Vulvacancer

– Kræft i ydre kvindelige kønsorganer. Onkologisk behandling

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
5. december 2023 (DGCG)
Administrativ godkendelse
19. december 2023 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 5. december 2026

INDEKSERING
DGCG, Vulvacancer, adjuverende, postoperativ, stråleterapi, kemoterapi, neoadjuverende, kurativ

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – lysker 2
Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – vulva 2
Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – planlægning og udførelse 2
Kurativt intenderet kemo-strålebehandling 3
Lokalt recidiv og dissemineret vulvacancer 4
Flow chart for behandling 5
2. Introduktion 6
3. Grundlag 8
Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – lysker 8
Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – vulva 8
Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – planlægning og udførelse 9
Kurativt intenderet kemo-strålebehandling 17
Lokalt recidiv og dissemineret vulvacancer 23
4. Referencer 25
5. Metode 29
6. Monitorering 31
7. Bilag 32
8. Om denne kliniske retningslinje 33

1. Anbefalinger (Quick guide)

Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – lysker

1. **Der er ikke indikation for inguinal lymfadenektomi eller adjuverende inguinal stråleterapi ved fund af isolerede tumorceller i SN (≤ 0,2 mm) (D)**

2. **Ved fund af én mikroskopisk lymfeknudemetastase i SN (0,2 - 2 mm) skal patienten anbefales adjuverende ipsilateral inguinal stråleterapi fremfor inguinal lymfadenektomi (B)**

3. **Ved fund af mere end en mikrometastase eller en eller flere makrometastaser i SN (> 2 mm) skal patienterne tilbydes ipsilateral inguinal lymfadenektomi og efterfølgende adjuverende kemostrålebehandling (B)**

4. **Det bestrålede område skal omfatte den metastatiske lymfeknudestation og en station kranielt for denne (D)**

5. **Postoperativ stråleterapi af højre og venstre lyske besluttes for hver lyske individuelt, j.fr. kriterier ovenfor. Bilateral bestråling forekommer kun ved fund af metastaser i begge lysker (C)**

Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – vulva

6. **Adjuverende kemostrålebehandling mod vulva bør tilbydes patienter, hvor resektionsranden ikke er fri for tumor, og hvor yderligere kirurgisk resektion ikke er mulig (B)**

7. **Opfølgning af patienter med snævre kirurgiske resektionsmarginer, som har fået adjuverende bestråling af lysker og ikke mod vulva, bør følges tæt med hensyn til recidiv i vulva og skal ligeledes have en opfølgning, der håndterer senfølger efter stråleterapi. Dette arrangeres efter lokale retningslinjer og kan være i samarbejde mellem gynækologer og onkologer (D)**

Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – planlægning og udførelse

8. **Behandlingsvarigheden fra operation til afslutning af kemo- strålebehandling bør ikke overstige 104 dage (B)**

9. **Hvis der ved planlægning af stråleterapi fremkommer kliniske eller parakliniske fund, som kan influere på den ved MDT planlagte behandling, skal dette igen diskuteres på MDT (D)**

10. **Stråledosis bør være 50-60 Gy, men ikke overstige 54 Gy til elektive områder (C)**

11. **Der bør tilbydes konkomitant ugentlig cisplatin 40 mg/m2 (max 70 mg) til adjuverende strålebehandling (C)**

12. **Ugentlig carboplatin AUC2 kan bruges som alternativ konkomitant kemoterapi, hvis cisplatin ikke tåles (MS)**

Kurativt intenderet kemo-strålebehandling

13. **Patienter med lokalavanceret vulvacancer bør diskuteres på MDT samt vurderes af gynækolog og onkolog i fællesskab mhp. optimal behandlingsstrategi (D)**

14. **Hvis forsøg på radikal kirurgi af primærtumor vil indebære funktionel skade på anus, rektum, septum rectovaginale og/ eller urethra, bør patienten tilbydes kurativt intenderet kemo-strålebehandling (B)**

15. **Ved ikke-resektabel vulvatumor < 4 cm kan SN-procedure overvejes med henblik på at pt. Evt. kan undgå medstråling af lysker (D)**

16. **Ved resektabel vulvatumor og N3 sygdom (dvs. fikserede eller ulcererede lymfeknuder) bør der foretages vulvaresektion uden lyskekirurgi og derefter gives kurativt intenderet kemostråleterapi mod lymfeknuder (B)**

17. **Ved FIGO-stadie IVB, hvor spredningen er begrænset til pelvine lymfeknuder, kan patienten tilbydes kurativt intenderet kemo-strålebehandling (D)**

18. **Neo-adjuverende kemoterapi med platin (cisplatin eller carboplatin) og paclitaxel bør overvejes ved udbredt lokalavanceret sygdom, hvor størrelse og udbredning ikke tillader kurativt intenderet kemostrålebehandling ©**

19. **Konkomitant kemoterapi i form af ugentlig intravenøs cisplatin (40 mg/m2; maksimalt 70 mg) bør tilbydes egnede patienter, da det øger overlevelsen (B). Konkomitant carboplatin kan overvejes som alternativ til cisplatin (D)**

20. **Stråledosis ved kurativ strålebehandling indebærer 64 Gy til områder med makroskopisk tumor, 60 Gy til områder med formodet mikroskopisk tumor, og 50 Gy til elektive områder). Dosis per fraktion bør ikke overstige 2 Gy ©**

21. **Lymfeknudebestråling er som udgangspunkt unilateral, men ved midtlinjetumorer eller væsentlig lymfeknude involvering bør lymfeknudeområderne inkluderes bilateralt (D)**

22. **Det elektive område (CTV E) inkluderer lyskeregionen samt lymfeknudegruppen proksimalt for området med evt. patologiske lymfeknuder (D)**

23. **Patienterne skal evalueres ved gynækologisk undersøgelse og PET-CT ca. 3 mdr. efter endt behandling (D)**

24. **Patienter med mistanke om restsygdom 3 mdr. efter afsluttet onkologisk behandling, bør vurderes tværfagligt mhp. salvagekirurgi (D)**

Lokalt recidiv og dissemineret vulvacancer

25. **Patienter med tilbagefald, som er begrænset til vulva, lysker eller bækken, skal vurderes mhp. kurativt intenderet behandling under hensyntagen til tidligere gennemførte behandlinger (D)**

26. **Organmetastaser eller lymfeknudespredning uden for bækkenregionen anses for uhelbredelig sygdom (D)**

27. **Patienter som har gennemgået kurativt intenderet kemo-strålebehandling eller adjuverende strålebehandling kan ikke tilbydes stråle-genbehandling mod samme område (D)**

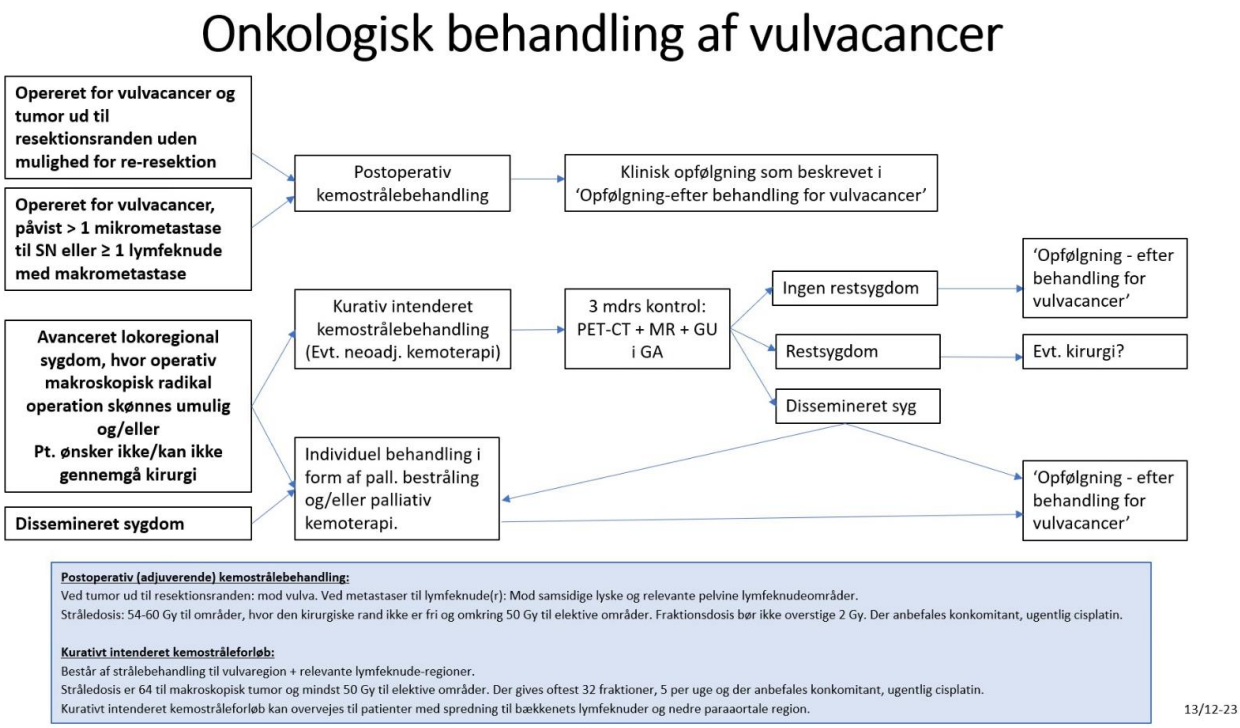
28. **Der foreligger ingen randomiserede undersøgelser vedr. et optimalt pallierende kemoregime ved vulvacancer. I DK benyttes cis- eller carboplatin + paclitaxel, evt. suppleret med bevacizumab ©**

29. **Der er ingen etableret 2. linje kemoterapi. Patienter i god performance bør om muligt tilbydes indgang i kliniske forsøg (D)**

30. **Ved symptomgivende tumormasser kan patienten tilbydes palliativ strålebehandling (C)**

Flow chart for behandling

Her ses flow chart, der visuelt understøtter retningslinjens anbefalinger i forbindelse med udvælgelse til onkologisk behandling.



2. Introduktion

Denne retningslinje omfatter patienter med vulvacancer/kræft i de ydre kvindelige kønsorganer. Der diagnosticeres ca. 120 nye tilfælde årligt, svarende til 4-5 % af alle gynækologiske cancere i Danmark (1)[2c]. Den aldersstandardiserede incidens rate er 2 tilfælde per 100.000 kvinder per år og prævalensen er 39 ud af 100.000 kvinder. Livstidsrisikoen for at få vulvacancer er ca. 0,5 % og ca. hver 5. kvinde med vulvacancer, vil dø af sygdommen. Vulvacancer rammer oftest ældre ko-morbide kvinder (medianalder for sygdomsdebut er 72 år). Incidensen af vulvacancer er stigende blandt kvinder under 50 år, hvilket tilskrives stigningen i højrisiko human papillomvirus (HR-HPV) -infektioner. Behandling af vulvacancer er behæftet med væsentlig risiko for senfølger og komplikationer.

ESGO (European Society of Gynaecological Oncology) udgav deres første internationale guideline om vulvacancer (2)[MS-2a] i 2018 og den opdaterede version udkom i 2023 (3)[MS-2a]. I Danmark har vi ønsket, så vidt muligt, at lægge os tæt op ad ESGOs guideline.

Kirurgisk behandling af vulvacancer er den foretrukne behandling ved resektabel sygdom (2, 4)[MS-2a], både primært og ved evt. recidiv. Onkologisk behandling er oftest postoperativ/adjuverende, som stråleterapi med eller uden kemoterapi. Stråleterapi anbefales også, i udvalgte tilfælde, i stedet for lyskekirurgi. Ved ikke-resektabel primær vulvacancer anbefales kemo-strålebehandling med kurativt sigte. I tilfælde af uhelbredelig sygdom, som f.eks. ved fjernmetastaser kan kemoterapi tilbydes i livsforlængende øjemed. Hvis der er tale om uhelbredelig sygdom kan der endvidere gives palliativ stråleterapi.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Patienter med vulvacancer, af epitelial type (planocellulære karcinomer og adenocarcinomer), som skal tilbydes onkologisk behandling. Onkologisk efterbehandling anbefales i tilfælde af, at der efter vulvaresektion (og evt. re-resektion) ikke er tumorfri resektionsrand eller når der findes metastaser til én eller flere lymfeknuder. Herudover anbefales onkologisk behandling til patienter med primær eller recidiverende vulvacancer, der ikke er kandidater til operation, enten på grund af dem primære tumorudbredning, eller på grund af disseminering.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

Patienter, primærsektoren, samt praktiserende gynækologer, kan anvende denne retningslinje for at orientere sig om onkologiske behandlingsmuligheder til patienter med vulvacancer.

Den onkologiske behandling af patienter med vulvacancer varetages i Danmark på to højt specialiserede onkologiske afdelinger – Århus Universitetshospital (AUH) og Rigshospitalet (RH). Formålet med den centraliserede udredning og behandling af vulvacancer er at forbedre overlevelsen og øge livskvaliteten hos patienterne. Udredning og behandling af patienter med vulvacancer foregår i et tæt samarbejde mellem gynækologer, patologer, radiologer, nuklearmedicinere og onkologer. Der er ligeledes et formaliseret samarbejde med mange andre specialer herunder plastikkirurgi, urologi, kirurgisk gastroenterologi, fysioterapeuter, praktiserende læger og læger på palliative enheder.

3. Grundlag

Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – lysker

1. **Der er ikke indikation for inguinal lymfadenektomi eller adjuverende inguinal stråleterapi ved fund af isolerede tumorceller i SN (≤ 0,2 mm) (D)**

2. **Ved fund af én mikroskopisk lymfeknudemetastase i SN (0,2 - 2 mm) skal patienten anbefales adjuverende ipsilateral inguinal stråleterapi fremfor inguinal lymfadenektomi (B)**

3. **Ved fund af mere end en mikrometastase eller en eller flere makrometastaser i SN (> 2 mm) skal patienterne tilbydes ipsilateral inguinal lymfadenektomi og efterfølgende adjuverende kemostrålebehandling (B)**

4. **Det bestrålede område skal omfatte den metastatiske lymfeknudestation og en station kranielt for denne (D)**

5. **Postoperativ stråleterapi af højre og venstre lyske besluttes for hver lyske individuelt, j.fr. kriterier ovenfor. Bilateral bestråling forekommer kun ved fund af metastaser i begge lysker (C)**

Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – vulva

6. **Adjuverende kemostrålebehandling mod vulva bør tilbydes patienter, hvor resektionsranden ikke er fri for tumor, og hvor yderligere kirurgisk resektion ikke er mulig (B)**

7. **Opfølgning af patienter med snævre kirurgiske resektionsmarginer, som har fået adjuverende bestråling af lysker og ikke mod vulva, bør følges tæt med hensyn til recidiv i vulva og skal ligeledes have en opfølgning, der håndterer senfølger efter stråleterapi. Dette arrangeres efter lokale retningslinjer og kan være i samarbejde mellem gynækologer og onkologer (D)**

Postoperativ/adjuverende onkologisk behandling – planlægning og udførelse

8. **Behandlingsvarigheden fra operation til afslutning af kemo- strålebehandling bør ikke overstige 104 dage (B)**

9. **Hvis der ved planlægning af stråleterapi fremkommer kliniske eller parakliniske fund, som kan influere på den ved MDT planlagte behandling, skal dette igen diskuteres på MDT (D)**

10. **Stråledosis bør være 50-60 Gy, men ikke overstige 54 Gy til elektive områder (C)**

11. **Der bør tilbydes konkomitant ugentlig cisplatin 40 mg/m2 (max 70 mg) til adjuverende strålebehandling (C)**

12. **Ugentlig carboplatin AUC2 kan bruges som alternativ konkomitant kemoterapi, hvis cisplatin ikke tåles (MS)**

Litteratur og evidensgennemgang

Disse anbefalinger er vejledende, og følger for de fleste anbefalinger, den af ESGO (European Society og Gynaecological Oncology) udarbejdede Vulvar Cancer Guidelines, fra 2017 og opdateringen fra 2023 (2). Der er foretaget litteratursøgning med følgende søgeord: Adjuvant, Postoperative, Radiotherapy, Chemotherapy, Vulvectomy, Prognostic factors, Vulva cancer. Der blev desuden foretaget kædesøgninger ud fra de internationale retningslinjer fra NCCN og ESGO.

Litteraturgennemgang

Der er ikke publiceret nyere randomiserede studier, og evidensen består derfor af prospektive og retrospektive studier med en population og en behandlingstilgang, der kan, eller vurderes at kunne, overføres til danske forhold. Der er lagt vægt på europæiske og nordamerikanske studier publiceret efter 2010. Ældre, referencer er medtaget, hvis nyere forskning ikke har ændret på evidensgrundlaget.

Postoperativ onkologisk behandling af vulvacancer

Efter operation for vulvacancer er der særligt 3 faktorer, som er associeret med øget risiko for recidiv (5)[2a-4];

1. Tumorinfiltration i lymfeknuder (5-8)(2b, 2c, 3b), som udover øget risiko for recidiv også er forbundet med betydeligt reduceret overlevelse
2. Ikke tumorfrie resektionsrande i vulva (5, 9-11)[2a-3a]
3. Fund af Lichen sclerosus i vulva og fund af dVIN i resektionsranden (5, 9-11)[3b-4]

Kombinationen af kirurgi og strålebehandling medfører en betydelig øget behandlingsmorbiditet (12)[2b]. Beslutningen om at kombinere behandlingsmodaliteterne bør derfor om muligt baseres på en sandsynlighed for en overlevelsesgevinst (13)[2b]. Det er svært at påvise overlevelsesgevinst i en patientgruppe, hvor mulighederne for at udføre kliniske forsøg er begrænset af lavt patientantal og en høj debutalder.

Evidensniveauet vedrørende kemostrålebehandling af vulvacancer er generelt lavt, da evidensen hovedsageligt er baseret på retrospektive kohorte og case-control studier.

Inguinal bestråling fremfor inguinal lymfeknuderesektion
Tidligere brugte man inguinal bestråling, fremfor inguinal lymfeknuderesektion ved formodet N0 sygdom. Denne tilgang blev stort set forladt, da en Cochrane analyse (14)[1a] konkluderede, at primær strålebehandling af lysken var forbundet med en større risiko for recidiv sammenlignet med kirurgi, trods betydelig mindre morbiditet. De data, som lå til grund for Cochrane konklusionen var primært fra et randomiseret studie publiceret i 1992 (15)[1b]. Resultaterne fra dengang udfordres nu af indførelsen af sentinel node (SN) teknikken til lymfeknude staging samt moderne, avanceret stråleterapi og konkomitant kemoterapi.

GROINSS-V I+II
En hollandsk ledet gruppe undersøgte i 'GROINS-V I studiet' værdien af sentinel node-proceduren ved vulvacancer hvor primærtumor var under 4 cm (16)[2b], se den kirurgiske guideline. De fandt, at staging med SN var tilstrækkelig og at yderligere lyskekirurgi var unødvendig ved negative SN. Dette er siden bekræftet i en dansk population, se de kirurgiske retningslinjer (17)[2b]. Gruppen fortsatte deres undersøgelser i et fase II studie GROINSS-V II (2b), hvor de undersøgte om inguinal bestråling med 50 Gy (med valgfri tillæg af kemoterapi) kunne erstatte inguinal lymfeknuderesektion hos patienter, som havde én enkelt metastase i SN. I alt 1535 patienter blev inkluderet i forsøget, se figur 1. Af de inkluderede havde 322 metastaser til SN, heraf var 160 mikrometastaser (<2 mm), se figur 1. Studiet blev stoppet før tid, da man i gruppen af patienter med makrometastaser, som "kun" blev strålebehandlet fandt en øget forekomst af lyskerecidiver (22,0%) sammenlignet med inguinal lymfeknuderesektion (6,9%), p = 0,011. Hos patienter med mikrometastaser opstod lyskerecidiv hos kun 3,8%. Blandt de patienter, som havde modtaget strålebehandling efter fund af en mikrometastase opstod recidiver hos 2,4% mod 11% recidiver i gruppen der, af forskellige grunde, ikke havde modtaget strålebehandling. Hos patienter uden metastaser i SN (N=1213) var der 2,7 % risiko for lyskerecidiv. Der var forskel i 2 års overall survival på hhv. 95,2%, 88,3% og 69,3% for N0, N_{mikro} og N_{makro} (p<0,001).

I studiet opgjorde man også bivirkninger. Gruppen, som udelukkende modtog strålebehandling som supplement til SN havde markant færre bivirkninger end gruppen som fik foretaget fuld inguinal lymfadenektomi +/- stråleterapi. Studiet er det største og bedste til at belyse behandling af patienter med metastaser i SN. Der er, trods dette, flere svagheder i studiet og resultaterne kunne måske have været bedre for strålebehandling, med nutidens høj-konforme teknik og tillæg af konkomitant kemoterapi. Ved fund af en, eller flere makrometastase(r) i SN eller ved biopsi er den internationale standardbehandling fuld resektion af lymfeknuder i lysken efterfulgt af strålebehandling. Ved fund af én mikrometastase er den internationale standardbehandling udelukkende strålebehandling af lysken. I GROINSS-V II forekom der ingen tilfælde af mikromestaser i mere end én SN. Grundet den manglende evidens for optimal behandling af patienter med mere end en mikrometastase har den danske vulvacancer-retningslinjegruppe under DGCG, valgt at anbefale inguinal lymfeknuderesektion efterfulgt af kemostrålebehandling til disse patienter. Endvidere mener den danske vulvacancer-guideline gruppe, at der ikke er tilstrækkelig evidens for gavn af stråleterapi mod lysken ved fund af isolerede tumorceller (ITC) i én SN. Da patienter med isolerede tumorceller (som stadie-inddeles til N0(i+)) ikke skal have udført inguinal lymfeknuderesektion anbefales opfølgningsforløb jvf. kirurgisk

retningslinje. Udbredningen af ultrastaging af SN vil formentlig bibringe flere data vedrørende betydningen af ITC. Den danske vulvacancer retningslinjegruppe, vil nøje holde sig orienteret i disse studier. I individuelle tilfælde vælges stråleterapi som alternativ til inguinal lymfeknuderesektion, se afsnittet om kurativt intenderet kemo-stråleterapi.

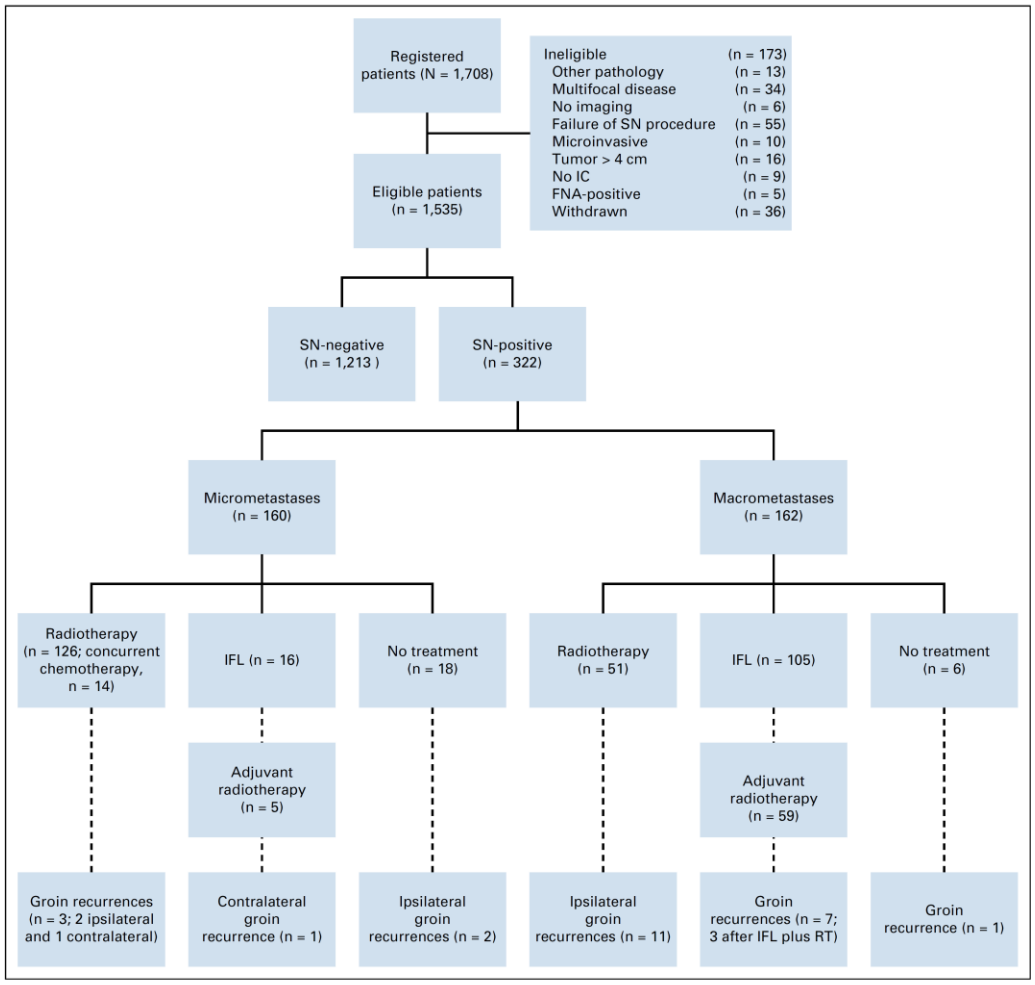


FIG 1. Flowchart of GROINSS-V II. FNA, fine needle aspiration cytology; IC, informed consent; IFL, inguinofemoral lymphadenectomy; RT, radiation therapy; SN, sentinel node.

Forskergruppen bag GROINSS-V I+II har initieret et fase II studie (GROINSS-V III) mhp. at undersøge om konform strålebehandling med 54 Gy og konkomitant ugentlig cisplatin kan erstatte inguinal lymfeknuderesektion efterfulgt af adj. kemostrålebehandling hos patienter med én makrometastase i sentinel node (13)[2b].

Postoperativ/adjuverende stråleterapi til lysker

Det er påvist, at postoperativ/adjuverende stråleterapi til lysker efter fund af metastaser kan bedre kræftoverlevelsen.

I 1986 publicerede Homesley at bilateral bestråling med 45-50 Gy til inguinale og de eksterne iliacale lymfeknuder øgede 2-års overlevelsen fra 54 til 68% sammenlignet med pelvin lymfeknuderesektion hos 114 lymfeknudepositive patienter (18)[1b]. Der blev i 2009 publiceret opdaterede data fra dette studie (19)[1b], som viste at 6 års overlevelsen var 51% for de bestrålede mod 41%, hos de ikke-bestrålede, dog med en ikke-

signifikant p-værdi på 0,18. Den cancerspecifikke død blev reduceret fra 51% ved pelvin lymfeknuderesektion til 29% ved strålebehandling, p=0,15. Et retrospektivt tysk studie fra 2015 med 1249 patienter, heraf 447 med lymfeknudemetastaser, viste at adjuverende stråleterapi var forbundet med signifikant forbedret 3-års progressionsfri overlevelse på 39,6% efter strålebehandling, sammenlignet med 25,9% uden strålebehandling (20)[2b]. I dette studie var der kun positiv effekt for patienter med >1 metastase. Andre retrospektive enkelt institutionsstudier (21, 22)[3b] og databasestudier (23)[2c] har også vist effekt af postoperativ bestråling ved kun én metastase i lysken. En opgørelse af 2779 kvinder fra The National Cancer Database publiceret i 2018 (22)[2c] viste at postoperativ stråleterapi gav en overlevelsesgevinst ved ≥ 1 lymfeknudemetastase (HR=0,81, p=0,027). I samme opgørelse fandt man også at tillæg af konkomittant kemoterapi (ikke nærmere specificeret) til stråleterapi kunne give en overlevelsesgevinst (HR=0,79, P=0,022), dog kun hvis der var >1 lymfeknudemetastase.

I Danmark har vi valgt at tilbyde postoperativ lyskebestråling ved fund af 1 mikrometastase ved SN staging uden forudgående fuld inguinal lymfadenektomi og ved fund af makrometastase eller >1 mikrometastase i SN efter fuld inguinal lymfadenektomi.

Postoperativ eller adjuverende stråleterapi til vulva

Snæver kirurgisk margin, invasionsdybde, vaskulær invasion og tumor størrelse er negative prognostiske faktorer for overlevelse. Sammenhængen med overlevelse og effekten af adjuverende bestråling af vulva efter kirurgi snæver resektionsranden er undersøgt i flere studier, som finder modstridende resultater (24-28)[3c, 3b, 2c, 2b]. Årsager hertil kan være, 1) at teknik og stråledosis har været forskellig (ikke altid er beskrevet i studierne) 2) at den optimale tumor resektionsmargin ikke er veldefineret samt 3) at lokale recidiver i vulva forekommer hos op til 40% af patienterne (29)[3b], hvis man følger dem længe nok, uanset størrelsen af tumorfri resektionsmargin og efterbehandling. Andre studier peger på, at metastaser til lymfeknuder i lysken, forekomst af LVSI (6)[3b] og HPV-status kan indgå i overvejelser om lokal bestråling af vulva efter operation (30)[3b].

Tidligere var anbefalingen at give adjuverende stråleterapi mod vulva, hvis der var en snæver resektionsmargin. Størrelsen af denne margin er siden 2013 gradvist reduceret fra 8 mm, til 3 eller 1 mm. Fra 2021 har den internationale tendens været 'tæt observation'/aktiv overvågning, frem for adjuverende stråleterapi ved snævre resektionsmarginer. Adjuverende stråleterapi anbefales fortsat til de patienter, resektionsranden ikke er tumorfri, når yderligere resektion ikke er mulig.

Evidensen vedrørende værdien af den postoperative behandling er overvejende baseret på retrospektive opgørelser med skiftende kirurgiske procedurer og strålebehandlingsteknikker. Enhver beslutning vedr. postoperativ/adjuverende bestråling af vulva bygger derfor på en ekspertvurdering med et usikkert evidensgrundlag. I Danmark har vi valgt at skele til de nyere opgørelser (31, 32)[3b,3a] og besluttet at anbefale strålebehandling til patienter hvor resektionsranden ikke er tumorfri, hvor der IKKE kan foretages re-resektion.

Opfølgningen af patienter med en snæver resektionsmargin (<3 mm) skal fokusere på forekomst af lokale recidiver. Er der tale om patienter, som grundet lymfeknudemetastaser i lysken har fået lyskebestråling, skal

de ligeledes have opfølgning, der håndterer deres følger efter stråleterapi. Dette arrangeres efter lokale forhold og kan være i samarbejde mellem gynækologer og onkologer. Dette bør, om muligt, foregå ved samme fremmøde, for at skåne patienten for flere besøg på hospitalet.

Den danske vulvacancer retningslinjegruppe under DGCG, vil nøje monitorere antallet af lokale recidiver i vulva og følge, om der er en udvikling i disse og sammenholde med den aktuelle status. Datagrundlaget findes i DGCGs database og patoweb.

Der findes ikke data på værdien af konkomitant kemoterapi til bestråling af patienter med tumor i resektionsranden, men den danske vulvacancer retningslinjegruppe anbefaler at bruge ugentligt cisplatin, da dette er vist effektivt som tillæg til postoperativ/adjuverende bestråling af lysker, se nedenfor.

dVIN

dVIN i resektionmargin øger risikoen for recidiv af vulvacancer. Dette er beskrevet både internationalt og for danske patienter (10)[3b]. Effekten af intensiv behandling af dVIN er ukendt, men der findes hypoteser om, at behandling kan reducere risikoen for recidiv af vulvacancer (9)[3b]. Hos patienter med dVIN i resektionsranden bør denne faktor medovervejes ifm. opfølgning, så de ses af gynækologer med erfaring i dVIN, se ovenfor.

Postoperativ/adjuverende stråleterapi - udførelse og teknik

Behandlingsvarighed:

Ashmore et al (33)[2c] har i en databaseopgørelse vist at tidsperioden fra kirurgi til afsluttet stråleterapi mod lysken har betydning for overlevelse. Overstiger tiden 104 dage har det negativ konsekvens for overlevelsen. Strålebehandlingen i sig selv tager op til ca. 7 uger (42 dage), hvilket betyder, at man bør stile mod at starte postoperativ strålebehandling senest 8 uger efter operation.

Terapiscanninger og indtegning af target for stråleterapi:

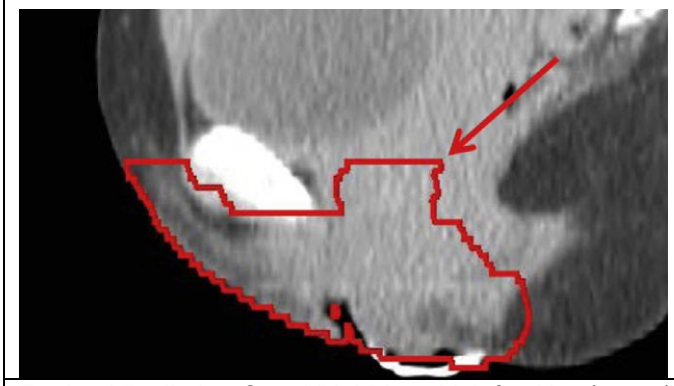
Der findes publicerede retningslinjer for indtegning, dosering og planlægning af stråleterapi til vulva (34)[MS] og tilhørende lymfeknuderegioner. Når man planlægger adjuverende stråleterapi mod vulva, er det nødvendigt at identificere det område, hvor der IKKE er tumorfri resektionsrand. Optimalt bør alle vulvatumorer fotograferes ved stadieinddelingen til hjælp for evt senere onkologisk behandling. Suspekte områder kan evt. markeres peroperativt med et billede og i det histologiske præparat. Optimal indtegning af stråleområdet kan evt. ske ved diskussion af billeddiagnostik m.v. på terapikonference eller på MDT. Der kan evt. foretages markering af uretra, klitoris, introitus vaginae, anus eller andre pejlemærker, med røntgenfast tråd, på terapi CT-scanning.

Terapi-scanning til postoperativ behandling kan være CT scanning, gerne med iv. kontrast. Der kan suppleres med PET/CT- eller MR-scanning, efter lokale forhold.

Hvis der ved planlægning af stråleterapi fremkommer kliniske eller parakliniske fund, som kan influere på den lagte behandlingsplan, bør patienten igen diskuteres på MDT-konference. Der kan være tale om uventede histologisvar, nye kliniske fund, manglende sårheling eller billeddiagnostiske fund på terapi-scanninger. Der

kan opstå tvivl om indikationen for adjuverende/postoperativ behandling er stærk nok eller om, hvorvidt der skal yderligere kirurgi til, før der startes stråleterapi.

Figur 2.: Frontalt CT snit gennem symfysen, med demonstration af det elektive Clinical Target Volumem for vulva (CTV-E vulva).



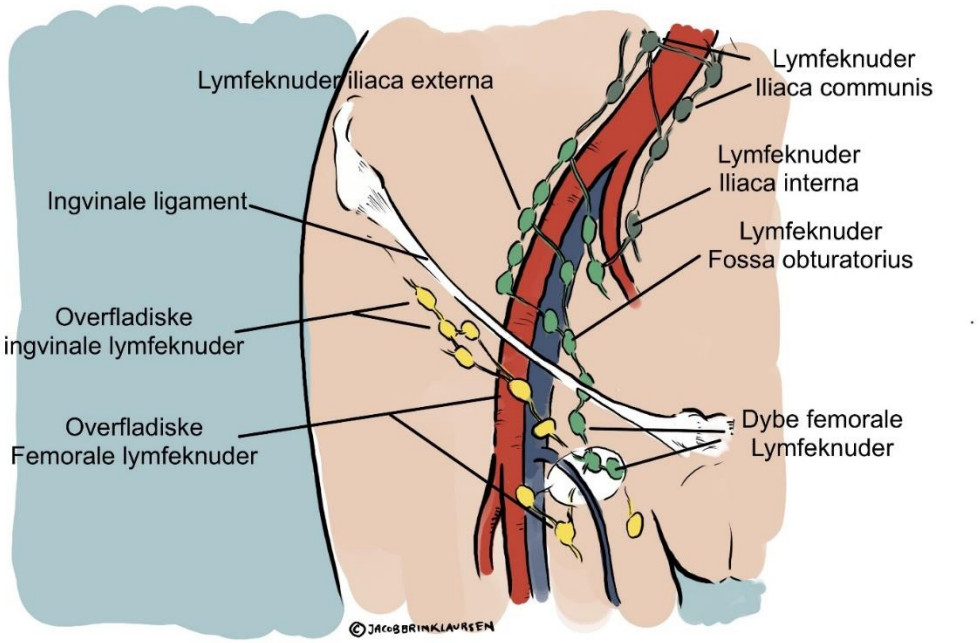
Fra Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 95, No. 4, pp. 1191e1200, 2016

Området med ikke-fri resektionsrand bør indtegnes selvstændigt og benævnes typisk "CTV High Risk" eller lignende. Resten af vulva defineres og indtegnes som et elektivt område, og benævnes typisk "CTV-E-vulva" (Figur 2).

Lyskebestråling

Indtegning af lysker til postoperativ bestråling, skal inkludere lymfeknuderne i området rundt om femoralkarrerne (1. station) i trigonum femoralis; de dybe og de overfladiske femorale lymfeknuder og de overfladiske inguinale lymfeknuder, samt lymfeknuderne langs iliaca externa og eventuelt de obturale lymfeknuder (2. station). Afgrænsningen er oftest ved underkanten af sacro-iliacaleddet.

Figur 3: Lokalisation af lymfeknudestationer i lysken



I tilfælde af mistænkte metastaser til 2. station skal lymfeknuderne langs iliaca communis også indtegnes op til promotoriet. I tilfælde af lymfoceler, som oftest opstår efter fuld lymfadenektomi i lysken, er hele lymfocelet ligeledes en del af target. Der er ikke definitive opskrifter for, hvor langt fra femoralkarrerne lymfeknuderne ligger. I appendices fra RTOG artiklen foreslås (34)[5]: In line with recent research, we suggest margins around the nearest femoral vessel, as follows: anteromedial ≥35 mm, anterior ≥23 mm, anterolateral ≥25 mm, medial ≥22 mm. Lymph node recurrence is not seen posterior or lateral to femoral vessels, thus there is no need to add margins to the vessels in those regions. Der skal shapes i target for knogler, muskler og hud. De indtegnede områder kan benævnes CTV-E lymfeknuder, eller lignende efter lokal nomenklatur.
Indtegning af CTV-E (rød) på CT-snit ser således ud.

Figur 4.





Fra Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 95, No. 4, pp. 1191e1200, 2016

På terapi CT-scanningen indtegnes endvidere blære, rektum, hofter og øvrige tarme som organs at risk.

Ved daglig billedvejledt opstilling kan planning target volume (PTV) margin tilpasses, men kan nok ikke reduceres under 5 mm.

Størrelsen af lymfoceler kan være en udfordring for at give en jævn stråledosis. Der kan kompenseres for dette ved adaptive strategier, så som daglige online adaptive behandling (35)[3b], tømning af lymfoceler, når de bliver for voluminøse eller omskanning efter individuel vurdering.

Stråledosis:
Dosis til elektive områder (CTV-E) bør være ca. 50 Gy og bør holdes under 54 Gy for at undgå for stor toksicitet. Dosisniveauet til området med 'ikke fri rande' er forskellige i de største internationale publikationer, men anbefales over 54 Gy (25, 36, 37)[2b,2c,3b]. I Danmark fraktioneres vulvabestråling oftest ikke over 2 Gy/fraktion og elektive områder bestråles ofte med 1,85 Gy/fraktion.

Adjuverende kemoterapi:
Sammen med stråleterapi bør der gives konkomitant kemoterapi (22, 38)[2c]. I Danmark anbefales ugentlig cisplatin 40 mg/m2 (max 70 mg), hvilket også er den mest udbredte anbefaling internationalt (3, 4)[2c, 5].
Der bør ikke gives cisplatin ved utilstrækkelig nyrefunktion, eller risiko for hjertesvigt. I sådanne situationer kan man overveje at bruge ugentlig carboplatin i AUC2, om end der ikke er studier, der understøtter dette ved vulvacancer. Regimet er undersøgt til konkomitant kemoterapi til cervixcancer (39, 40)[2c].

Patientværdier og – præferencer

Evidensniveauet for den optimale behandling af vulvacancer er relativt lavt, hvorfor patientens præferencer bør inddrages i samtalen om behandlingsmulighedernes fordele og ulemper.

Rationale

Der er lagt særlig vægt på de største retrospektive kohorte- og case-control studier, reviews, samt de større prospektive fase II studier. Nogle af de randomiserede studier er af ældre dato. Behandlinger og teknikker har ændret sig meget siden disse publikationer, som derfor ikke kan tillægges den værdi, som randomiserede studier ofte tillægges. Der findes mindre pro- og retrospektive kohortestudier, som understøtter de store databasestudier, men dem har vi ikke lagt den samme vægt på. Fremadrettet bliver der formentlig kun udført få randomiserede studier omkring vulvacancer, men der vil fortsat blive publiceret prospektive fase II studier.

Bemærkninger og overvejelser

Den ændrede praksis med ikke at tilbyde adjuverende stråle- kemoterapi som standard til patienter med snæver resektionsmargin, afføder at recidivfrekvensen og den samlede overlevelse af patienter med vulvacancer skal monitoreres i nøje.

Kurativt intenderet kemo-strålebehandling

13. **Patienter med lokalavanceret vulvacancer bør diskuteres på MDT samt vurderes af gynækolog og onkolog i fællesskab mhp. optimal behandlingsstrategi (D)**

14. **Hvis forsøg på radikal kirurgi af primærtumor vil indebære funktionel skade på anus, rektum, septum rectovaginale og/ eller urethra, bør patienten tilbydes kurativt intenderet kemo-strålebehandling (B)**

15. **Ved ikke-resektabel vulvatumor < 4 cm kan SN-procedure overvejes med henblik på at pt. Evt. kan undgå medstråling af lysker (D)**

16. **Ved resektabel vulvatumor og N3 sygdom (dvs. fikserede eller ulcererede lymfeknuder) bør der foretages vulvaresektion uden lyskekirurgi og derefter gives kurativt intenderet kemostråleterapi mod lymfeknuder (B)**

17. **Ved FIGO-stadie IVB, hvor spredningen er begrænset til pelvine lymfeknuder, kan patienten tilbydes kurativt intenderet kemo-strålebehandling (D)**

18. **Neo-adjuverende kemoterapi med platin (cisplatin eller carboplatin) og paclitaxel bør overvejes ved udbredt lokalavanceret sygdom, hvor størrelse og udbredning ikke tillader kurativt intenderet kemostrålebehandling ©**

19. **Konkomitant kemoterapi i form af ugentlig intravenøs cisplatin (40 mg/m2; maksimalt 70 mg) bør tilbydes egnede patienter, da det øger overlevelsen (B). Konkomitant carboplatin kan overvejes som alternativ til cisplatin (D)**

20. **Stråledosis ved kurativ strålebehandling indebærer 64 Gy til områder med makroskopisk tumor, 60 Gy til områder med formodet mikroskopisk tumor, og 50 Gy til elektive områder). Dosis per fraktion bør ikke overstige 2 Gy ©**

21. **Lymfeknudebestråling er som udgangspunkt unilateral, men ved midtlinjetumorer eller væsentlig lymfeknude involvering bør lymfeknudeområderne inkluderes bilateralt (D)**

22. **Det elektive område (CTV E) inkluderer lyskeregionen samt lymfeknudegruppen proksimalt for området med evt. patologiske lymfeknuder (D)**

23. **Patienterne skal evalueres ved gynækologisk undersøgelse og PET-CT ca. 3 mdr. efter endt behandling (D)**

24. **Patienter med mistanke om restsygdom 3 mdr. efter afsluttet onkologisk behandling, bør vurderes tværfagligt mhp. salvagekirurgi (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

Disse anbefalinger er vejledende, og følger den af ESGO (European Society og Gynecological Oncology) udarbejdede Vulvar Cancer Guidelines – Update 2023.
Der er foretaget litteratursøgning med følgende søgeord: vulvar cancer, resection, radiotherapy, vulvectomi etc. Der blev endvidere udført kædesøgninger med udgangspunkt i referencerne i de internationale retningslinjer fra NCCN og ESGO. Generelt gælder, at de fleste studier er opgørelser fra enkeltinstitutioner eller case-control studier.

Litteraturgennemgang

Der foreligger ingen randomiserede studier, hvor man har sammenlignet primær kemo-strålebehandling med kirurgi efterfulgt af adjuverende kemo-strålebehandling ved lokalavanceret sygdom. Flere prospektive (41-44)[2b] opgørelser af kemo-strålebehandling til patienter med vulvacancer har fundet høje responsraterne (både ved klinisk kontrol og ved evt. efterfølgende patologisk vurdering). I studierne blev respons af kemo-strålebehandlingen evalueret 6-12 uger efter endt behandling ved skanning og gynækologisk undersøgelse. Patienter med restsygdom fik tilbudt kirurgisk resektion.
På baggrund af ovenstående, synes der at være enighed om, at behandlingen af lokalavanceret vulvacancer, hvor radikal kirurgi forventes at forårsage funktionel skade på anus, rektum, septum rectovaginale eller urethra, er kemo-strålebehandling med kurativt sigte.

Patienter, som næppe kan opereres radikalt i T- og/ eller N-site, bør nøje diskuteres på MDT, da sårheling efter vulvaresektion og lyskekirurgi ofte tager lang tid. Efterfølgende kemo-strålebehandling vil nedsætte sårheling i vulva og lysker markant. Lymfocele er en hyppig følge efter lyskekirurgi og lymfoceler udgør en udfordring under strålebehandling. Problemstillingen er diskuteret grundigt i retningslinjegruppen og følgende anbefales:

- Ved avanceret T-sygdom (vulvatumor), hvor kirurgisk intervention mod vulvaområdet vil være med betydelig risiko for alvorlige sårhelingskomplikationer eller omfattende kirurgi på naboorganer, bør patienter henvises direkte til kemostråleterapi uden lyskekirurgi. Ved størrelse under 4 cm bør det vurderes om der skal foretages SN procedure med henblik på at spare evt. inguinal strålebehandling (5).
- Ved resektabel T-sygdom (vulvatumor) og N3 sygdom (fikserede eller ulcererede lymfeknuder) bør patienter tilbydes vulvaresektion uden lyskekirurgi. Efter vulvaresektion henvises patienten til kurativt intenderet kemostråleterapi mod lymfeknude-områder.

Stråledosis

Baseret på anbefalinger fra ESGO og NCCN (3, 45)[2a] anbefales 64 Gy til områder med makroskopisk tumor (GTV T og GTV N), 60 Gy til områder med tvivlsom radikalitet (R1), og 50 Gy til elektiv bestråling (EQD2; alpha/beta for tumorvæv: 10). Dosis per fraktion skal holdes på 1,8-2,0 Gy, dvs. typisk gives 30-32 daglige fraktioner.
Baseret på evidens fra andre kræftformer vurderes pauser i behandlingsforløbet at forringe behandlingsrespons, så pauser bør undgås og den samlede længde af behandlingsforløbet bør være maksimalt 50 dage (2)[5].

Konkomitant kemoterapi bør indgå i behandlingen. En retrospektiv opgørelse af patienter med vulvacancer behandlet med kurativt intenderet strålebehandling fra den amerikanske National Cancer Database (3, 45) [2c] påviste en 5 års overlevelse på 27% i gruppen, som ”kun” fik strålebehandling, mod 50% i gruppen behandlet med strålebehandling og konkomitant kemoterapi. Forskellen i overlevelse var påvirket af selektionsbias, men var stadig markant i multivariate analyser (46). Konkomitant kemostrålebehandling med ugentlig cisplatin 40 mg/m2 (maksimalt 70 mg) er blevet undersøgt til vulvacancer i et fase 2 studie, hvor man fandt en høj klinisk og patologisk responsrate og en acceptabel toksicitet (43). Dette regime er det mest udbredte internationalt (34).
På baggrund af ovenstående anbefales konkomitant, ugentlig, intravenøs cisplatin 40 mg/m2 (maksimalt 70 mg) til patienter, der får kurativt intenderet strålebehandling under hensyntagen til komorbiditet og performance status. Konkomitant carboplatin kan overvejes som alternativ til cisplatin som ved behandlingen af cervixcancer (5).

Hos selekterererede patienter med vulvacancer kan man overveje at supplere kemo-strålebehandlingen med interstitiel brachyterapi mhp ”boost” af tumorlejet (47, 48). Brachyterapi som behandling af vulvacancer er ikke systematisk dokumenteret og kan medføre markante bivirkninger.

Når vulvacancer er spredt til lymfeknuder udenfor lyskeregionen, er der tale om FIGO-stadie IVB. Retningslinjegruppen er enig om, der anlægges en kurativt intenderet strategi med kemo-strålebehandling, når spredningen er begrænset til pelvine lymfeknuder. Der synes ikke at eksistere selvstændige opgørelser for effekten af kurativt intenderet kemo-strålebehandling når sygdommen har spredt sig til lymfeknuder i bækkenet.

Et enkelt studie har påvist en gavnlig effekt af neo-adjuverende kemoterapi før kirurgi (49), men om effekten af neoadjuverende kemoterapi efterfulgt af kirurgi er større end primært kurativt intenderet kemo-strålebehandling er ikke undersøgt.
I udvalgte tilfælde, hvor sygdommen vurderes primært uhelbredelig, men dog begrænset til vulva, lysker og bækken, kan man overveje neoadjuverende kemoterapi mhp. ”down-sizing”(50). Nogle patienter vil efter neoadjuverende kemoterapi kunne tilbydes kurativt intenderet kemo-strålebehandling. Der er ingen studier af optimale neoadjuverende regime. I Danmark behandles med cis- eller carboplatin og paclitaxel, som bruges ved dissemineret cervixcancer (51). Tillæg af bevacizumab medførte i GOG-240 studiet ved dissemineret cervix-cancer en overlevelsesgevinst (52)[1b], og man kan derfor overveje at tillægge dette stof til kemoterapien.

Metastaser uden for bækkenet tolkes som uhelbredelig sygdom. Der henvises til efterfølgende afsnit om behandlingen af tilbagefald og dissemineret sygdom.

Vulvacancer-gruppen følger anbefalingen i ESGO 2022 guidelinen om, at patienter behandlet med kemo-strålebehandling bør vurderes med PET-CT og gynækologisk undersøgelse ca. 3. mdr. efter afsluttet kemo-strålebehandling mhp. kirurgisk resektion af evt. resttumor (3)[5].

Planlægning af strålebehandling
Planlægning af primær strålebehandling baseres på terapiscanninger (PET-CT og MR) med patienten i behandlingsposition. Ofte anvendes "frøstilling" med udadrotation i hoften, bøjede knæ og med kroppen støttet af en individualiseret skal (f.eks. vacuum-fixation). Det bør vurderes, om der i behandlingspositionen er blottet tumorvæv eller cikatricer med behov for anlæggelse af bolus, så stråledosis i overfladen øges.
Targetindtegningen baseres på terapiscanningerne, diagnostiske scanninger, klinisk information fra den gynækologiske undersøgelse samt evt. kliniske fotos og tegninger.

Indtegning af targets
Vulvatumor:
Der indtegnes GTV-T, som er udbredningen af tumor på MR med støtte af PET-signal og klinisk information. Rundt om GTV-T indtegnes et volumen benævnt CTV-T, som er området med mulig mikroskopisk tumor. Dette område defineres og behandles efter lokale retningslinjer. Man kan bruge et ITV koncept eller et CTV koncept. Ved sidstnævnte tillægges GTV-T en koncentrisk margin, hvorefter der korrigeres for omgivende strukturer.

Patologiske lymfeknuder
Tumorinvolverede lymfeknuder benævnes GTV-N_x og indtegnes primært på baggrund af MR udbredning med støtte af PET-signal. Med henblik på optimal dosisplanlægning defineres et separat target for hver lymfeknude og disse nummereres fortløbende (N_x)
Rundt om GTV-N_x er der et volumen, hvor GTV-N_x muligvis flytter sig til. Dette område defineres og behandles efter lokale retningslinjer. Man kan bruge en ITV- eller en CTV-tilgang.

Elektive regioner
Området med mulig mikroskopisk kræftsygdom benævnes CTV-E. Det indtegnes på CT med støtte af MR og omfatter hele vulva inklusive klitoris og evt. tilstødende dele af vagina, urethra, anus og perineum afhængigt af primær tumors udbredning. Der tilstræbes mindst 2 cm margin til GTV-områder. Der indtegnes "en bro" ud til inguinalregion(-erne), hvor både superficielle og dybe inguino-femorale lymfeknude-spatier inkluderes fra trochanter minor til bækkenindgangen. Ved midtlinjetumorer eller væsentlig lymfeknudeinvolvering, bør lymfeknudeområderne inkluderes bilateralt. Ved spredning til lymfeknuder i lyskeregion(er) inkluderes iliaca-eksterna regionen, uni- eller bilateralt, fra inguinalkanalen til underkanten af sacro-iliacaleddet (nogle steder benævnt "den distale del af iliaca externa"). Ved involvering af lymfeknuder på iliaca externa-niveau inkluderes også iliaca communis på den pågældende side. Mindre korrektioner i CTV-E kan være nødvendig medialt for iliaca externa på baggrund af vekslende blærefyldning (harmonika effekt) og må vurderes ved at sammenholde MR og CT.
Den specifikke indtegning må foregå efter lokal vejledning.

Bivirkninger til kemo-strålebehandling
Korttidsbivirkninger:
Strålebehandling medfører stråledermatitis, mucositis og smerter hos hovedparten af patienterne. Derudover oplever mange af patienterne ændringer i vandladnings- og afføringsmønster og træthed under og i en periode efter kemo-strålebehandling (43, 53, 54)(2b). Erfaringen er, at de akutte strålebivirkninger mærkes fra ca. 14

dage efter behandlingsstart. Typisk "topper" bivirkningerne ca. 14 dage efter endt behandling, men de kan vare ved mange uger efter endt behandling.
Konkomitant cisplatin medfører kvalme og ændret afføringsmønster (formentlig delvist grundet bivirkning til antiemetika) og kan medføre hæmatologiske bivirkninger (anæmi, blodpladamangel og risiko for infektioner) (55)[4]. Nogle patienter udvikler tinnitus og nedsat hørelse, men erfaring fra lignende behandling ved hovedhalskræft tyder på, at generne oftest er forbigående (56)[4].

Langtidsbivirkninger
Strålebehandling mod underliv og bækkenregion medfører nedsat elasticitet og fibrose i det strålebehandlede væv (udvikles over måneder til år). Derudover kan der ses blivende ændringer i vandladningsmønster, afføringsmønster og risiko for lymfødem af lysker, vulva, mons pubis og underekstremiteter.
Et nyere studie fra Holland, som inkluderede 52 patienter med in-operabel tumor i vulvaområdet (operation ville være mutilerende), som blev behandlet med højdosis strålebehandling mod vulvaområdet (kun 2 modtog høj dosis til lyskeområdet) fandt, at ca 20% af patienterne udviklede grad 3 eller 4 langtidsbivirkninger, hyppigst dermatitis, mucositis og fibrose (54)[2b].
En sjælden men alvorlig komplikation er strålenekrose medførende lokale gener og smerter.
Insufficiensfrakturer som af og til ses efter bestråling af cervixcancer (57)[4] er en anden sjælden komplikation.

Patientværdier og – præferencer

Ubehandlet eller underbehandlet vulvacancer vil på sigt medføre symptomer i form af smerter, væskende sår og blødning, problemer med at sidde og gå, lugtgener, lymfødem m.m. Symptomerne vil oftest medføre betydeligt nedsat livskvalitet og påvirke det sociale liv.
Det er vigtigt, at patienten allerede fra diagnosetidspunktet forstår alvorligheden af sin lokalt fremskredne sygdom. Skal kemo-strålebehandlingen være med helbredende potentiale bør behandlingen startes hurtigt. Behandlingsforløbet er særdeles tidskrævende og med betydelige bivirkninger.
Såfremt patientens almentilstand er for dårlig til, at patienten kan gennemgå et forløb med kurativt sigte eller af anden grund ikke kan/vil behandles med kurativt sigte, bør patienten informeres om korterevarende, palliativ strålebehandling, hvor formålet er at lindre symptomer og bremse sygdomsprogression. Der er mulighed for forskellige fraktioneringsregimer, f.eks. 5 Gy x 4, 5 F/W, 5 Gy x 5, 5 F/W, 3 Gy x 10, 5 F/W, 3 Gy x 13, 5 F/W, 4 Gy x 13, 2 F/W (3, 4)[5]

Rationale

Vulvacancer er en relativ sjælden sygdom og der er ingen randomiserede undersøgelser, der understøtter retningslinjens anbefalinger. Således er den præcise afgrænsning af hvilke patienter, som skal tilbydes primær kemo-strålebehandling versus primær kirurgi efterfulgt af kemo-strålebehandling uklar. Tilsvarende er der sparsom evidens for den optimale stråledosis og -område, det konkomitante kemoregime mm.
På baggrund af den manglende evidens, er de fleste anbefalinger i denne guideline expert-consensus og følger anbefalingerne i de store guidelines, herunder fra ESGO og NCCN (3, 4).
Det er vigtigt, at alle patienter med lokalavanceret vulvacancer vurderes af både gynækolog og onkolog og diskuteres på MDT mhp. optimale behandlingsstrategi.

Bemærkninger og overvejelser

Både aktive og tidligere rygere har en dårligere prognose end ikke rygere. Patienter, som ryger, bør på det kraftigste opfordres til at stoppe rygning, da rygning under et strålebehandlingsforløb medfører dårligere respons (58, 59).

Lokalt recidiv og dissemineret vulvacancer

25. **Patienter med tilbagefald, som er begrænset til vulva, lysker eller bækken, skal vurderes mhp. kurativt intenderet behandling under hensyntagen til tidligere gennemførte behandlinger (D)**

26. **Organmetastaser eller lymfeknudespredning uden for bækkenregionen anses for uhelbredelig sygdom (D)**

27. **Patienter som har gennemgået kurativt intenderet kemo-strålebehandling eller adjuverende strålebehandling kan ikke tilbydes stråle-genbehandling mod samme område (D)**

28. **Der foreligger ingen randomiserede undersøgelser vedr. et optimalt pallierende kemoregime ved vulvacancer. I DK benyttes cis- eller carboplatin + paclitaxel, evt. suppleret med bevacizumab ©**

29. **Der er ingen etableret 2. linje kemoterapi. Patienter i god performance bør om muligt tilbydes indgang i kliniske forsøg (D)**

30. **Ved symptomgivende tumormasser kan patienten tilbydes palliativ strålebehandling (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Vulvacancer er en relativ sjælden sygdom, og der er ingen randomiserede undersøgelser inkluderende patienter med dissemineret vulvacancer, der understøtter retningslinjens anbefalinger.
På baggrund af den manglende evidens er de fleste anbefalinger i denne guideline expert-consensus og følger anbefalingerne i guidelines fra ESGO og NCCN.

Litteraturgennemgang

Ca. 1/3 af patienter med vulva cancer får tilbagefald af sygdommen. Risikoen er højest for patienter, som i forløbet har haft lymfeknudemetastaser (3, 6)[2a, 4].
Patienter med tilbagefald, som er begrænset til vulva, lysker eller bækken, skal vurderes mhp. kurativt intenderet kirurgisk eller onkologisk behandling under hensyntagen til tidligere gennemførte behandlinger (D).
Der henvises til afsnittet om recidiv i den kirurgiske guideline.
Kurativt intenderet og adjuverende kemo-strålebehandling af patienter med recidiv følger som udgangspunkt samme retningslinjer, som ved primært lokalavanceret sygdom (MS).
Patienter som tidligere har fået højdosis strålebehandling (kurativt intenderet eller adjuverende) kan ikke tilbydes strålebehandling i kurativ dosis mod samme område grundet risiko for alvorlige komplikationer (MS).

Der foreligger ingen randomiserede undersøgelser vedr. et optimalt kemoregime ved dissemineret vulvacancer. I Danmark ekstrapoleres evidensen fra dissemineret cervixcancer (51), hvor der bruges cis- eller carboplatin + paclitaxel, eventuelt tillagt bevacizumab. Gavnen af bevacizumab er ikke undersøgt i kliniske

forsøg ved vulvacancer, men ved dissemineret cervixcancer (GOG-240) er der påvist en overlevelsesgevinst på mellem 3-8 mdr. ved at tillægge bevacizumab til to-stofs-kemoterapi (52)[1b].

Der er ingen etableret andenlinje behandling. Patienter i god almentilstand, som har progression efter platin-holdig kemoterapi, bør om muligt tilbydes vurdering mhp. eksperimentel behandling (5).

En anden behandlingsmulighed er immunterapi, som dog ikke er generelt godkendt til vulvacancer. I USA har FDA på baggrund af fase 2 Keynote 158-studiet godkendt pembrolizumab til brug ved dissemineret cervixcancer ved PD-L1 "combined positive score" (CPS) ≥1%. "Overall response rate" (ORR) i gruppen af patienter med cervixcancer med CPS ≥1% var 14.3% (60)[2b].
En publikation fra 2022 fra Keynote 158-studiet afrapporterede effekten af pembrolizumab til 101 selekterede patienter med dissemineret vulvacancer (PS 0-1 med målbar sygdom og forventet levetid over 3 mdr.). De fandt en responsrate på 11%. Effekten syntes uafhængig af CPS, selvom der kun indgik 7 patienter med PD-L1-negative tumorer. Den mediane PFS var 2,1 md. Og den mediane OS var 6,2 mdr (61)[2b].

Pallierende stråleterapi mod symptomgivende tumorvæv, oftest vulva-tumor eller lymfeknudesvulst, kan overvejes. Der er mulighed for forskellige fraktioneringsregimer, f.eks. 5 Gy x 4, 5 F/W, 5 Gy x 5, 5 F/W, 3 Gy x 10, 5 F/W, 3 Gy x 13, 5 F/W, 4 Gy x 13, 2 F/W (3, 4)[5].

Henvisning til specialiseret palliativ hjælp skal overvejes løbende, da de fleste patienter med dissemineret vulvacancer udvikler komplekse palliative problemstillinger (MS).

Patientværdier og – præferencer

Når sygdommen ikke kan helbredes, er det vigtigt at patienten forstår formål og mulige bivirkninger til eventuelle behandlingsmuligheder. Evidens for gavn om palliativ behandling ved vulvacancer er sparsom og der er ingen randomiserede studier at støtte sig op af. Nogle patienter vil gå langt for at bevare håbet om, at sygdommen kan komme i kontrol. Andre patienter ønsker palliativ behandling mhp. at lindre symptomer fra sygdommen. Andre patienter ønsker slet ingen behandling, hvis der ikke er håb om helbredelse.

Rationale

Vulvacancer er en relativ sjælden sygdom, og der er ingen randomiserede undersøgelser inkluderende patienter med dissemineret vulvacancer, der understøtter retningslinjens anbefalinger.
Det er vigtigt, at alle patienter med lokalavanceret vulvacancer vurderes af både gynækolog og onkolog og diskuteres på MDT mhp. optimale behandlingsstrategi.

4. Referencer

1. Karsten Dromph MS-J. Landsdækkende klinisk database for gynækologisk kræft - National Årsrapport 2021/2022 2022.
2. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Bidzinski M, Brannstrom M, Landoni F, et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients With Vulvar Cancer. Int J Gynecol Cancer. 2017;27(4):832-7.
3. Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, Mahner S, Mirza MR, Fischerova D, et al. European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the Management of Patients with Vulvar Cancer - Update 2023. Int J Gynecol Cancer. 2023;33(7):1023-43.
4. NCCN. NCCN Guidelines for Vulvar Cancer V.1.2023. 2023.
5. Lukovic J, Han K. Postoperative management of vulvar cancer. Int J Gynecol Cancer. 2022;32(3):338-43.
6. Serre E, Raimond E, Diguisto C, Bendifallah S, Body G, Touboul C, et al. Inguino-femoral radiotherapy in vulvar squamous cell carcinoma: clues to revised indications in patients with only one intracapsular lymph node metastasis. Acta Oncol. 2020;59(5):518-24.
7. Woelber L, Eulenburg C, Kosse J, Neuser P, Heiss C, Hantschmann P, et al. Predicting the course of disease in recurrent vulvar cancer - A subset analysis of the AGO-CaRE-1 study. Gynecol Oncol. 2019;154(3):571-6.
8. Zapardiel I, Iacoponi S, Coronado PJ, Zalewski K, Chen F, Fotopoulou C, et al. Prognostic factors in patients with vulvar cancer: the VULCAN study. Int J Gynecol Cancer. 2020;30(9):1285-91.
9. Te Grootenhuis NC, Pouwer AW, de Bock GH, Hollema H, Bulten J, van der Zee AGJ, et al. Margin status revisited in vulvar squamous cell carcinoma. Gynecol Oncol. 2019;154(2):266-75.
10. Fokdal L, Jensen PT, Wulff C, Sanggaard MA, Hae M, Niemann I, et al. Lichen Sclerosis is Associated With a High Rate of Local Failure After Radio(chemo)therapy for Vulvar Cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2022;34(1):3-10.
11. Yap JK, Fox R, Leonard S, Ganesan R, Kehoe ST, Dawson CW, et al. Adjacent Lichen Sclerosis predicts local recurrence and second field tumour in women with vulvar squamous cell carcinoma. Gynecol Oncol. 2016;142(3):420-6.
12. Nicholas S, Chen L, Choflet A, Fader A, Guss Z, Hazell S, et al. Pelvic Radiation and Normal Tissue Toxicity. Semin Radiat Oncol. 2017;27(4):358-69.
13. Wagner MM, van der Zee AGJ, Oonk MHM. History and Updates of the GROINSS-V Studies. Cancers (Basel). 2022;14(8).
14. Van Der Velden J AA. Primary groin irradiation versus primary groin surgery for early vulvar cancer (Cochrane Review): The Cochrane Library Issue I. 2002.
15. Stehman FB, Bundy BN, Thomas G, Varia M, Okagaki T, Roberts J, 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(2):389-96.
16. Te Grootenhuis NC, van der Zee AG, van Doorn HC, van der Velden J, Vergote I, Zanagnolo V, et al. Sentinel nodes in vulvar cancer: Long-term follow-up of the GROningen INternational Study on Sentinel nodes in Vulvar cancer (GROINSS-V) I. Gynecol Oncol. 2016;140(1):8-14.
17. Froeding LP, Hogdall C, Kristensen E, Zobbe V, Niemann I, Ortoft G, et al. Recurrence and survival rates in node negative patients after sentinel node biopsy for early-stage vulva cancer - A nationwide study. Gynecol Oncol. 2020;156(1):124-30.
18. 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(6):733-40.

19. Kunos C, Simpkins F, Gibbons H, Tian C, Homesley H. Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2009;114(3):537-46.
20. Mahner S, Jueckstock J, Hilpert F, Neuser P, Harter P, de Gregorio N, et al. Adjuvant therapy in lymph node-positive vulvar cancer: the AGO-CaRE-1 study. J Natl Cancer Inst. 2015;107(3).
21. Woelber L, Eulenburg C, Choschzick M, Kruell A, Petersen C, Gieseking F, et al. Prognostic role of lymph node metastases in vulvar cancer and implications for adjuvant treatment. Int J Gynecol Cancer. 2012;22(3):503-8.
22. Rydzewski NR, Kanis MJ, Donnelly ED, Lurain JR, Strauss JB. Role of adjuvant external beam radiotherapy and chemotherapy in one versus two or more node-positive vulvar cancer: A National Cancer Database study. Radiother Oncol. 2018;129(3):534-9.
23. Xanthopoulos EP, Grover S, Puri PM, Corradetti MN, Heilbroner SP, Mitra N, et al. Survival Benefit of Adjuvant Radiation Therapy in Node-positive Vulvar Cancer. Am J Clin Oncol. 2018;41(9):845-50.
24. Yang J, Delara R, Ghaith S, Newman H, Magrina J, Butler K, et al. Tumor-free margins and local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. Gynecol Oncol. 2020;158(3):555-61.
25. Viswanathan AN, Pinto AP, Schultz D, Berkowitz R, Crum CP. Relationship of margin status and radiation dose to recurrence in post-operative vulvar carcinoma. Gynecol Oncol. 2013;130(3):545-9.
26. Ignatov T, Eggemann H, Burger E, Costa SD, Ignatov A. Adjuvant radiotherapy for vulvar cancer with close or positive surgical margins. Journal of cancer research and clinical oncology. 2016;142(2):489-95.
27. Bedell SM, Hedberg C, Griffin A, Pearson H, Wilhite A, Rubin N, et al. Role of adjuvant radiation or re-excision for early stage vulvar squamous cell carcinoma with positive or close surgical margins. Gynecol Oncol. 2019;154(2):276-9.
28. Perez CA, Grigsby PW, Chao C, Galakatos A, Garipagaoglu M, Mutch D, et al. Irradiation in carcinoma of the vulva: factors affecting outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998;42(2):335-44.
29. Te Grootenhuis NC, Pouwer AW, de Bock GH, Hollema H, Bulten J, van der Zee AGJ, et al. Prognostic factors for local recurrence of squamous cell carcinoma of the vulva: A systematic review. Gynecol Oncol. 2018;148(3):622-31.
30. Woelber L, Prieske K, Eulenburg CZ, Corradini S, Petersen C, Bommert M, et al. Adjuvant radiotherapy and local recurrence in vulvar cancer - a subset analysis of the AGO-CaRE-1 study. Gynecol Oncol. 2022;164(1):68-75.
31. Arvas M, Kahramanoglu I, Bese T, Turan H, Sozen I, Ilvan S, et al. The Role of Pathological Margin Distance and Prognostic Factors After Primary Surgery in Squamous Cell Carcinoma of the Vulva. Int J Gynecol Cancer. 2018;28(3):623-31.
32. Nooij LS, van der Slot MA, Dekkers OM, Stijnen T, Gaarenstroom KN, Creutzberg CL, et al. Tumour-free margins in vulvar squamous cell carcinoma: Does distance really matter? Eur J Cancer. 2016;65:139-49.
33. Ashmore S, Crafton SM, Miller EM, Krivak TC, Glaser SM, Teterichko SR, et al. Optimal overall treatment time for adjuvant therapy for women with completely resected, node-positive vulvar cancer. Gynecol Oncol. 2021;161(1):63-9.
34. Gaffney DK, King B, Viswanathan AN, Barkati M, Beriwal S, Eifel P, et al. Consensus Recommendations for Radiation Therapy Contouring and Treatment of Vulvar Carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016;95(4):1191-200.
35. Bak ME, Jensen NKG, Nottrup TJ, Mathiesen HF, Roed H, Sjolin M, et al. Clinical experiences with online adaptive radiotherapy of vulvar carcinoma. Acta Oncol. 2023;62(10):1230-8.
36. Vorbeck CS, Jhingran A, Iyer RB, Loft A, Klopp A, Mirza MR, et al. Patterns of treatment failure in patients undergoing adjuvant or definitive radiotherapy for vulvar cancer. Int J Gynecol Cancer. 2019.

37. Chapman BV, Gill BS, Viswanathan AN, Balasubramani GK, Sukumvanich P, Beriwal S. Adjuvant Radiation Therapy for Margin-Positive Vulvar Squamous Cell Carcinoma: Defining the Ideal Dose-Response Using the National Cancer Data Base. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017;97(1):107-17.
38. Gill BS, Bernard ME, Lin JF, Balasubramani GK, Rajagopalan MS, Sukumvanich P, et al. Impact of adjuvant chemotherapy with radiation for node-positive vulvar cancer: A National Cancer Data Base (NCDB) analysis. Gynecol Oncol. 2015;137(3):365-72.
39. Tharavichitkul E, Lorvidhaya V, Kamnerdsupaphon P, Sukthomya V, Chakrabandhu S, Klunklin P, et al. Combined chemoradiation of cisplatin versus carboplatin in cervical carcinoma: a single institution experience from Thailand. BMC cancer. 2016;16:501.
40. Sebastiao AM, da Silva Rocha LS, Gimenez RD, de Barros LA, Fukushima JT, da Silva SC, et al. Carboplatin-based chemoradiotherapy in advanced cervical cancer: an alternative to cisplatin-based regimen? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;201:161-5.
41. Moore DH, Thomas GM, Montana GS, Saxer A, Gallup DG, Olt G. Preoperative chemoradiation for advanced vulvar cancer: a phase II study of the Gynecologic Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998;42(1):79-85.
42. Montana GS, Thomas GM, Moore DH, Saxer A, Mangan CE, Lentz SS, et al. Preoperative chemo-radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes: a gynecologic oncology group study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;48(4):1007-13.
43. Moore DH, Ali S, Koh WJ, Michael H, Barnes MN, McCourt CK, et al. A phase II trial of radiation therapy and weekly cisplatin chemotherapy for the treatment of locally-advanced squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol. 2012;124(3):529-33.
44. Richman AH, Vargo JA, Ling DC, Sukumvanich P, Berger JL, Boisen MM, et al. Dose-escalated intensity modulated radiation therapy in patients with locally-advanced vulvar cancer - does it increase response rate? Gynecol Oncol. 2020;159(3):657-62.
45. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, Campos SM, Cho KR, Chon HS, et al. Vulvar Cancer, Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2017;15(1):92-120.
46. Rao YJ, Chin RI, Hui C, Mutch DG, Powell MA, Schwarz JK, et al. Improved survival with definitive chemoradiation compared to definitive radiation alone in squamous cell carcinoma of the vulva: A review of the National Cancer Database. Gynecol Oncol. 2017;146(3):572-9.
47. Kellas-Sleczka S, Bialas B, Fijalkowski M, Wojcieszek P, Szlag M, Cholewka A, et al. Interstitial high-dose-rate brachytherapy in locally advanced and recurrent vulvar cancer. J Contemp Brachytherapy. 2016;8(1):32-40.
48. Mahantshetty U, Naga P, Engineer R, Sastri S, Ghadi Y, Upreti U, et al. Clinical outcome of high-dose-rate interstitial brachytherapy in vulvar cancer: A single institutional experience. Brachytherapy. 2017;16(1):153-60.
49. Forner DM, Mallmann P. Neoadjuvant and definitive chemotherapy or chemoradiation for stage III and IV vulvar cancer: A pooled Reanalysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;212:115-8.
50. Klavans MR, Erickson SH, Modesitt SC. Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel/carboplatin/bevacizumab in advanced vulvar cancer: Time to rethink standard of care? Gynecol Oncol Rep. 2020;34:100631.
51. Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, Kamura T, Kasamatsu T, Nakanishi T, et al. Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. J Clin Oncol. 2015;33(19):2129-35.
52. Tewari KS, Sill MW, Penson RT, Huang H, Ramondetta LM, Landrum LM, et al. Bevacizumab for advanced cervical cancer: final overall survival and adverse event analysis of a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial (Gynecologic Oncology Group 240). Lancet. 2017;390(10103):1654-63.
53. Barton DP. The prevention and management of treatment related morbidity in vulval cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2003;17(4):683-701.

54. van Triest B, Rasing M, van der Velden J, de Hullu J, Witteveen PO, Beukema JC, et al. Phase II study of definitive chemoradiation for locally advanced squamous cell cancer of the vulva: An efficacy study. Gynecol Oncol. 2021;163(1):117-24.
55. Wang W, Hou X, Yan J, Shen J, Lian X, Sun S, et al. Outcome and toxicity of radical radiotherapy or concurrent Chemoradiotherapy for elderly cervical cancer women. BMC cancer. 2017;17(1):510.
56. Niemensivu R, Saarilahti K, Ylikoski J, Aarnisalo A, Makitie AA. Hearing and tinnitus in head and neck cancer patients after chemoradiotherapy. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016;273(9):2509-14.
57. Ramlov A, Pedersen EM, Rohl L, Worm E, Fokdal L, Lindegaard JC, et al. Risk Factors for Pelvic Insufficiency Fractures in Locally Advanced Cervical Cancer Following Intensity Modulated Radiation Therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017;97(5):1032-9.
58. Mayadev J, Lim J, Durbin-Johnson B, Valicenti R, Alvarez E. Smoking Decreases Survival in Locally Advanced Cervical Cancer Treated With Radiation. Am J Clin Oncol. 2018;41(3):295-301.
59. Perdyan A, Jassem J. Impact of Tobacco Smoking on Outcomes of Radiotherapy: A Narrative Review. Curr Oncol. 2022;29(4):2284-300.
60. Chung HC, Ros W, Delord JP, Perets R, Italiano A, Shapira-Frommer R, et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. J Clin Oncol. 2019;37(17):1470-8.
61. Shapira-Frommer R, Mileshkin L, Manzyuk L, Penel N, Burge M, Piha-Paul SA, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab for patients with previously treated advanced vulvar squamous cell carcinoma: Results from the phase 2 KEYNOTE-158 study. Gynecol Oncol. 2022;166(2):211-8.

5. Metode

Litteratursøgning

Ovenstående anbefalinger er baseret på en gennemgang af den eksisterende litteratur ved forfatterne. Alle studietyper blev inkluderet i søgningen. Den systematiske søgning er foretaget i PubMed med søgeordene: Adjuvant, Postoperative, Radiotherapy, Chemotherapy, Vulvectomy, Prognostic factors, Vulva cancer, Neoadjuvant, Curative treatment. Der blev endvidere lavet kædesøgninger ud fra de internationale retningslinjer fra NCCN og ESGO. Litteratursøgningen blev afsluttet d. 14. april 2023.

Litteraturgennemgang

Christian Nielsen Wulff og Trine Jakobi Nøttrup gennemgik litteraturen og lagde vægt på studier publiceret efter 2010. Litteraturen er diskuteret og udvalgt med resten af DGCGs vulvacancergruppe. Der er ikke publiceret nye randomiserede studier, og der er derfor lagt vægt på prospektive og retrospektive studier med en population og en behandlingstilgang, der overvejende kan overføres på danske forhold. Det vil i praksis sige, at der er lagt vægt på europæiske og til dels nordamerikanske studier. Der er ligeledes lagt vægt på de nyeste internationale guidelines.

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er skrevet af DGCGs vulvacancergruppe.

Interessentinvolvering

Der har ikke været patientinvolvering i udformning af denne retningslinje.

Høring

Anbefalingerne har været til høring i DGCGs bestyrelse og på DGCGs hjemmeside i en måned, hvor efter anbefalingerne er revideret i forhold til indkomne forslag. Skabelon for Høringssvar har været anvendt.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
DGCGs bestyrelse har endeligt godkendt denne retningslinje og dermed vedtaget anbefalingerne endeligt.

Administrativ godkendelse:
19. december 2023.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Retningslinjen vurderes ikke at medføre merudgift.

Behov for yderligere forskning

Der forskes fortsat i værdien af adjuverende behandling til patienter opereret for vulvacancer og i valg af systemisk behandling til patienter med dissemineret vulvacancer. Der er ingen dansk repræsentation i denne forskning, men interesse for fremtidig deltagelse.

DGCGs vulvacancergruppe er konstant opmærksom på resultater af denne pågående forskning.

Forfattere og habilitet

Dokumentet er forfattet af DGCGs vulvacancergruppe og der er ingen af forfatterne der har nogle interessekonflikter

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

- Ligita Paskeviciute Frøding (formand) Gynækolog, Rigshospitalet, Afdeling for Kvindesygdomme
- Tine Henrichsen Schnack, Gynækolog, Odense Universitetshospital, Afdeling for kvindesygdomme
- Henriette Strøm Kahr, Gynækolog, Aarhus Universitetshospital, Afdeling for Kvindesygdomme

Dansk Selskab for Klinisk Onkologi

- Christian Nielsen Wulff (næstformand) Onkolog, Aarhus Universitetshospital, Kræftafdelingen
- Trine Jakobi Nøttrup, Onkolog, Rigshospitalet, Afdeling for Kræftbehandling

Dansk Selskab for patologisk Anatomi og Cytologi

- Anne Pernille Christiansen, Patolog, Rigshospitalet, Afdeling for patologisk Anatomi
- Elisabeth Kristensen, Patolog, Rigshospitalet, Afdeling for patologisk Anatomi

Dansk Selskab for klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin

- Annika Loft Jakobsen, Nuklearmediciner, Rigshospitalet, Nuklearmedicinsk Afdeling

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Opdatering af denne retningslinje vil blive foretaget senest i 2026.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.3 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DGCG i regi af Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

7. Bilag

Intet bilag.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).
Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.