

# Nacontrole en Nazorg

## Literatuurbespreking:

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

## Detecteren recidieven

In deze submodule is voor patiënten met vulvakanker uitgewerkt welk scenario voor vroege detectie van recidieven wordt aanbevolgen. Als we over recidieven spreken, volgen we de richtlijn Herstel na Kanker. Deze benoemt naast de detectie van locoregionale recidieven, ook detectie van metastasen op afstand en ook tweede primaire tumoren voordat er klachten zijn. het scenario voor vroege detectie is tot stand gekomen door beantwoording van de vragen wanneer recidieven kunnen optreden, wat de effectiviteit is van de behandeling van deze recidieven, of eerder detecteren de behandel-effectiviteit vergroot en welke diagnostiek beschikbaar is om recidieven te detecteren.

## Conclusies:

Vroege detectie dient alleen plaats te vinden bij winst in duur of kwaliteit van leven en moet worden uitgevoerd in een programmatische aanpak.

[Niveau 4](#): Gezondheidsraad 2007

## Optreden nieuwe manifestaties behandelde kanker

Uitgangsvraag (EB 2017)

Op welke termijn kunnen nieuwe manifestaties van de behandelde kanker (lokale of regionale recidieven, afstandsmetastasen) optreden?

Aanbeveling

De werkgroep adviseert om patiënten na behandeling voor vulvakanker levenslang onder controle te houden.

## Literatuurbespreking:

Er werden vier relevante studies geselecteerd uit de studies die in 2011 of later werden gepubliceerd [Brammen 2014<sup>21</sup>, Iacoponi 2013<sup>25</sup>, Van Beekhuizen 2014<sup>39</sup>, Viswanathan 2013<sup>42</sup>].

In de studie van Brammen werden 128 patiënten geïncludeerd met een gemiddelde follow-up van 40 maanden (spreiding niet genoemd). Recidieven werden geobserveerd bij 47 patiënten (37%), met een gemiddelde tijd tot recidief van 17 maanden (spreiding 1-72 maanden). Deze data werden niet opgesplitst naar type recidief [Brammen 2014<sup>21</sup>].

Iacoponi beschrijft data van 87 patiënten met vulvacarcinoom, met een gemiddelde follow-up van 32,3 +/- 30,7 maanden. Lokaal recidief trad op bij 31 patiënten (35,6%) na mediane follow-up van 10 maanden (1-114 maanden). De acht liesrecidieven in deze studie werden ook tot de lokale recidieven gerekend en niet separaat beschreven. Afstandsrecidieven traden op bij 7 patiënten (8%) na een mediane follow-up van 5 maanden (1-114 maanden) [Iacoponi 2013<sup>25</sup>].

De studie van Van Beekhuizen beschrijft 134 patiënten met een gemiddelde follow-up van 44 maanden (1-145 maanden). Bij vier patiënten (3%) trad een liesrecidief op, na een gemiddelde follow-up van 12,5 maanden (5-17 maanden). Lokale recidieven en afstandsmetastasen werden in deze studie niet beschreven [Van Beekhuizen 2014<sup>39</sup>].

Viswanathan beschrijft 205 patiënten met een mediane follow-up van 49 maanden (0-260 maanden). In totaal werden 78 recidieven (38%) gediagnosticeerd na een mediane follow-up van 17,8 maanden (2-124 maanden). Lokale recidieven, liesrecidieven en afstandsmetastasen worden niet separaat beschreven [Viswanathan 2013<sup>42</sup>].

Termijn van optreden nieuwe manifestaties

Lokale recidieven kunnen tot vele jaren na de primaire behandeling optreden. In series met langdurige

follow-up worden lokale recidieven beschreven tot meer dan 10 jaar na primaire behandeling. Patiënten met onderliggende vulvaire huidandoeningen, als lichen sclerosus en vulvaire intraepitheliale neoplasie lijken een hoger risico te hebben op lokaal recidief c.q. de novo tumor [Regauer 2011<sup>34</sup>]. De meeste 'lokale recidieven' bij patiënten met vulvacarcinoom zijn waarschijnlijk 'de novo' tumoren, met name de tumoren die vele jaren na de primaire behandeling ontstaan, of op een andere lokalisatie op de vulva dan de primaire tumor. Echte lokale recidieven ontstaan op de plek waar de primaire tumor ook gelokaliseerd was, en kunnen gerelateerd zijn aan de grootte van de tumorvrije marge. De meerderheid van deze lokale recidieven ontstaat waarschijnlijk in de eerste twee jaar na de primaire behandeling. De novo tumoren kunnen overal op de vulva ontstaan, ook vele jaren na de primaire behandeling, en zijn waarschijnlijk het gevolg van onderliggende vulvopathologie als lichen sclerosus of vulvaire intraepitheliale neoplasie. In de beschreven literatuur wordt geen onderscheid gemaakt tussen echte lokale recidieven en 'de novo' tumoren. De meerderheid van de liesrecidieven en afstandsmetastasen treedt binnen 2 jaar na de primaire behandeling op.

#### Kwaliteit van het bewijs

De kwaliteit van het bewijs is laag omdat het slechts retrospectieve studies met een klein aantal patiënten betreft. Daarnaast is er een korte follow-up duur en veelal worden lokale, lies- en afstandsrecidieven niet separaat beschreven.

#### Conclusies:

Het is aannemelijk dat lokale recidieven van vulvacarcinoom / de novo tumoren tot jaren na primaire behandeling kunnen optreden.

Liesrecidieven en afstandsmetastasen treden over het algemeen binnen 2 jaar na de primaire behandeling op. Onderscheid tussen echte lokale recidieven en de novo vulvaire tumoren wordt in de beschreven studies niet gemaakt.

#### Overwegingen:

Vanwege de beperkte follow-up duur (maximale mediane follow-up van 49 maanden) van de geïnccludeerde studies, heeft de werkgroep besloten een tweetal studies toe te voegen om de uitgangsvraag completer te beantwoorden. De retrospectieve studie van Gonzalez Bosquet [2005]<sup>23</sup> is de enige met langdurige follow-up in een groot aantal patiënten. De studie van Te Grootenhuis [2016]<sup>37</sup> beschrijft de langetermijnfollow-up van een grote prospectieve studie en heeft ook langdurige follow-up.

Ten eerste werd de studie van Gonzalez Bosquet toegevoegd in verband met de lange follow-upduur (mean 10,4 jaar +/- 7,1 jaar) en een groot aantal geïnccludeerde patiënten (n=330) [Gonzalez Bosquet 2005<sup>23</sup>]. In deze studie wordt de lange termijn follow-up van 330 patiënten met vulvacarcinoom beschreven. Recidieven werden gediagnosticeerd bij 88 patiënten (26,7%). Het betrof 64 lokale recidieven (19%), 8 liesrecidieven (2,4%) en 16 afstandsrecidieven (4,8%). Van de lokale recidieven wordt beschreven dat 30/64 (36,9%) later dan 5 jaar na primaire behandeling optraden. Alle liesrecidieven traden op < 24 maanden na primaire behandeling. Ten tweede de studie van Te Grootenhuis et al. In deze studie wordt de lange termijn follow-up van de Groningen International Study on Sentinel nodes in Vulvar cancer (GROINSS-V-I) beschreven [Te Grootenhuis 2016<sup>37</sup>]. Deze studie beschrijft 377 patiënten met vroeg-stadium vulvacarcinoom die allen de SN-procedure ondergingen als onderdeel van hun primaire behandeling. De mediane follow-upduur was 105 maanden (spreiding 0-179). Actuariële percentages na 5 en 10 jaar zijn 27,2% en 39,5% voor het optreden van lokale recidieven. Voor liesrecidieven 4,1% na 5 en 10 jaar en voor afstandsmetastasen 1,9% na 5 en 10 jaar (alle lies- en afstandsrecidieven traden op < 25 maanden).

Tevens werd in deze studie beschreven dat 50% van de patiënten met een lokaal recidief een tweede recidief krijgt. Een derde daarvan krijgt ook nog een derde recidief. Patiënten met lymfekliermetastasen hebben een hoger risico op lokale recidieven, liesrecidieven en afstandsmetastasen.

## Behandeleffectiviteit bij recidieven

Uitgangsvraag (CB 2011) geen update

Bestaat er voor recidief vulvacarcinoom (lokale of regionale recidief, afstandsmetastasen) een effectieve behandeling?

Uitgangsvraag (CB)

Is de behandeleffectiviteit hoger naarmate de nieuwe kankermanifestatie eerder wordt gedetecteerd?

Aanbevelingen

*Bestaat er voor recidief vulvacarcinoom (lokale of regionale recidief, afstandsmetastasen) een effectieve behandeling?*

De werkgroep adviseert om opnieuw behandeling, bij voorkeur chirurgisch te overwegen bij een recidief (tweede primaire) tumor gezien de goede kans op curatie.

De werkgroep adviseert de follow-up van vulvakanker bij voorkeur in het centrum van behandeling plaats te laten vinden.

*Is de behandeleffectiviteit hoger naarmate de nieuwe kankermanifestatie eerder wordt gedetecteerd?*

De werkgroep is van mening dat er meer onderzoek nodig is om een correcte uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit van de behandeling bij vroege detectie van nieuwe kankermanifestaties.

### Literatuurbespreking:

De werkgroep verwacht op basis van expertise dat er geen literatuur voor dit onderwerp voor handen is en heeft derhalve besloten voor deze uitgangsvragen geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren.

### Conclusies:

Er zijn geen conclusies vanuit de literatuur.

### Overwegingen:

*Bestaat er voor recidief vulvacarcinoom (lokale of regionale recidief, afstandsmetastasen) een effectieve behandeling?*

De werkgroep is van mening dat de eerste keus van behandeling in geval van een lokaal recidief chirurgie is. Indien operabel verdient het de voorkeur een lokaal recidief met een ruime lokale excisie te verwijderen. Indien patiënte eerder een negatieve sentinel node heeft gehad, is er een indicatie voor een inguinofemorale lymfadenectomie in geval van een macroinvasieve tumor. De plaats van de sentinel node procedure bij het recidief van vulvakanker is niet bekend [van Doorn 2016<sup>33</sup>]. In geval van contra-indicaties voor chirurgie is radiotherapie, al dan niet in combinatie met chemotherapie, een alternatief met curatieve intentie. Bij ongeveer 70% van de patiënten met een lokaal recidief kan curatie worden bereikt [Te Grootenhuis 216<sup>37</sup>].

De werkgroep is van mening dat liesrecidieven bij voorkeur worden behandeld met excisie van het recidief, dan wel inguinofemorale lymfadenectomie, gevolgd door radiotherapie. Indien excisie niet mogelijk is bestaat behandeling uit radiotherapie eventueel in combinatie met chemotherapie. De kans op curatie ligt rond de 10%.

Patiënten met afstandsmetastasen kunnen niet worden gecureerd. Symptoombestrijding met lokale radiotherapie of palliatieve chemotherapie behoren tot de behandelopties.

Follow-up van vulvakanker dient bij voorkeur in het centrum van behandeling plaats te vinden.

*Bestaat er voor recidief vulvacarcinoom (lokale of regionale recidief, afstandsmetastasen) een effectieve behandeling?*

De literatuur ten aanzien van behandel-effectiviteit bij eerdere detectie is zeer beperkt. Een retrospectieve cohort studie laat aanwijzingen zien dat lokale recidieven die worden ontdekt tijdens routine controles kleiner zijn dan lokale recidieven die worden ontdekt naar aanleiding van klachten [Oonk 2003<sup>32</sup>]. Een invloed op overleving werd niet waargenomen. Lokale recidieven worden, indien mogelijk chirurgisch behandeld. Het ligt voor de hand dat tumoren die je chirurgisch wilt behandelen, beter te behandelen zijn wanneer ze in een vroeger stadium (dus kleiner) worden ontdekt. Er zijn geen aanwijzingen dat vroegere detectie van liesrecidieven de prognose verbetert. Ook hier kan worden geredeneerd dat een kleinere metastase mogelijk beter resectabel is.

Er zijn geen aanwijzingen voor vroegere detectie van liesrecidieven door regelmatige beeldvorming in de follow-up.

## Diagnostiek recidieven

Uitgangsvraag (CB 2011) geen update

Welke diagnostiek is het meest geschikt om behandelbare nieuwe manifestaties van de behandelde kanker vroeg en accuraat te diagnosticeren?

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat tijdens de controlebezoeken gerichte anamnese en lichamelijk onderzoek uitgevoerd moet worden. Afhankelijk van het al dan niet aanwezig zijn van lichen sclerosus (LSV) en of Vulvaire Intraepitheliale Neoplasie (VIN) kan besloten worden de controles frequenter te doen plaatsvinden.

### Literatuurbespreking:

De werkgroep verwacht op basis van expertise dat er geen literatuur voor dit onderwerp voor handen is en heeft derhalve besloten voor deze uitgangsvraag geen systematisch literatuuronderzoek uit te voeren.

### Conclusies:

Er zijn geen conclusies vanuit de literatuur.

### Overwegingen:

Omdat er geen relevante literatuur beschikbaar is, is er geen systematische search gedaan. Echter vanuit de klinische expertise van de werkgroep is men van mening dat er geen aanwijzingen zijn dat door routinematige beeldvorming liesrecidieven eerder worden gediagnosticeerd.

## Late effecten

Uitgangsvraag (EB 2017)

Wat zijn de laattijdige nadelige effecten van de primaire behandeling voor vulvakanker?

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat men alert moet zijn op de volgende laattijdige effecten:

- Chirurgie: [lymfoedeem](#), recidiverende erysipelas, seksuele en psychologische problematiek.
- Adjuvante / primaire radiotherapie: ook mictieklachten, gastro-intestinale klachten, en incontinentie.

De werkgroep is van mening dat er onderzoek gewenst is naar de clitorale restfunctie na radiotherapie.

### Literatuurbespreking:

Er werden negen (1 RCT en 8 retrospectieve) studies geselecteerd uit de studies die in 2005 of later

werden gepubliceerd [Hinten 2011<sup>24</sup>, Johann 2008<sup>27</sup>, Kunos 2009<sup>29</sup>, Lee 2012<sup>30</sup>, Mak 2011<sup>31</sup>, Soliman 2012<sup>35</sup>, Tans 2011<sup>36</sup>, Van der Zee 2008<sup>41</sup>, Walker 2011<sup>44</sup>]. Het aantal geïnccludeerde vrouwen varieerde van 24 tot 594. In zeven studies hebben de vrouwen een operatie ondergaan en soms een vervolgbehandeling [Hinten 2011<sup>24</sup>, Johann 2008<sup>27</sup>, Kunos 2009<sup>29</sup>, Soliman 2012<sup>35</sup>, Tans 2011<sup>36</sup>, Van der Zee 2008<sup>41</sup>, Walker 2011<sup>44</sup>] en in twee studies zijn de late effecten na bestraling in combinatie met chemotherapie beschreven [Lee 2012<sup>30</sup>, Mak 2011<sup>31</sup>].

#### Prevalentie laattijdige nadelige effecten

Er werden verschillende nadelige effecten genoemd in de studies, maar iedere studie rapporteerde ten minste lymfoedeem. De prevalentie varieerde van 2% tot 48% [Hinten 2011<sup>24</sup>, Johann 2008<sup>27</sup>, Kunos 2009<sup>29</sup>, Lee 2012<sup>30</sup>, Mak 2011<sup>31</sup>, Soliman 2012<sup>35</sup>, Tans 2011<sup>36</sup>, Van der Zee 2008<sup>41</sup>, Walker 2011<sup>44</sup>]. Cellulitis [Hinten 2011<sup>24</sup>, Lee 2012<sup>30</sup>], ulceratie [Lee 2012<sup>30</sup>, Tans 2011<sup>36</sup>], atrofie en fibrose, telangiectasia [Tans 2011<sup>36</sup>], erysipelas [Van der Zee 2008<sup>41</sup>] en lymphocysten [Walker 2011<sup>44</sup>] werden ook gerapporteerd.

#### Conclusies:

Lymfoedeem is het meest gerapporteerde laattijdige nadelige effect van de primaire behandeling van vulvacarcinoom. Lymfoedeem en erysipelas treden minder vaak op na alleen het verwijderen van de sentinel node(s). De kans op lymfoedeem en erysipelas neemt toe in geval van postoperatieve radiotherapie.

Er is geen literatuur over de clitorale restfunctie na radiotherapie.

#### Overwegingen:

Een review geeft een goed overzicht van de incidentie van laattijdige nadelige effecten van behandeling (chirurgie) [Wills 2013<sup>45</sup>]. De meest voorkomende nadelige effecten zijn:

- Lymfoedeem: 14-48%
- Lymfocele: 7-40%
- Wondinfectie/cellulitis lies: 21-57%

Verder worden seksuele problematiek en psychologische problemen door > 50% van de vrouwen gerapporteerd. Een vulvectomie heeft zulke grote gevolgen voor het seksueel functioneren van vrouwen, dat velen van hen nadien geen coïtus meer hebben.

Late effecten na radiotherapie worden gedefinieerd als aanwezig 90 dagen na afloop van de behandeling. De meeste studies hebben een beperkt aantal patiënten onderzocht (<50) en hebben verschillende methoden en registratiesystemen gebruikt. Er wordt onderscheid gemaakt tussen postoperatieve (adjuvante) radiotherapie en primaire radiotherapie +/- chemotherapie voor het lokaal uitgebreide vulvacarcinoom.

Na primair radiotherapeutische behandeling worden bijwerkingen van de huid en subcutis (atrofie, teleangiëctastieën, fibrose en zeldzaam ulceratie) het meest frequent gerapporteerd, gevolgd door bijwerkingen van de blaas (radiatie cystitis, hemorragische cystitis, incontinentie, zeldzaam urethra-stenose), rectum/anus (diarree, proctitis, rectaal bloedverlies, incontinentie) en vagina (atrofie en droogte van het slijmvlies, stenose). Minder frequent treden osteoradionecrose van de heupkop of bekkenfracturen op. Evenals na chirurgie wordt in kwaliteit- van-levenonderzoek frequent seksuele en psychosociale problematiek gerapporteerd.

Bij postoperatieve radiotherapie worden in principe dezelfde chirurgische laattijdige effecten gerapporteerd, waarbij in het algemeen geldt dat de combinatie van uitgebreidere chirurgie en radiotherapie een hogere kans geeft op deze bijwerkingen. Al naar gelang de dosis en het doelgebied (vulva wel of niet in het bestralingsveld) treden ook vergelijkbare bijwerkingen op, zoals beschreven bij de primair radiotherapeutische behandeling, waarbij opgemerkt wordt dat de dosis over het algemeen lager is bij adjuvante radiotherapie, waarmee de ernst en kans ook lager zijn.

## Scenario vroege detectie

### Uitgangsvraag

Welk scenario voor vroege detectie is op grond van deze overwegingen aangewezen?

### Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat het bestaande follow-up schema gehandhaafd dient te blijven:

- Eerste controle: zes weken na ontslag
- Eerste jaar en tweede jaar: iedere drie maanden
- Derde en vierde jaar: iedere zes maanden
- Vervolgens levenslang: eenmaal per jaar

De werkgroep is van mening dat men tijdens de controlebezoeken gerichte anamnese en lichamelijk onderzoek uit te voeren.

De werkgroep is van mening dat de follow-up van vulvakanker bij voorkeur in het centrum van behandeling plaats dient te vinden.

De werkgroep is van mening dat afhankelijk van het aanwezig zijn van lichen sclerosus en/of VIN besloten kan worden na het vierde jaar de controles frequenter te doen plaatsvinden dan hierboven beschreven.

De werkgroep is van mening dat, indien radiotherapie op enig moment van de behandeling heeft plaatsgevonden, de follow-up gedeeltelijk ook door de radiotherapeut uitgevoerd moet worden.

De werkgroep is van mening dat de patiënt goed geïnformeerd dient te worden over de nazorg en het nacontroleschema en de nut en de noodzaak van nacontrole. Hiervoor kan een nazorgplan ingevuld en uitgereikt worden aan de patiënt (zie [bijlage 13](#)).

### Literatuurbespreking:

Het scenario voor vroege detectie volgt uit de submodules '[Optreden nieuwe manifestaties van de behandelde kanker](#)', '[Behandeleffectiviteit bij recidieven](#)', '[Diagnostiek recidieven](#)' en '[Late effecten](#)'. In deze submodule is geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd.

### Conclusies:

Het scenario voor vroege detectie volgt uit de submodules '[Optreden nieuwe manifestaties van de behandelde kanker](#)', '[Behandeleffectiviteit bij recidieven](#)', '[Diagnostiek recidieven](#)' en '[Late effecten](#)'. In deze submodule is geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd.

### Overwegingen:

Een individueel nazorg plan (zie [bijlage 13](#)) kan een hulpmiddel zijn in de voorlichting over nazorg aan de patiënt. Meer specifiek bevat het informatie over systematische identificatie van problemen, geeft het richting aan de nazorg en duidelijkheid over taken en verantwoordelijkheden van betrokken zorgverleners en het ondersteunt de onderlinge communicatie.