



Università degli Studi di Padova
Dipartimento di Scienze Ginecologiche e della Riproduzione Umana
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia

Carcinoma della vulva

Dott.ssa E. Galvan

CASO CLINICO

20.08.2009

c/o Ambulatorio di Patologia Vulvare

M.L., 86 anni

Riscontro di edema vulvare doloroso con linfadenopatia inguinale presso il Medico Curante

VISITA AMBULATORIO PATOLOGIA VULVARE:

“ presenza di tumefazione clitoridea con raccolta siero-ematica; ulcerazione del prepuzio del clitoride che risulta facilmente sanguinante.

Linfonodi inguinali bilateralmente palpabili”.



programmata **BIOPSIA VULVARE** in DAY HOSPITAL

ANAMNESI

- Menarca 11 aa, Menopausa 53 aa
- PARA 0000
- An. Familiare: fratello k. SNC
- An Fisiologica: ultimamente appetito scarso ed alvo diarroico
- An. Patologica: - 2003: LPS colecistectomia per calcolosi
 - 2006: intervento per frattura di entrambi i polsi
 - IPT arteriosa, stenosi aortica, insuf. renale cronica

Da circa un mese prurito vulvare trattato senza alcun beneficio con

- Panacef (Cefacloro)
- Canesten (Clotrimazolo)
- Diflucan (Fluconazolo)



25.08.2009

ECO CUTE E TESSUTO SOTTOCUTANEO + ECO ADDOME
INFERIORE:

“ Vescica modestamente distesa, presenta tendenza a disporsi verso il basso ed un discreto ispessimento di tipo pseudocolonnare lungo i margini inferiori. Limitatamente anche all'abbondante meteorismo e coprostasi intestinale non si evidenziano grossolani slargamenti patologici in ambito genitale né liquido libero in scavo pelvico. In ambito inguinale bilaterale si conferma la presenza di voluminose, grossolane e disomogenee linfadenopatie, in parte confluenti (3 cm), nel complesso dotate di chiare caratteristiche patologiche“.

31.08.2009

AGOASPIRATO LINFONODI INGUINALI:

Materiale inviato

- 1 Esame citologico da agoaspirazione linfonodo inguinale dx (+ rapida)
- 2 Prelievo linfonodo

Diagnosi

Data di refertazione: 02/09/2009

Data di stampa: 02/09/2009

Il Prof. Fassina ha aspirato materiale fluido e materiale semisolido da linfonodi a dx e a sn di consistenza dura.

All'esame definitivo:

Il quadro citologico è compatibile con localizzazione di carcinoma ad elementi scarsamente differenziati.



RICOVERO IN REGIME ORDINARIO

23.09.2009

INGRESSO IN REPARTO
con diagnosi di

CARCINOMA VULVARE
SCARSAMENTE DIFFERENZIATO



ESAMI PREOPERATORI

- Esami ematochimici del 24.09.2009: Hb 10.2 mg/L, GB 4.610, PLT 156.000, PT 82, INR 1,05, PTT 29 sec, urea 8.60 mmol/L, creatinina 106 umol/L.
- Rx torace: fibroenfisema
- ECG + ecocariogramma + consulenza cardiologica
- Rx colonna: ridotti gli spazi intersomatici compresi tra L4 ed S1
- Visita anestesiologicala : condizioni generali scadute, ASA 3-4, richieste 4 sacche EC, necessario posto in TIPO.
- **Ecografia pelvica transaddominale del 24.09.2009:** “Corpo uterino in involuzione. EE non visualizzabili. Ovaio sx regolare per volume e morfologia. CA dx libero. Ovaio dx non chiaramente visualizzabile. Non free-fluid nel Douglas. Ecografia TV non eseguibile”.



25.09.2009

INTERVENTO CHIRURGICO

VULVECTOMIA RADICALE E LINFOADENECTOMIA INGUINALE BILATERALE:

“ Incisione cutanea inguinale bilaterale. Asportazione dei linfonodi inguinali superficiali e profondi bilateralmente, ed a sinistra con lembo di cute sovrastante a linfonodo ulcerato. Posizionamento di drenaggio in aspirazione bilateralmente e sutura della cute a punti staccati con filo non riassorbibile. Vulvectomy radicale secondo i tempi classici ed asportazione del terzo inferiore dell'uretra per coinvolgimento tumorale a manicotto del meato uretrale “.

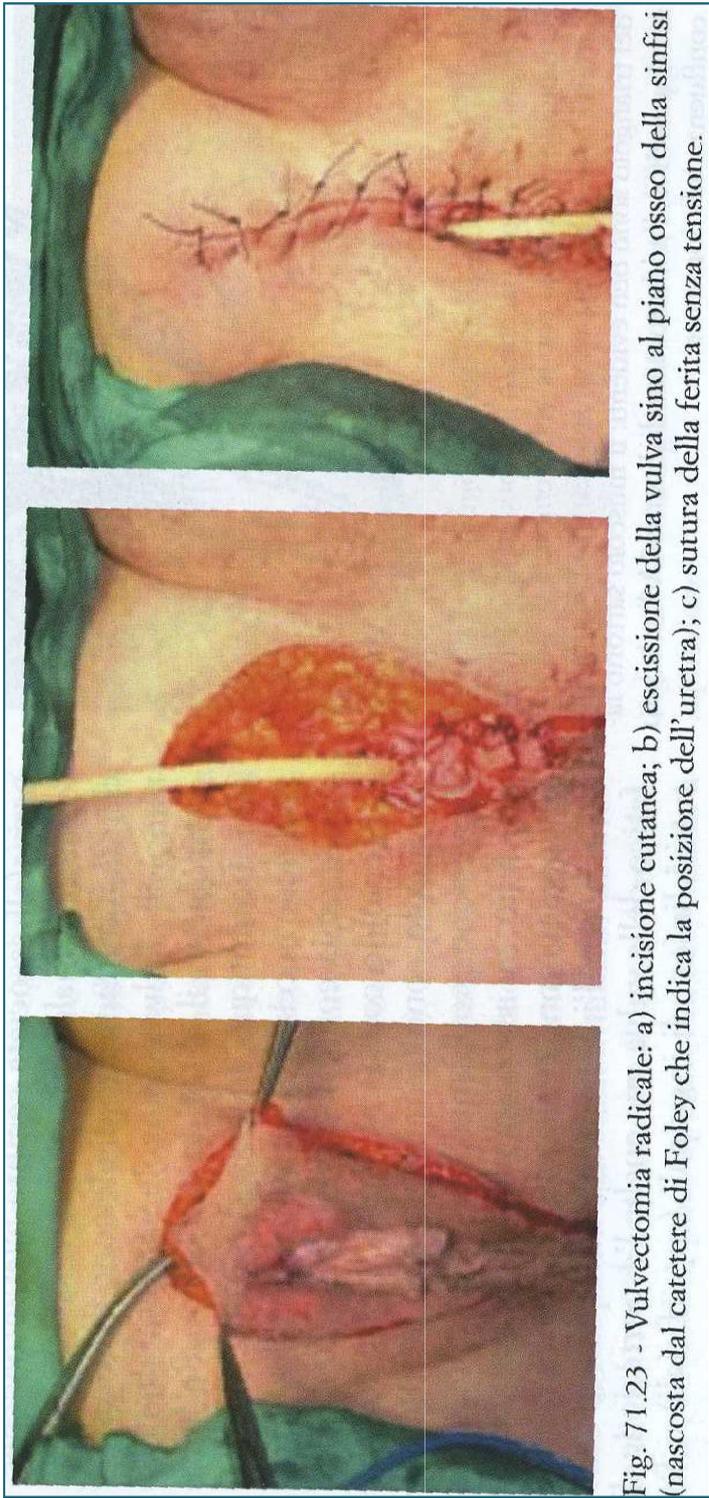


Fig. 71.23 - Vulvectomia radicale: a) incisione cutanea; b) escissione della vulva sino al piano osseo della sinfisi (nascosta dal catetere di Foley che indica la posizione dell'uretra); c) sutura della ferita senza tensione.



DECORSO POST-OPERATORIO

- 30.09.2009: rimozione drenaggi inguinali
- 07.10.2009: rimozione catetere vescicale
- Lenta guarigione della sutura, considerata anche l'età e le condizioni della paziente



medicazioni giornaliere con H₂O₂, scarificazione dei margini della ferita, rimozione del tessuto necrotico, lavande vaginali betadine, apposizione di garza iodoformica in vagina.

CARCINOMA DELLA VULVA

- 4° tumore ginecologico più comune, dopo endometrio, ovaio e cervice uterina. Comprende il 5% dei tumori maligni del tratto genitale femminile.
- Ogni anno 3460 nuovi casi e 870 decessi in USA
- Tasso K invasivo stabile nelle ultime 2 decadi.
- Più che raddoppiato tasso K in situ (neoplasia vulvare intraepiteliale)
- Postmenopausa. Età media alla diagnosi 65 aa

FATTORI DI RISCHIO

- Fumo di sigaretta
- Distrofia vulvare (Lichen sclerosus, Lichen planus)
- Neoplasie intraepiteliali vulvari o cervicali
- HPV (16, 33 per il 60%)
- Immunodeficienza
- Storia di precedente k vulvare
- Nord Europa
- Lesioni veneree e granulomatose vulvari (sifilide, granuloma venereo)
- Condilomi acuminati
- Associazione con diabete, obesità, IPT, aterosclerosi



VIN non
trattata
progredisce
nel'80% !!

LESIONI PRECANCEROSE

VIN I-II ASSOCIATA AD HPV

- ❖ Prurito, 50% asintomatica
- ❖ Può regredire ma è indicato il trattamento: laservaporizzazione con CO₂, escissione con ansa. Buona guarigione

VIN I-II ASSOCIATA AD IPERPLASIA SQUAMOSA (NO HPV)

- ❖ Su base di lesione distrofica cronica, spesso associata a lichen sclerosus (post menopausa)
- ❖ Prurito continuo e grave + lesioni da grattamento, chiazze rosso scure o biancastre, talvolta fissurazioni, ispessimenti, escoriazioni
- ❖ Non regredisce! Va sempre trattata con cortisone topico per 2-3 mesi previa conferma istologica!!
- ❖ Se non regressione: **skinning vulvectomy**

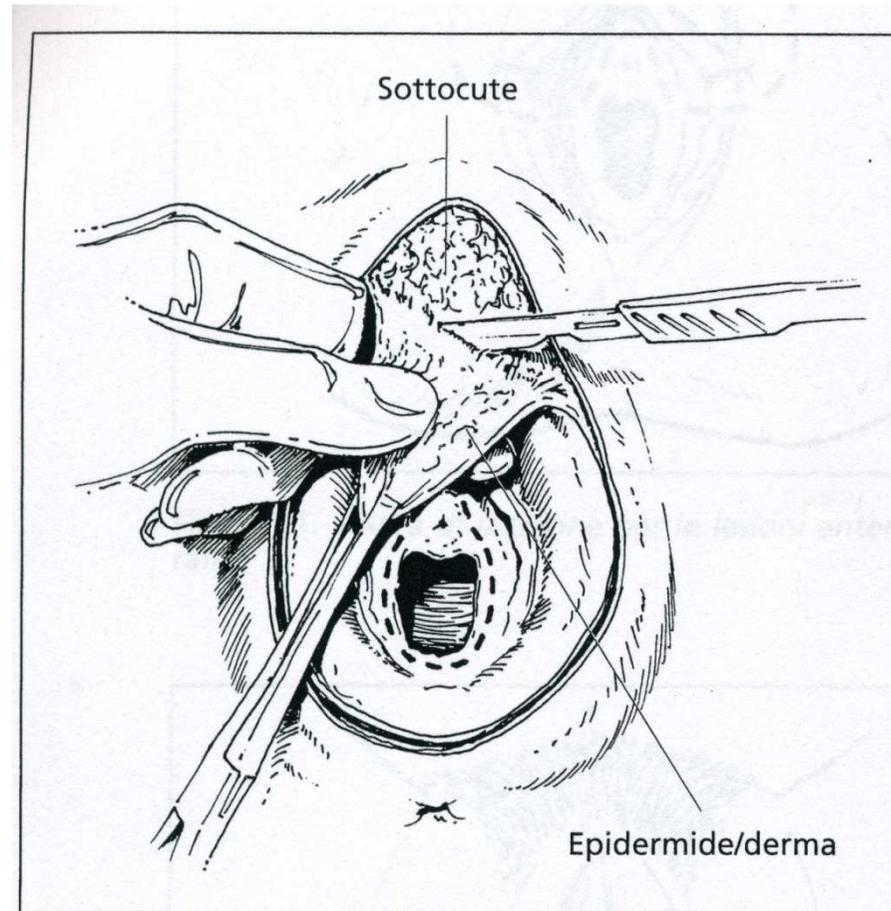
VIN III- CA IN SITU

- ❖ Lesioni pleiomorfe e variegatae
- ❖ Bowenoidi : HPV +, donne giovani, multifocale, prognosi migliore
- ❖ Basalioidi: unifocale, tende alla progressione neoplastica
- ❖ 50% prurito, 50% asintomatico
- ❖ BIOPSIA!

MALATTIA DI PAGET INTRAEPITELIALE

- ❖ sede più frequente dopo mammella
- ❖ area rossastra, eczematosa, può simulare una micosi
- ❖ prurito
- ❖ vulvectomy skinning estesa ampiamente al tessuto sano
- ❖ stretto follow up perché recidiva quasi costante

VULVECTOMIA SUPERFICIALE



ISTOTIPI

Classificazione istologica del carcinoma vulvare e frequenza dei diversi istotipi.

Istotipo	%
<u>Squamocellulare</u>	86,2
<u>Melanoma</u>	4,8
Sarcoma	2,2
Basocellulare	1,4
Ghiandola del Bartolini	1,0
• Squamoso	0,6
• Adenocarcinoma	0,4
Adenocarcinoma	0,6
Indifferenziato	3,9

CARCINOMA A CELLULE SQUAMOSE

Cheratinizzato, differenziato, semplice

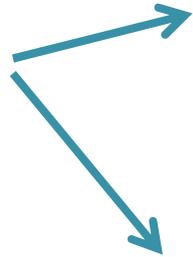
- Il più comune
- donne anziane
- No HPV ma distrofia vulvare

Classico, verrucoso, Bowenoide

- Giovani donne
- HPV 16, 18, 33 (fattori di rischio)
- stadi iniziali

CLINICA

lesione



ulcerata



esofitica



- talvolta sanguinante

- insorge prevalentemente a livello delle grandi labbra, ma anche piccole labbra, clitoride e perineo.

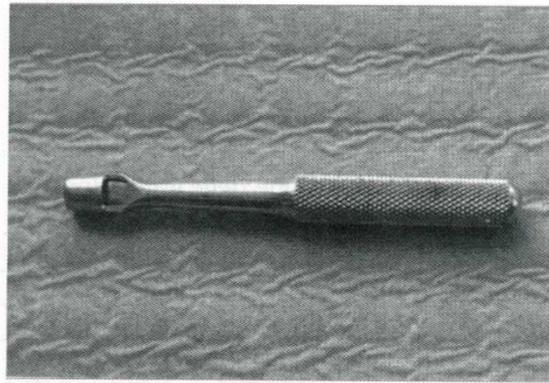
SEGNI E SINTOMI

- placche vulvari, ulcere, masse carnose o nodulari a livello delle grandi labbra.
 - Raramente piccole labbra, perineo, clitoride.
 - 5% lesioni multifocali
 Valutare cute perianale, cervice, vagina
 - 22% sono associate a lesioni della cervice uterina
 - 50% prurito di lunga data, spt se distrofia vulvare (aspecifico)
 - 50% bruciore
 - Dolore e secrezioni da infezione successiva dell'ulcera neoplastica o delle lesioni da grattamento
 - Sanguinamento vulvare o perdita acquosa se lesione necrotica o ulcerata
 - Disuria
 - Linfonodi inguinali palpabili
 - 20% asintomatico
-  Suggestivi di lesione avanzata

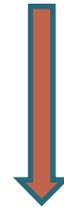
DIAGNOSI

BIOPSIA delle lesioni per determinare l'istologia e la eventuale invasività

- meglio biopsiare la parte di lesione che appare più anormale
- Se lesioni multiple biopsie multiple
- Valutazione istologica non è possibile su aree con estesa necrosi
- Se lesione sospettata ma non grossolanamente visibile



pinza di Keye's



VULVOSCOPIA

VULVOSCOPIA

- Applicazione di ac. acetico al 5% attendendo qualche minuto in più rispetto al tempo colposcopico : lesioni acetobianche con anomali patterns vascolari andrebbero biopsiate.
- Test al blu di toluidina o test di Collins: colorazione tanto più intensa tanto più è presente materiale nucleare
- Test alla fluorescenza con tetracicline
- Test di lugol poco utile, anche se può essere di ausilio per la localizzazione della giunzione squamomucosa (la linea di Hart), cioè il confine fra l'epitelio mucoso dell'introito e la cute vulvare.

Spesso diagnosi tardiva per tendenza della paziente
anziana a sottovalutare la lesione o ad occultarla

NB:

**BIOPSIA SU LESIONE SOSPETTA
ANCHE SE ASINTOMATICA!!!**

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- Cisti cutanee da inclusione
- Patologie Gh. Bartolino
- Cheratosi seborroiche
- Lichen scleroso
- Dermatiti
- Condilomi



Biopsia se non responsive alle terapie appropriate



MODALITA' DI DIFFUSIONE

- Invasione diretta alle strutture adiacenti: vagina, uretra, clitoride, ano
- Diffusione per embolizzazione ai Inf locoregionali (inguinali e femorali), molto precoce anche per piccole lesioni
- Diffusione ematogena a distanza (polmone, fegato, ossa), nelle fasi avanzate. Rara se linfonodi non coinvolti
- Se profondità < 1 mm dalla lamina basale: **carcinoma microinvasivo**

DIFFUSIONE LINFATICA

- Molto precoce, dai Inf inguinali superficiali a quelli femorali profondi
- Lesioni laterali metastatizzano ai Inf omolaterali, lesioni centrali anche ai controlaterali
- LNF SENTINELLA: LNF DI CLOQUET
- Localizzazioni ai Inf pelvici (iliaci comuni, esterni, interni, otturatorii) = metastasi a distanza
- Il coinvolgimento linfonodale è il principale fattore prognostico
- Metastasi ai linfonodi, anche se piccole, dimezzano la sopravvivenza
- Metastasi monolaterali = stadio III
- Metastasi bilaterali = stadio IV A

DRENAGGIO LINFATICO DELLA VULVA

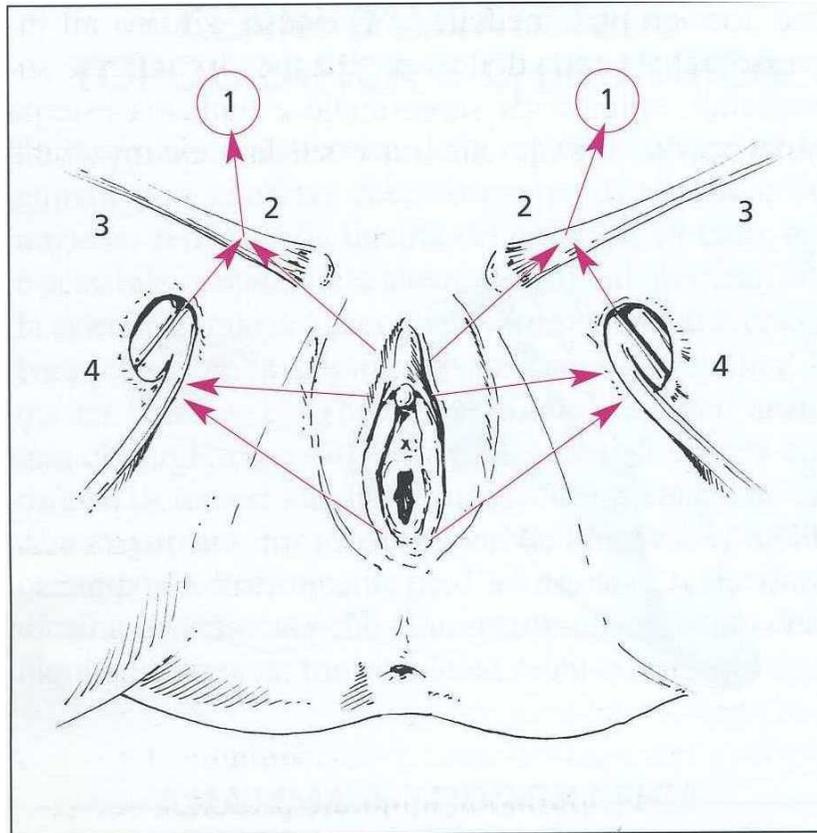


Figura 3. Rappresentazione schematica della diffusione per via linfatica del cancro della vulva.

1 = Gruppo iliaco esterno; 2 = gruppo femorale profondo; 3 = legamento inguinale; 4 = gruppo inguinale superficiale.

STADIAZIONE

- si basa sulla biopsia vulvare e sui linfonodi inguino-femorali, ma è fondamentale la stadiazione chirurgica!
- fondamentale esame pelvico e generale, dimensioni del tumore primario, palpazione stazioni linfonodali inguinali (+ ascellari e sopraclavicolari)
- vulvosopia
- Se tumore ≥ 2 cm o sospetto di metastasi: TAC addome/pelvi + eventuali altri studi radiografici e/o endoscopici
- Valutazione delle condizioni mediche della paziente prima di effettuare terapie chirurgiche, RT, CT

STADIAZIONE

Tabella 1. Stadiazione clinico-chirurgica FIGO 1995.

Stadio	Definizione	TNM
0	Ca in situ – VIN III	Tis
IA	Tumore di diametro ≤ 2 cm confinato a vulva e/o peritoneo con invasione stromale non superiore a 1 mm. Assenza di metastasi linfonodali	T1a N0 M0
IB	Tumore di diametro ≤ 2 cm confinato a vulva e/o peritoneo con invasione stromale superiore a 1 mm. Assenza di metastasi linfonodali	T1b N0 M0
II	Tumore di diametro > 2 cm confinato a vulva e/o peritoneo, con assenza di metastasi linfonodali	T2 N0 M0
III	Tumore di qualsiasi diametro con interessamento del terzo distale dell'uretra e/o vagina e/o ano e/o metastasi linfonodali inguinali monolaterali	T3 N0 M0 T3 N1 M0 T1 N1 M0 T2 N1 M0
IVA	Tumore che invade una o più delle seguenti strutture: terzo prossimale all'uretra, mucosa vescicale, mucosa rettale, sinfisi pubica e/o metastasi linfonodali inguinali bilaterali	T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N2 M0 T4 N0-2 M0
IVB	Metastasi a distanza comprese le metastasi linfonodali pelviche	T1-4 N0-2 M1

TRATTAMENTO

I° CHIRURGIA

- Nel passato: vulvectomy radicale a tutte le pz
- Oggi: approccio più conservativo
- **NB:** per tutti i tipi di escissione vulvare, un margine sano di almeno 1 cm pare diminuire il rischio di ricorrenza locale

LESIONE < 2 cm E LATERALE (STADIO IA-IB precoce)

emivulvectomy radicale : rimozione del tessuto cellulare adiposo sino al piano osseo, con conservazione del clitoride + linfadenectomia inguino-femorale omolaterale.



Se Inf + all'istologico: linfadenectomia controlaterale

NB. Se lesione realmente molto piccola (invasione stromale da 1 a 3 mm): ampia escissione locale (stadio IA)

LESIONE PICCOLA CON COINVOLGIMENTO DELLE
STRUTTURE MEDIANE (CLITORIDE E/O ANO), O
LESIONE AMPIA (> 2 cm) (stadio II)



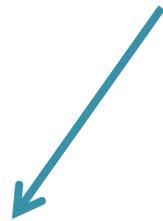
Vulvectomy radicale

+

linfadenectomia inguino-femorale bilaterale

CASI LOCALMENTE AVANZATI

non ci sarebbe sufficiente tessuto cutaneo per avvicinare i margini dell'exeresi



Lembi miocutanei di rotazione dal gracile o, più raramente, dal retto addominale



Terapie neoadiuvanti (RT + CT) per ridurre le dimensioni della massa

STADI AVANZATI (III e IV)

Infiltrano uretra, ano, vescica, retto, parete pelvica

- **Vulvectomy radicale + linfadenectomia inguinofemorale bilaterale + rimozione parziale di strutture coinvolte**
- Può essere necessaria colostomia o diversione uretrale
- Linfadenectomia non possibile se Inf fissi ai vasi femorali o ad altre strutture vitali
- se paziente inoperabile chemioradioterapia , ma trials in corso perché pare comportare maggior morbilità rispetto alla chirurgia
- Trial: dopo chemioradioterapia (RT + cisplatino + 5FU) il 48% delle pz aveva tumore non più visibile al momento dell'intervento, di cui il 70% non aveva tumore residuo microscopico.
- Complicanze chemioradio
- Solo chemioterapia poco efficace (solo per stadio IV B)

VULVECTOMIA RADICALE

Asportazione dei genitali esterni (parziale o totale) che comprende cute, derma superficiale e profondo, tessuto adiposo sottocutaneo, muscolo bulbo-cavernoso, muscolo ischio-cavernoso, sino a denudare la sinfisi pubica e il periostio del pube e delle branche ischio-pubiche, conservando la fascia inferiore del diaframma urogenitale e preservando (tranne alcune eccezioni) il meato uretrale e l'uretra extradiaframmatica, la mucosa anale e lo sfintere esterno dell'ano.

PARZIALE

Anteriore, posteriore, laterale

TOTALE

“in blocco” con il Monte di Venere e/o il tratto ano-vulvare e/o con il Triangolo di Scarpa, a seconda della sede della lesione

LINFOADENECTOMIA INGUINO-FEMORALE

- Rimozione dei Inf inguinali superficiali e dei linfonodi femorali profondi
- Per tutti gli stadi eccetto che per IA
- Linfadenectomia pelvica (Inf otturatori ed iliaci) non è richiesta per la stadiazione

- Elevata morbilità:
 - ❖ infezione e deiscenza della sutura (20-40%)
 - ❖ Linfedema AAIL (30-70%)

LINFONODI INGUINALI SUPERFICIALI E FEMORALI

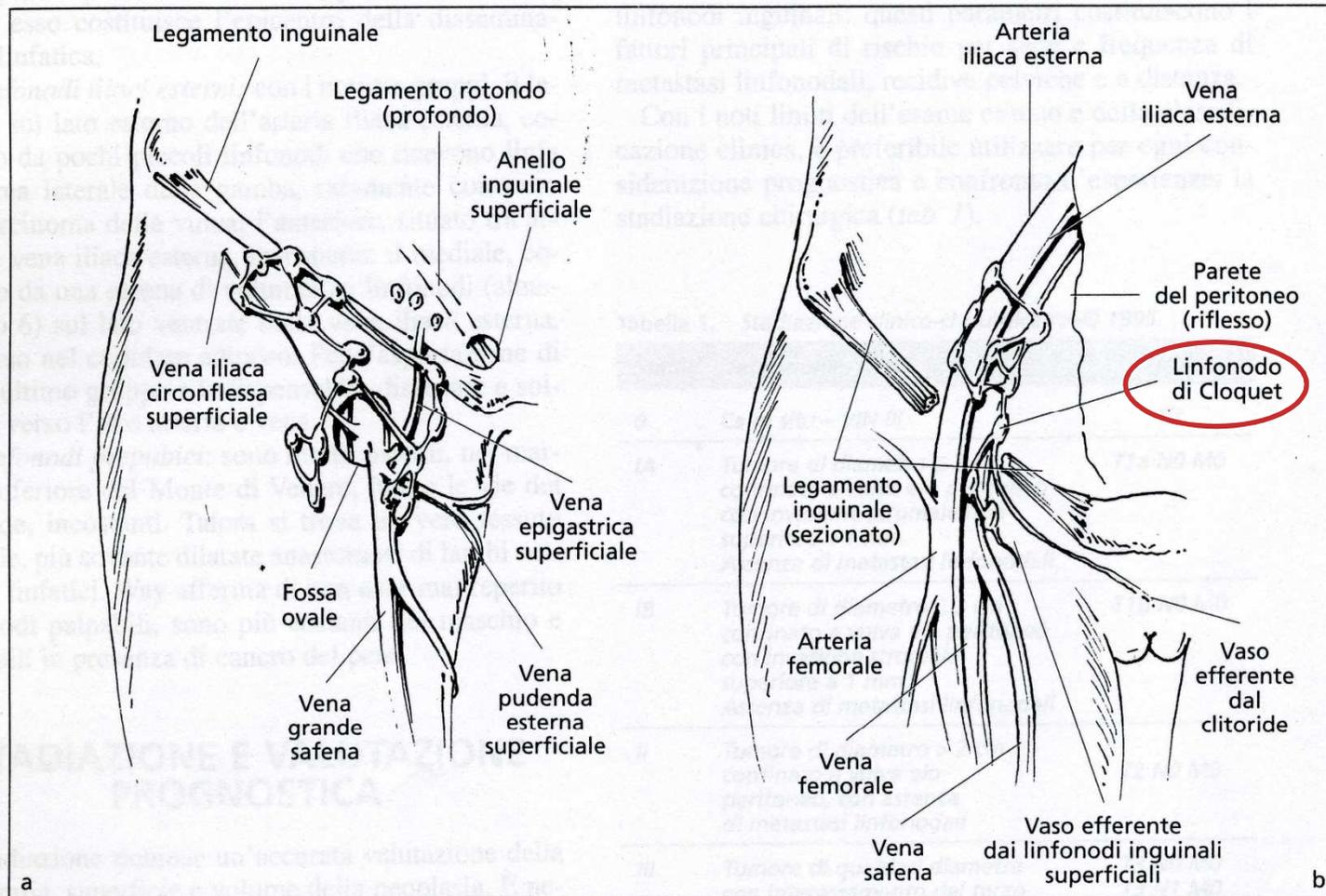


Figura 5. a) Dissezione del triangolo dello Scarpa sul lato sinistro. Sono evidenziati i linfonodi inguinale superficiale e sabbinguinale. b) Drenaggio linfatico profondo della vulva.

LINFOADENECTOMIA MONO O BILATERALE?

Dipende da dimensioni e localizzazione della lesione

Monolaterale

solo per stadio IB con le seguenti caratteristiche (rischio metastasi controlaterale Inferiore 1%):

- ❖ Tumore unifocale
- ❖ Laterale: a più di 1 cm dalla linea mediana della vulva
- ❖ Non localizzato nella porzione anteriore delle piccole labbra, poiché tale area può avere drenaggio linfatico controlaterale
- ❖ Linfonodi inguinali non palpabili

Bilaterale

per stadio II o più, e per IB centrale



LINFADENECTOMIA SUPERFICIALE O PROFONDA?

Pochi dati disponibili ma maggior ricorrenza se eseguita solo quella superficiale

BIOPSIA LINFONODO SENTINELLA?

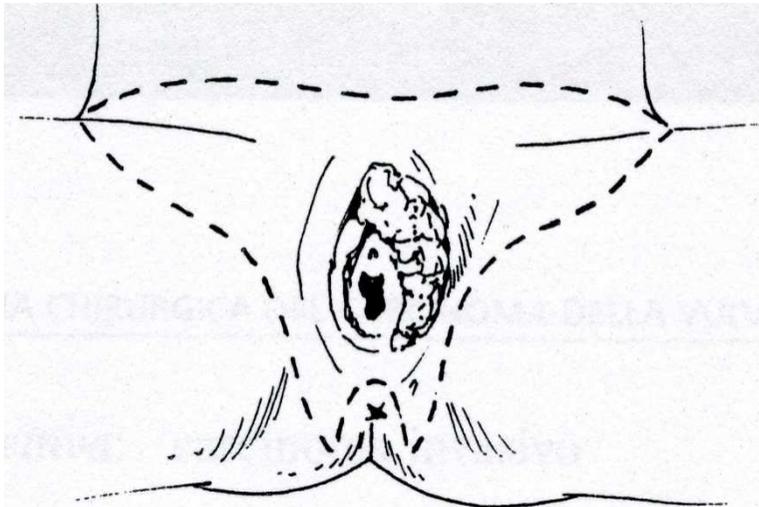
- ❖ Rischiosa poiché eventuali recidive sarebbero fatali
- ❖ Possibile solo se tumore laterale, con regioni inguinali non palpabili
- ❖ In corso di studio la ricerca micrometastasi con tracciante

TECNICHE CHIRURGICHE

NB: di solito si inizia con la linfadenectomia, poi si passa alla vulvectomy

INCISIONE A FARFALLA sec. Way

Incisione unica che unisce le regioni inguinali, comprendendo la vulva.

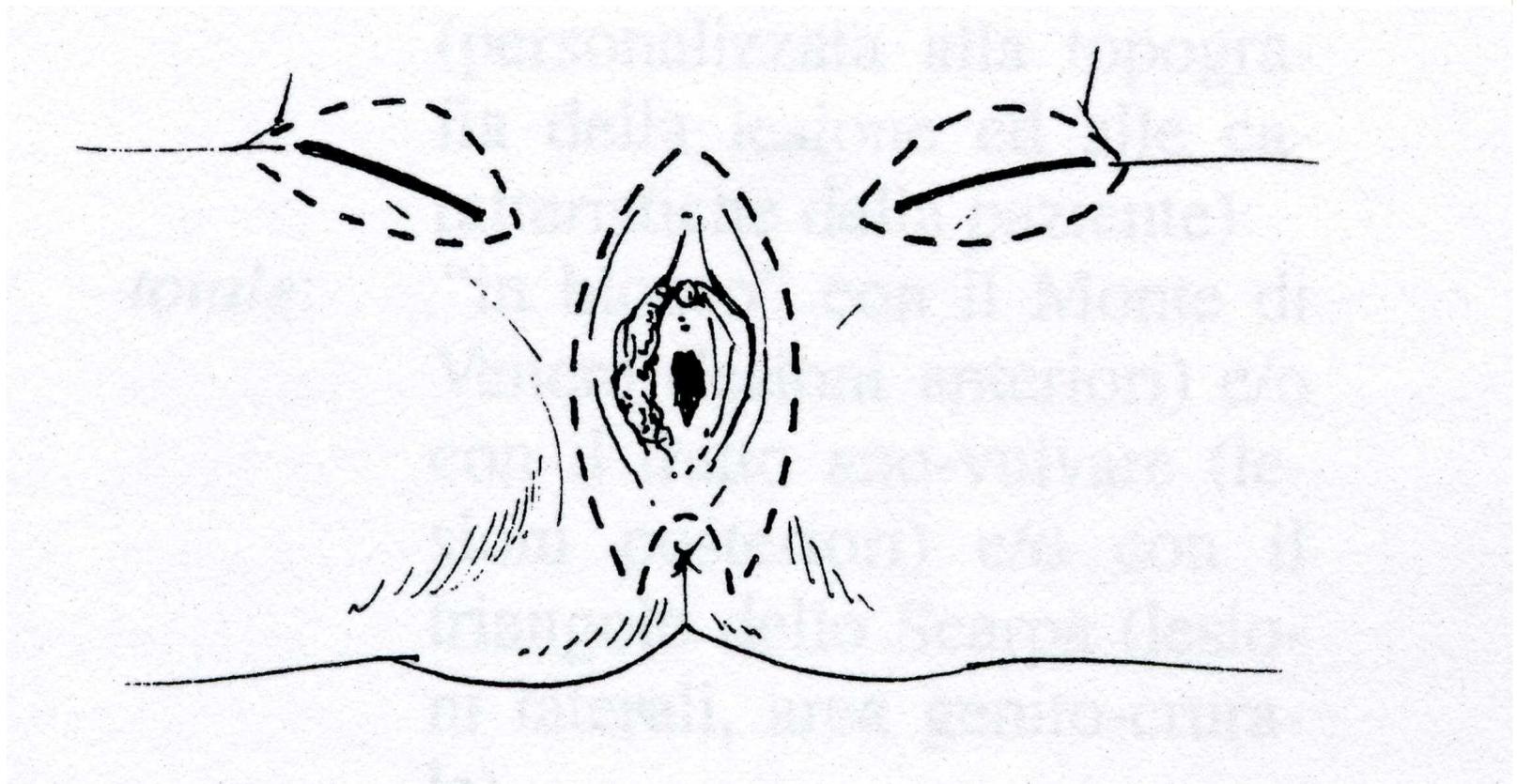


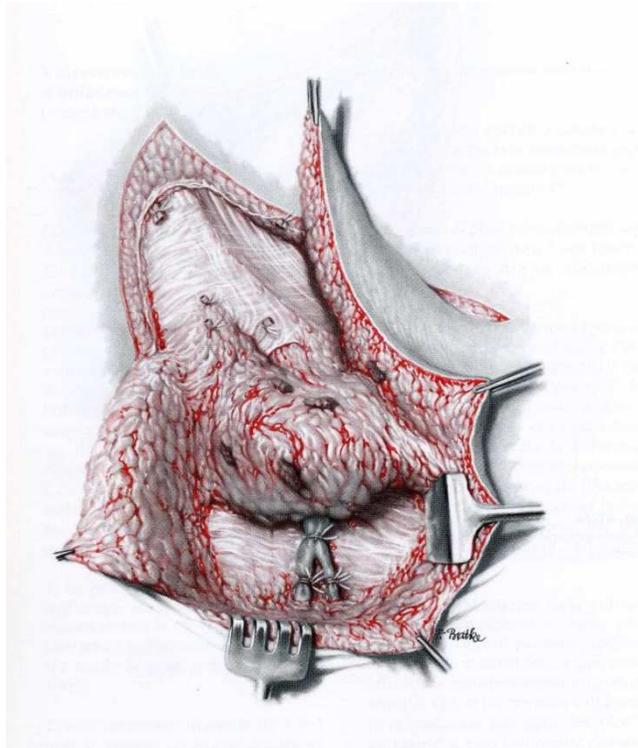
TECNICA DELLE TRE INCISIONI

Il ponte di cute riduce il rischio di deiscenza della sutura, ne migliora l'estetica e riduce il rischio di linfedema AAI

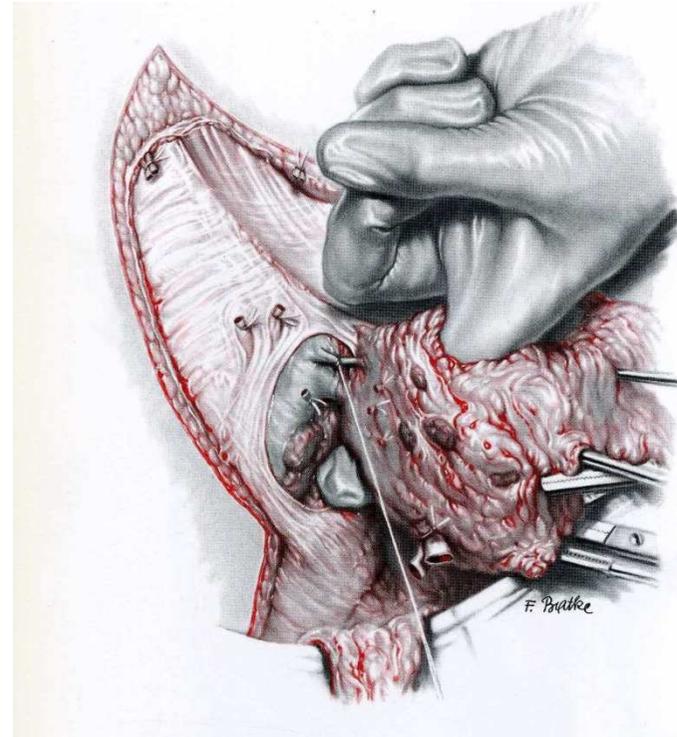
Simili tassi di tempo libero da malattia e di sopravvivenza per le due tecniche

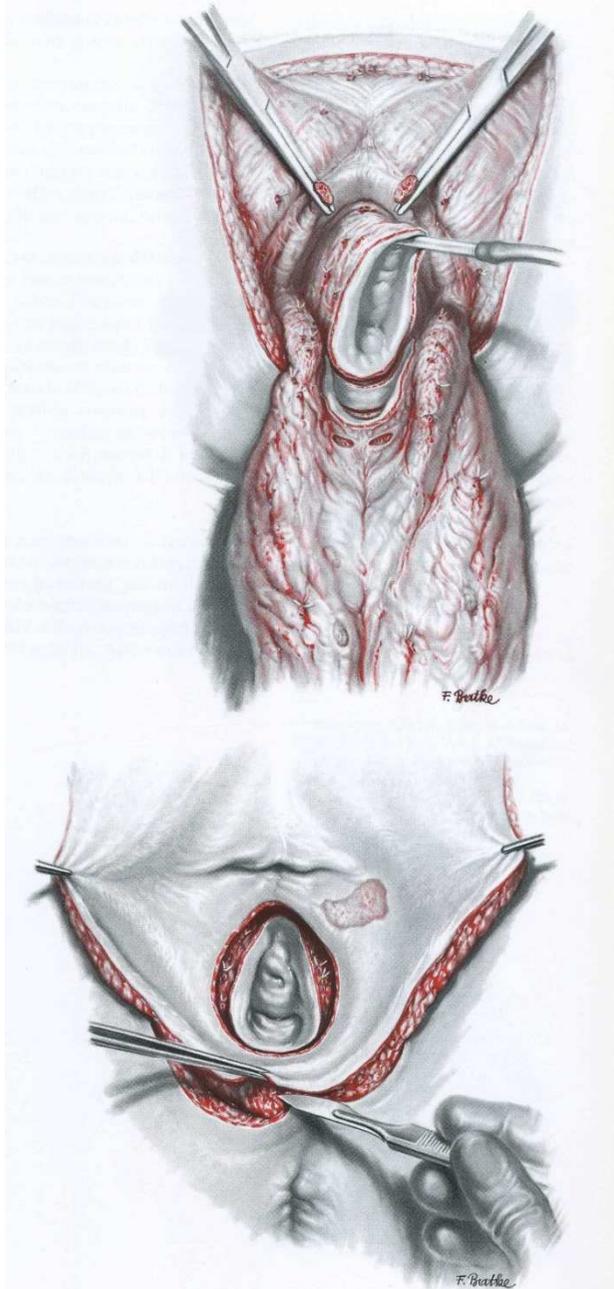
TECNICA DELLE TRE INCISIONI





ASPORTAZIONE PACCHETTO LINFONODALE INGUINALE





VULVECTOMIA

TERAPIA ADIUVANTE

- Radioterapia nella regione vulvare e inguinale e nelle regioni linfoghiandolari pelviche.
- Necessaria in tutte le pz con linfonodi +
- Anche per singolo linfonodo + se capsula infiltrata o sostituzione quasi totale del linfonodo da parte dell'embolo neoplastico
- Se linfonodi pelvici + (stadio IV B), RT adiuvante dà miglior beneficio rispetto ad una linfadenectomia pelvica, ormai oggi non più utilizzata.
- Per pz con margini positivi o borderline (< 8 mm), anche se sarebbe preferibile la re-escissione
- Anche in pz con Inf negativi ma tumore di estensione ≥ 4 cm o margini mpositivi (ancora studi in corso)



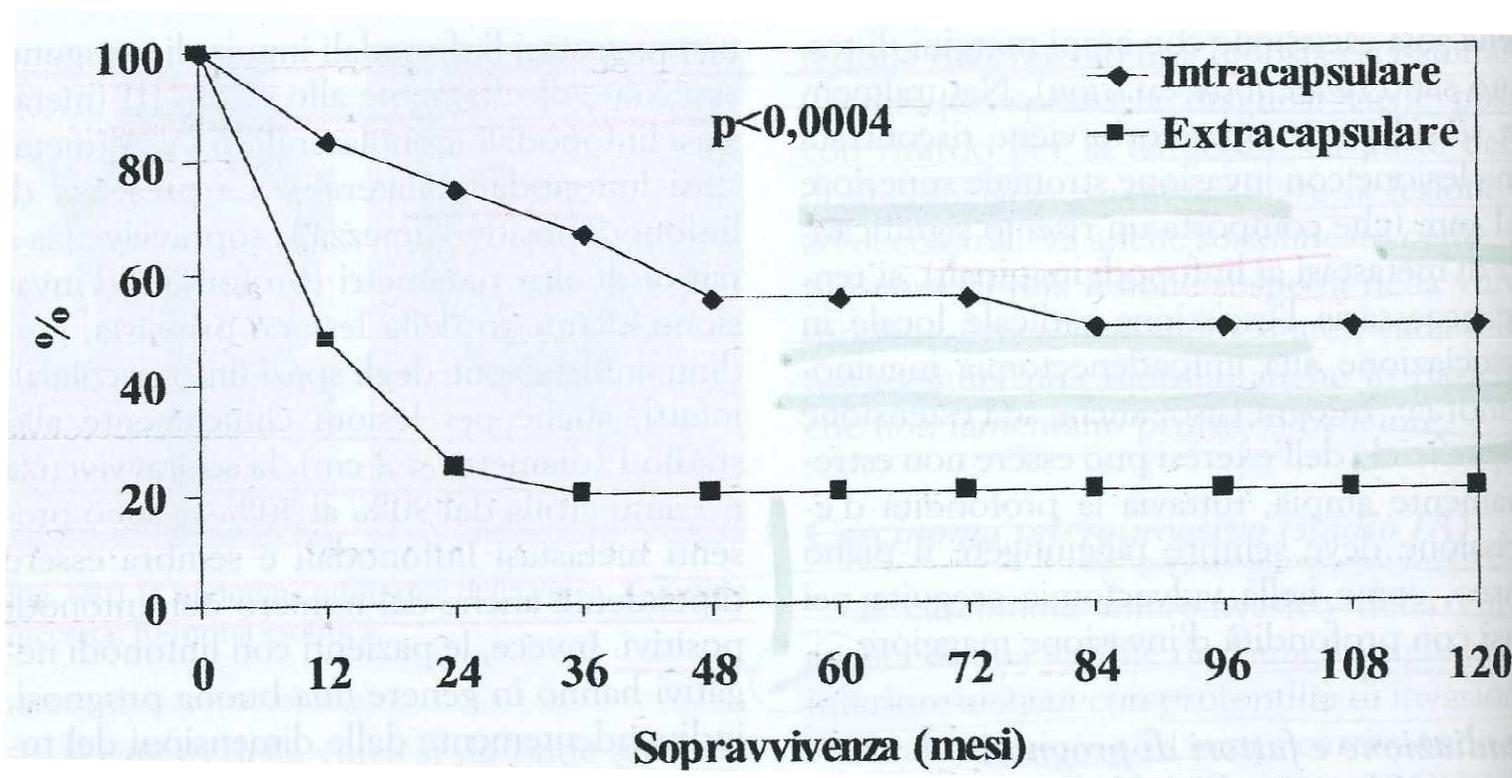
PROGNOSI

- fattore prognostico principale invasione linfonodi inguinofemorali
- LNF – sopravvivenza a 5 aa del 70-93%
- LNF + del 25-41%
- Altri fattori prognostici: stadio, invasione spazio tra i capillari linfatici, età avanzata

FOLLOW UP

- controllo 2 volte l'anno per 5 anni con ispezione e palpazione della vulva, del ponte cutaneo, residuo tra le tre incisioni, palpazione delle regioni inguinali.
- Vulvoscopica e biopsia qualora si notino anomalie

CURVA DI SOPRAVVIVENZA IN BASE ALLA PRESENZA DI METASTASI LINFONODALI



RECIDIVE

- Locali: regione vulvo-perineale 53% → Re-escissione
- Inguinali
- a distanza → chemioterapia
- Maggior parte recidiva entro 1 anno
- 10% dopo 5 o più anni



Importante il follow up lungo termine