 % bezpríznakové (disease-free) prežívanie v prípadoch po ultraradikálnom operačnom výkone (52). Morbidita po takomto type výko-

nu je značná vzhľadom na rozsah a trvalú potrebu kolostómie a urostómie (52). Boronow odporučil ako prvý kombinovaný terapeutický postup ako alternatívu k panvovej exenterácii (53). Vo svetle dnešných skúseností je pravdepodobne najlepšou alternatívou neoadjuvantná chemorádioterapia u pacientok, ktorých stav vyžaduje exenteračný typ operácie. Nie sú však jasne definované rádioterapeutické a chemoterapeutické režimy a typ operácie po neoadjuvantnej terapii vzhľadom na malý počet vykonaných štúdií. Montana a spol. sledovali úlohu kombinovanej liečby (chemoterapia, iradiácia, operácia) u pacientok s pokročilým ochorením (54). Cieľom štúdie bolo zistiť, či sú pacientky s rozsiahlym postihnutím uzlín schopné absolvovať predoperačnú chemorádioterapiu, následne resekciu primárneho tumoru a uzlín, a zhodnotiť výsledok po takomto terapeutickom postupe. Po ožiarení dávkou 47,6 Gy a podaní kúry cisplatinou/5-fluorouracilom u 38 zo 40 pacientok bolo možné vykonať operačný výkon. V operačnom preparáte neboli prítomné nádorové bunky v 20 z 38 prípadov. Dve pacientky zomreli na komplikácie a u 19 vznikla rekurencia. Bellati a spol. (55) publikovali výsledky prospektívnej štúdie, ktorá sledovala 14 pacientok početným metastatickým postihnutím uzlín liečených radikálnym operačným výkonom a následnou chemoterapiou (cisplatinou). Výsledky ohľadom prežívania a toxicity liečby sú sľubné. Sú potrebné ďalšie štúdie na určenie optimálneho kombinovaného liečebného postupu. Vzhľadom na relatívne nízku incidenciu tohto ochorenia takéto štúdie je možné vykonať len ako multicentrické prostredníctvom medzinárodnej spolupráce.

## Záver

Väčšina pacientok s malígnym ochorením vulvy má skvamocelulárny karcinóm zachytený vo včasnom štádiu. Metódou voľby je široká excízia s uni- prípadne bilaterálnou lymfadenektómiou. Technika detekcie sentinelovej uzliny sa javí ako sľubná v prípadoch, ak nie sú suspektné uzliny v inguinách pri malých primárnych tumoroch. Jednoznačná spoľahlivosť tejto metódy však zatiaľ nebola potvrdená. V prípade klinického podozrenia na metastatické postihnutie inguinálnych uzlín štandardnou liečbou radikálna vulvektómia s obojstrannou lymfadenektómiou. V prípadoch pokročilého ochorenia by mala byť zvážená možnosť chemoiradiácie a následnej operačnej liečby. Vzhľadom na zriedkavosť ochorenia je zrejme, že ďalšie štúdie musia byť vykonané medzinárodnými skupinami odborníkov.

## MUDr. Peter Uharček, PhD.

Gynekologicko-pôrodnická klinika  
Fakultná nemocnica Nitra  
Špitálska 6, 949 01 Nitra  
e-mail: uharcek@gmx.net

## Literatúra

1. Hacker NF. Vulvar cancer. In: Berek JS, Hacker NF, editors. *Practical gynecologic oncology*. 4th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins 2005; 585–602.
2. Mlynček M. Celoštatná analýza onkogynecologických ochorení za rok 2006. *Liptovský deň gynecologickej onkológie*. 10.11.2007, Lúčky pri Ružomberku.
3. Coulter J, Gleeson N. Local and regional recurrences of vulvar cancer: management dilemmas. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003;17: 663–681.
4. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF, Williams TJ. Carcinoma of the vulva: analysis of treatment and survival. *Obstet Gynecol* 1983; 61:63–74.
5. Rutledge F, Smith JP, Franklin EW. Carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106: 1117–1130.
6. Finan MA, Barre G. Bartholin's gland carcinoma, malignant melanoma and other rare tumours of the vulva. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17: 609–633.
7. Shepherd JH. Staging announcement. FIGO staging of gynecologic cancers; cervical and vulva. *Int J Gynecol Cancer* 1995; 5:319.
8. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (A Gynecologic Oncology Group Study). *Am J Obstet* 1991; 164: 997–1004.
9. Stehman FB. Invasive cancer of the vulva. In: DiSaia PJ, Creasman WT. *Clinical gynecologic oncology*. 7th ed. St. Louis: Mosby 2007; 235–263.
10. Rosen C, Malmström H. Invasive cancer of the vulva. *Gynecol Oncol* 1997; 65: 213–217.
11. Lawhead RA. Vulvar self-examination. *Am J Obstet Gynecol*. 1988; 158(5):1238.
12. Crum CP. Carcinoma of the vulva: epidemiology and pathogenesis. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 448–454.
13. Way S. Carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1960; 79:692–7.
14. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Adcock L. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 733–740.
15. Curry SL, Wharton JT, Rutledge F. Positive lymph nodes in vulvar squamous carcinoma. *Gynecol Oncol* 1980; 9: 63–67.
16. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, Leuchter RS, Moore JG. Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 408–412.
17. Ramondetta LM. Lymphatic anatomy and physiology. *Oper Techn Gynecol Surg* 2001; 6: 7–12.
18. Sturgeon SR, Brinton LA, Devesa SS, Kurman RJ. In situ and invasive vulvar cancer incidence trends (1973 to 1987). *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1482–1485.
19. DiSaia PJ, Creasman WT, Rich WM. An alternative approach to early cancer of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 825–830.
20. Gaarenstroom KN, Kenter GG, Trimbos JB, et al. Postoperative complications after vulvectomy and inguinofemoral lymphadenectomy using separate groin incisions. *Int J Gynecol Oncol* 2003; 13: 22–27.
21. Grimshaw RN, Murdoch JB, Monaghan JM. Radical vulvectomy and bilateral inguinal-femoral lymphadenectomy through separate incisions – experience with 100 cases. *Int J Gynecol Cancer* 1993; 3: 18–23.
22. Burke TW, Levenback C, Coleman RL, Morris M, Silva EG, Gershenson DM. Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1995; 57: 215–220.
23. Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, Hacker NF, Berek JS. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1990; 38:309–314.
24. de Hullu JA, Hollema H, Lokkema S, et al. Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery. *Cancer* 2002; 95: 2331–2338.
25. Burger MPM, Hollema H, Bouma J. The side of groin node metastases in unilateral vulvar carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1996; 6: 318–322.
26. Jackson KS, Das N, Naik R, Lopes A, Monaghan JM. Contralateral groin node metastasis following ipsilateral groin node dissection in vulvar cancer: a case report. *Gynecol Oncol* 2003; 89: 529–531.
27. Hacker NF, Leuchter RS, Berek JS, Castaldo TW, Lagasse LD. Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin incisions. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 574–579.
28. Rose PG. Skin bridge recurrences in vulvar cancer: frequency and management. *Int J Gynecol Cancer* 1999; 9: 508–511.
29. Hopkins MP, Reid GC, Morley GW. Radical vulvectomy. The decision for the incision. *Cancer* 1993; 72: 799–803.
30. Ansink A, van der Velden J. Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva (Cochrane Review). In: *Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2002.
31. Burger MP, Hollema H, Emanuels AG, Krans M, Pras E, Bouma J. The importance of the groin node status for the survival of T1 and T2 vulvar carcinoma patients. *Gynecol Oncol* 1995; 57: 327–334.
32. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a GOG study). *Am J Obstet Gynecol* 1991;164: 997–1004.
33. Lin JY, DuBeshter B, Angel C, Dvoretzky PM. Morbidity and recurrence with modifications of radical vulvectomy and groin dissection. *Gynecol Oncol* 1992;47:80–86.
34. Rouzier R, Haddad B, Dubernad G, Dubois P, Paniel B. Inguinofemoral dissection for carcinoma of the vulva: effect of modifications of extent and technique on morbidity and survival. *J Am Coll Surg* 2003; 196: 442–450.
35. Gould N, Kamelle S, Tillmanns T, et al. Predictors of complications after inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 329–332.
36. Van der Velden J, Ansink A. Primary groin irradiation versus primary groin surgery for early vulvar cancer (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Oxford: Update Software; 2002.
37. Manavi M, Berger A, Kucera E, Vavra N, Kucera H. Does T1, N0-1 vulvar cancer treated by vulvectomy but not lymphadenectomy need inguinofemoral radiation? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 749–753.
38. Perez CA, Grigsby PW, Chao C, et al. Irradiation in carcinoma of the vulva: factors affecting outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 335–344.
39. Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, et al. Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva: a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24: 389–396.
40. McCall AR, Olson MC, Potkul RK. The variation of inguinal lymph node depth in adult women and its importance in planning elective irradiation for vulvar cancer. *Cancer* 1995; 75: 2286–2288.
41. Katz A, Eifel PJ, Jhingran A, Levenback CF. The role of radiation therapy in preventing regional recurrences of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 409–418.
42. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF, Williams TJ. Carcinoma of the vulva: analysis of treatment and survival. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 63–74.
43. Abang Mohammed DK, Uberoi R, de B Lopes A, Monaghan JM. Inguinal node status by ultrasound in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 77: 93–96.
44. Cohn DE, Dehdashti F, Gibb RK, et al. Prospective evaluation of positron emission tomography for the detection of groin node metastases from vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2002; 85: 179–184.
45. Sohaib SA, Richards PS, Ind T, et al. MR imaging of carcinoma of the vulva. *Am J Roentgenol* 2002;178: 373–377.
46. Bellin MF, Roy C, Kinkel K, Thoumas D, Zaim S, Vanel D, et al. Lymph node metastases: safety and effectiveness of MR imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles-initial clinical experience. *Radiology* 1998; 207: 799–808.
47. Moskovic EC, Shepherd JH, Barton DJ, Trott PA, Nasiri N, Thomas JM. The role of high resolution ultrasound with guided cytology of groin lymph nodes in the management of squamous cell carcinoma of the vulva: a pilot study. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 863–867.
48. de Hullu JA, Hollema H, Piers DA, et al. Sentinel lymph node procedure is highly accurate in squamous cell carcinoma of the vulva. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2811–2816.
49. Moore RG, Depasquale SE, Steinhoff MM, et al. Sentinel node identification and the ability to detect metastatic tumor to inguinal lymph nodes in vulvar malignancies. *Gynecol Oncol* 2003; 89: 475–479.
50. Van Diest PJ, van der Zee A. Ultra-staging of the sentinel node. In: Levenback C, van der Zee-AGJ, Coleman RL, editors. *Clinical lymphatic mapping in gynecological cancers*. Taylor & Francis; 2004, p. 85–100.
51. Lataifeh I, Nascimento MC, Nicklin L, Perrin LC, Crandon AJ, Obermair A. Patterns of recurrence and disease-free survival in advanced squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2004; 95: 701–705.
52. Hoffman MS. Squamous-cell carcinoma of the vulva: locally advanced disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17: 635–647.
53. Boronow RC. Therapeutic alternative to primary exenteration for advanced vulvovaginal cancer. *Gynecol Oncol* 1973; 1:223.
54. Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al. Preoperative chemoradiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes: a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48:1007–1013.
55. Bellati F, Angioli R, Mancini N, et al. Single agent cisplatin chemotherapy in surgically resected vulvar cancer patients with multiple inguinal lymph node metastases. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 227–231.