

# Maligne tumoren van de vulva

---

RICHTLIJNEN VOOR ONDERZOEK EN BEHANDELING VAN MALIGNE TUMOREN  
VAN DE VULVA

Maart 2026

Deze richtlijn is gebaseerd op:

Landelijke richtlijn: [Startpagina - Vulvacarcinoom - Richtlijn - Richtlijnendatabase](#)

Richtlijn vulvacarcinoom van de ESGO:

<https://guidelines.esgo.org/media/2016/08/ESGO-Vulvar-cancer-Complete-report-fxd2.pdf>

ESGO update 2023:

Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, 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):1023-1043. Published 2023 Jul 3. doi:10.1136/ijgc-2023-004486

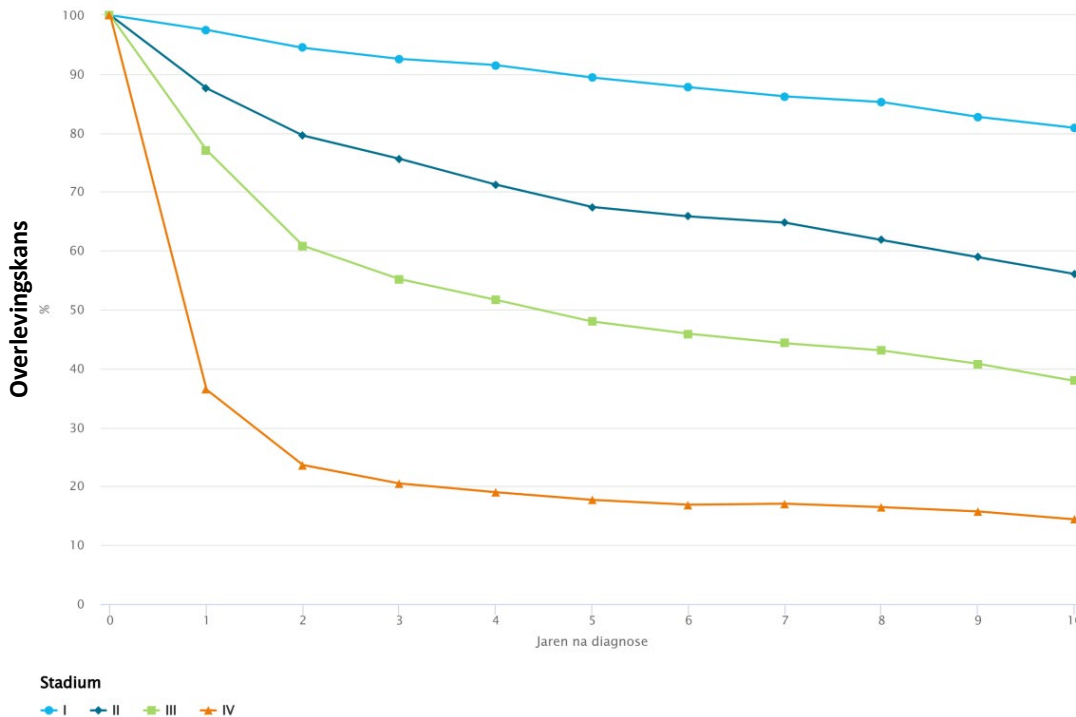
Redactie: dr. M. Tjong, dr. G. Fons, dr. H. Zijlmans, dr. T. Schuurman

## Inhoud

Inleiding .....	3
Hoofdstuk 1 Histologische classificatie (WHO).....	5
Hoofdstuk 2 Stadiumindeling volgens FIGO-classificatie (2021).....	6
Hoofdstuk 3 Diagnostiek.....	8
Hoofdstuk 3.1 Klinische diagnostiek.....	8
Hoofdstuk 3.2 Histologische diagnostiek .....	9
Hoofdstuk 3.3 Beeldvormende diagnostiek.....	9
Hoofdstuk 3.4 Laboratoriumdiagnostiek.....	10
Hoofdstuk 4 Therapie .....	11
Hoofdstuk 4.1 Operatieve therapie .....	11
Hoofdstuk 4.2 Radiotherapie .....	13
Hoofdstuk 4.3 Chemotherapie .....	14
Hoofdstuk 4.4 Ondersteunende zorg .....	15
Hoofdstuk 5 Follow-up .....	16
Hoofdstuk 6 Recidieven .....	17
Hoofdstuk 7 Flowcharts.....	18
Hoofdstuk 8 Bijzondere maligniteiten van de vulva.....	21
Hoofdstuk 8.1 Maligne melanoom .....	21
Hoofdstuk 8.2 Verruceus carcinoom.....	28
Hoofdstuk 8.3 Basaalcelcarcinoom.....	28
Hoofdstuk 8.4 Adenocarcinoom .....	28

## Inleiding

In Nederland wordt jaarlijks bij ongeveer 450 vrouwen een maligniteit van de vulva vastgesteld en ongeveer 150 vrouwen overlijden hieraan (IKNL 2024). Maligne tumoren van de vulva maken 5% uit van de maligne tumoren van de genitalia. De 5- en 10-jaars relatieve overleving (gecorrigeerd voor de leeftijdsopbouw) is ~75% en ~65% (Figuur 1).



**Figuur 1:** Overlevingscurve van Nederlandse vrouwen na diagnose van een vulvacarcinoom naar TNM-stadium 2005-2023 (IKNL 2025)

Deze richtlijn geeft vooral adviezen over het meest frequent voorkomende type, het plaveiselcelcarcinoom. Deze carcinomen komen het meest voor op het labium majus en op het labium minus. In  $\pm 30\%$  van de gevallen bevindt de tumor zich in het gebied van de clitoris. De tumor is multifocaal bij circa 15% van de patiënten. In het naastliggende epitheel vindt men vaak huidafwijkingen zoals lichen sclerosus, HPV-geassocieerde hooggradige squameuze intra-epitheliale laesie (HSIL) en HPV-onafhankelijke vulvaire intra-epitheliale neoplasie (gedifferentieerd/dVIN, p53 mutant of p53 wildtype).

De belangrijkste prognostische factor is de aanwezigheid van inguinale lymfkliermetastasen. De kans hierop bij carcinomen die zijn beperkt tot de vulva (T1 en T2 tumoren) is ongeveer 25%. Ondanks het bestaan van een uitgebreid netwerk van lymfevaten in de mons pubis, komen contralaterale lymfkliermetastasen bij strikt unilaterale tumoren hooguit in 5% van de patiënten voor. Bilaterale lymfkliermetastasen komen bij ongeveer 10% van de patiënten met een unilaterale tumor voor. Bij inguinale lymfkliermetastasen bestaat een kans van 20% op pelviene

lymfkliermetastasen. Lymfkliermetastasen worden zelden gevonden bij carcinomen met <1 mm invasie. De vijfjaarsoverleving is 91% bij afwezigheid van lymfkliermetastasen en 52% bij aanwezigheid daarvan. Recidieven komen bij 40-50% (waarvan een deel 2<sup>e</sup> primaire tumor) van de patiënten voor. De prognose van de patiënten met een vroeg recidief is slecht. Late recidieven (tenminste 2 jaar na diagnose en behandeling) zijn voornamelijk op de vulva gelokaliseerd. Patiënten met een laat recidief hebben een redelijke prognose, zoals bij een primaire tumor.

## Hoofdstuk 1      Histologische classificatie (WHO)

Histologisch worden de primaire tumoren van de vulva als volgt ingedeeld (WHO 2020, deels aangepast en ingekort):

(zie ook richtlijn Ned Vereniging voor Pathologie/Ned Werkgroep voor Gynaecologische Pathologie: [2024-mrt-NVVPwebsite 2024 versie1.docx.pdf](#))

### **Plaveiselcellige (pre)maligniteiten**

HPV-geassocieerde SIL/VIN

LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion)/VIN 1

HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion)/VIN 2/3

HPV-onafhankelijke VIN (bij voorkeur in te delen als p53 mutant of p53 wildtype)

dVIN (gedifferentieerde vulvaire intraepitheliale neoplasia)

vaVIN (verrucous and acanthotic VIN)

Plaveiselcelcarcinoom, HPV-geassocieerd

Plaveiselcelcarcinoom, HPV-onafhankelijk (bij voorkeur in te delen als p53 mutant of p53 wildtype)

Plaveiselcelcarcinoom NOS

Basaalcelcarcinoom NOS

### **Glandulaire (pre)maligniteiten**

Morbus Paget, extramammair (met of zonder invasief adenocarcinoom)

Adenocarcinoom van anogenitaal mamma-like klierweefsel

Adenocarcinoom van zweetklier

Adenocarcinoom, intestinaal type

Borderline of maligne phyllodes tumor

### **Melanoom**

### **Neuroendocriene neoplasie**

### **Kiemceltumoren**

Het plaveiselcelcarcinoom komt het meest voor, daarna volgen het melanoom en het basaalcelcarcinoom. Andere primaire en secundaire maligne vulva-afwijkingen komen sporadisch voor (5%).

## Hoofdstuk 2 Stadiumindeling volgens FIGO-classificatie (2021)

Stadiumindeling volgens FIGO classificatie 2021 en TNM 9<sup>e</sup> versie.

PRIMARY TUMOUR (T)		
TNM categories	FIGO stages	Definition
TX		Primary tumour cannot be assessed
T0		No evidence of primary tumour
T1a	IA	Tumour size $\leq 2$ cm and stromal invasion $\leq 1$ mm <sup>a</sup>
T1b	IB	Tumour size $> 2$ cm or stromal invasion $> 1$ mm <sup>a</sup>
T2	II	Tumour of any size with extension to adjacent perineal structures (lower 1/3 urethra, lower 1/3 vagina, anus) with negative nodes
T3	III	Tumour of any size with extension to upper part of adjacent perineal structures (upper 2/3 urethra, upper 2/3 vagina, bladder mucosa, rectal mucosa)
T4	IVA	Tumour of any size fixed to pelvic bone
REGIONAL LYMPH NODES (N)		
TNM categories	FIGO stages	Definition
NX		Regional lymph nodes cannot be assessed
N0		No regional lymph node metastasis
N0 (i+)		Isolated tumor cells in regional lymph node(s) $\leq 0.2$ mm, or single cells or clusters of cells $\leq 200$ cells in a single lymph node cross-section
N1	III	Tumor involvement of non-fixed, non-ulcerated regional lymph nodes
N1mi	IIIA	Regional <sup>b</sup> lymph node metastases $> 0.2$ mm but $\leq 2.0$ mm
N1a	IIIA	Regional <sup>b</sup> lymph node metastases $> 2$ mm but $\leq 5$ mm
N1b	IIIB	Regional <sup>b</sup> lymph node metastases $> 5$ mm
N1c	IIIC	Regional <sup>b</sup> lymph node metastases with extranodular extension (ENE)
N2	IVA	Fixed or ulcerated regional <sup>b</sup> lymph node metastases
DISTANT METASTASIS (M)		
TNM categories	FIGO stages	Definition
M0		No distant metastasis
M1	IVB	Distant metastasis (including pelvic lymph node metastases)

**Table 1.** TNM staging and FIGO staging of squamous cell vulvar cancer

AJCC Cancer Staging System vulva version nine

Olawaiye, AB; Cuello, MA; Rogers, LJ. Cancer of the vulva: 2021 update. Int. J. Gynaecol. Obstet. 155 (Suppl. S1), 7–18

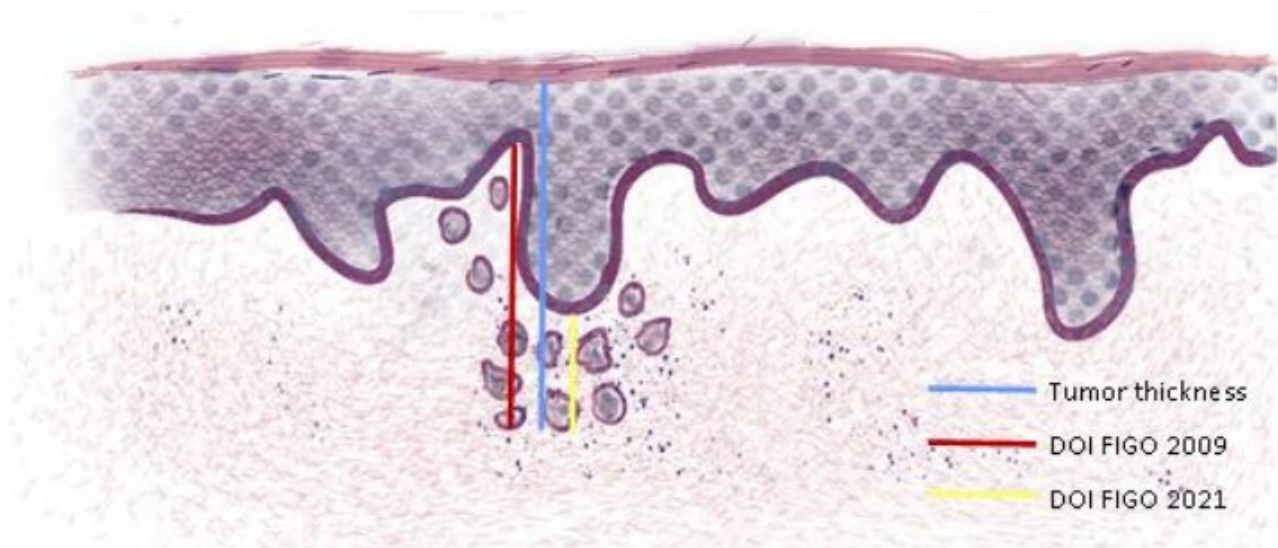
<sup>a</sup> Depth of invasion is measured from the basement membrane of the deepest, adjacent, dysplastic, tumor-free rete ridge (or nearest dysplastic rete peg) to the deepest point of invasion.

<sup>b</sup> Regional refers to inguinal and femoral lymph nodes

### Invasiediepte

Er is een verschil in meetmethode van de invasiediepte tussen FIGO 2021 en FIGO 2009. Hierdoor zou een deel van de patiënten met voormalig stadium IB (FIGO 2009) nu geïnclassificeerd worden als stadium IA (FIGO 2021).

Bij FIGO 2009 wordt gemeten ten opzichte van de meest nabij gelegen hoogste stromale papil en bij FIGO 2021 ten opzichte van het meest nabij gelegen dysplastische epitheel. Het heeft de voorkeur om de invasiediepte te meten volgens de FIGO 2009 methode. Deze methode is over het algemeen beter uitvoerbaar dan de 2021 methode. Soms kan worden gekozen voor de FIGO 2021 methode (bij een beperkte hoeveelheid invasief gelegen tumor, een duidelijke precursor afwijking). Het verdient aanbeveling om één invasiediepte te rapporteren, waarbij de meetmethode wordt vermeld (of in ieder geval wordt vermeld hoe is gemeten indien wordt afgeweken van de 2009 meetmethode).



Bron: Bleeker et al., IJGP 2024

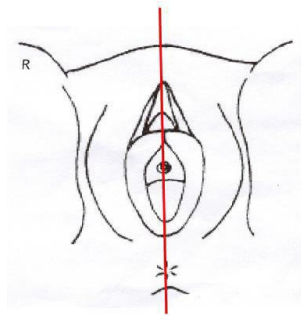
## Hoofdstuk 3 Diagnostiek

### Hoofdstuk 3.1 Klinische diagnostiek

Klachten kunnen zijn: jeuk, pijn (m.n. ook bij de mictie), een branderig gevoel of bloederige afscheiding. Bij lichamelijk onderzoek is er verdenking op een carcinoom bij een witte verdikking, erosie, ulceratie of zwelling met irregulair oppervlak. Er wordt sterk aanbevolen een foto van de primaire tumor te maken gecombineerd met een meetlat en bij voorkeur ook een tekening in de status. Bij het lichamelijk onderzoek wordt het volgende geregistreerd:

#### Van de primaire tumor:

- afmeting in 2 richtingen
- lokalisatie: exact aangeven op tekening
- unifocaal of multifocaal
- afstand tot mediaanlijn
- afstand tot clitoris, urethra, vagina en/of anus



Er is sprake van een mediane tumor als er tumorgroei bestaat binnen een marge van <1 cm rond de mediaanlijn. Een laterale tumor wordt zo genoemd als de mediale rand van de tumor 1 cm of meer van de mediaanlijn blijft. De mediaanlijn is een imaginaire lijn lopend van de clitoris tot de anus.

#### Van de inguinale lymfklierstations:

- lymfadenopathie
- plaats (links/rechts/bilateraal)
- grootte
- fixatie aan huid en/of onderlaag
- ulceratie

Voor bepalen van de therapiekeuze is verder van belang om comorbiditeit en WHO status te vermelden.

## Hoofdstuk 3.2                    Histologische diagnostiek

De histologische diagnostiek bestaat uit een stansbiopsie (incisiebiopsie) uit het meest suspecte gebied van de afwijking. Vraag in de PA-aanvraag expliciet naar de invasiediepte.

Een stansbiopsie (en niet een excisiebiopsie/excisie van de laesie) heeft de voorkeur, zodat de uiteindelijke behandelaar de gelegenheid heeft de oorspronkelijke toestand te beoordelen.

Een excisie van de laesie kan worden overwogen als bijvoorbeeld uit het stansbiopt de invasiediepte niet duidelijk is of indien deze 1 mm of minder bedraagt. Het heeft de voorkeur om de patiënte voor deze excisie naar het centrumziekenhuis te verwijzen i.v.m. documentatie waar de afwijking gelegen is en eventuele consequenties bij verdere behandeling.

Bij een grote afwijking of multifocale afwijkingen kunnen de afwijkende gebieden zo nodig histologisch in kaart worden gebracht, als ook het beoogde sneevlak, met multipole biopten (zgn mapping van de vulva). Doel daarvan is het opsporen van premaligne afwijkingen en microscopisch occulte invasieve gebieden elders op de vulva en het voorkómen van een secundaire re-excisie wegens tumorpositieve sneevlakken.

Deze stap kan worden overgeslagen als bij voorbaat vaststaat dat de verkregen informatie geen invloed zal hebben op de omvang van de excisie van de primaire tumor.

Het wordt geadviseerd om bij HPV-gerelateerde afwijkingen aan de vulva een cervixsmear af te nemen, of een vaginasmear in geval van een uterusextirpatie in het verleden.

Indien er sprake is van een maligniteit, dient patiënte naar een centrumziekenhuis te worden verwezen.

## Hoofdstuk 3.3                    Beeldvormende diagnostiek

### Algemeen

1. X-thorax: niet standaard bij alle patiënten met een laag stadium vulvacarcinoom
2. Echo liezen: bij alle patiënten met een vulvacarcinoom  $\geq$  stadium IB wordt een echo liezen met eventueel een cytologische punctie (bij afwijkende liesklieren) gepland om lieskliermetastasen preoperatief zo goed mogelijk uit te sluiten.

### Vulva

1. In geval van een tumor met verdenking op ingroei in urethra/anus/vagina kan een aanvullende MRI worden vervaardigd ter evaluatie van eventuele locoregionale invasie.
2. Bij (verdenking op) ingroei in urethra/anus/rectum op basis van lichamenlijk onderzoek of bevindingen op MRI, kan endoscopisch onderzoek (cystoscopie, anoscopie) overwogen worden evenals een onderzoek in narcose.
3. Vanaf T3 tumoren CT-thorax/abdomen of PET-CTscan.

### Liezen/lymfadenopathie

- 1 In geval van positieve liesklieren op basis van de cytologie wordt een CT-thorax/abdomen met iv contrast aangevraagd ter beoordeling lymfadenopathie (pelvien/abdominaal of thoracaal) of afstandmetastasen.
- 2 In geval van aanwezigheid lymfadenopathie of twijfel hierover kan een PET-scan verricht worden voor bepalen uitgebreidheid disseminatie (als dit van invloed is op het beleid). Op indicatie wordt PA verkregen van een voor metastase verdachte laesie.

## **Hoofdstuk 3.4      Laboratoriumdiagnostiek**

Bij het algemeen oriënterende laboratoriumonderzoek wordt aanbevolen:

- Bloedbeeld
- Lever- en nierfunctie
- SCC bij plaveiselcelcarcinoom, CA125 bij adenocarcinoom

## Hoofdstuk 4      Therapie

### Hoofdstuk 4.1      Operatieve therapie

#### cT1,2 NO MO:

Ruime lokale excisie van de maligniteit. Van belang is dat hierbij een marge wordt afgetekend van 1 cm rondom de tumor. Bij bekende infiltratiediepte van meer dan 1 mm ( $\geq T1b$ , stadium  $\geq IB$ ) wordt deze stap gecombineerd met een sentinel node procedure indien de tumor  $< 4$  cm en unifocaal is.

Bij mediane tumoren ( $< 1$ cm vanaf de midline) wordt een bilaterale sentinel node procedure verricht. Bij laterale tumoren ( $\geq 1$ cm vanaf de midline) is alleen een ipsilaterale sentinel node procedure geïndiceerd.

De sentinel node procedure geeft bij een negatieve SN een betrouwbare voorspelling van de afwezigheid van lieskliermetastasen bij tumoren die voldoen aan bovenstaande criteria. In een prospectieve studie met een follow-up van minimaal 24 maanden werd bij patiënten met een negatieve sentinel node bij 2,3% van de patiënten een liesrecidief gevonden. Het achterwege laten van een volledige inguinofemorale liesklierdissectie na een negatieve sentinel node wordt dan ook veilig geacht, indien de patiënten voldoen aan bovenstaande criteria.

Als de sentinel node niet wordt gevonden, wordt geadviseerd om een volledige inguinofemorale liesklierdissectie uit te voeren aan die zijde. Bij paramediane tumoren op 3 en 9 uur (ter hoogte van introitus) is het belangrijk om vooraf te bepalen of enkelzijdig danwel dubbelzijdige sentinel nodes dienen op te komen. Wordt aan deze verwachting niet voldaan, dan dient aan de kant van de niet opgekomen sentinel node een volledige inguinofemorale klierdissectie te worden uitgevoerd. In geval van multifocale tumoren met aan één zijde macroinvasieve en aan de andere zijde microinvasieve groei, hoeft alleen aan de zijde van de macroinvasieve groei (in geval van een laterale tumor) de sentinel node op te komen.

#### *Postoperatief lymfekliermetastase in sentinel node*

Verricht een CT-thorax/abdomen. Indien hierbij vergrote (bekken)klieren gevonden worden, dan kan aanvullend een PET-CT worden gemaakt of PA worden verkregen van een voor metastase verdachte afwijking.

In geval van een positieve sentinel node is het advies bij een micrometastase ( $> 0.2$  mm en  $\leq 2$  mm) of isolated tumor cells adjuvant radiotherapie te geven naar aanleiding van de GROINSS-V-II data. Bij een macrometastase van  $> 2$ mm in de sentinel node is het advies een volledige liesklierdissectie te verrichten van de aangedane zijde, ook al is er al een indicatie voor adjuvante radiotherapie (data GROINSS-V-II, meer liesrecidieven bij alleen radiotherapie). Indien patiënte na counseling van een volledige liesklierdissectie af ziet, kan besloten worden tot poliklinische controles in combinatie met echo liezen iedere 3 maanden gedurende de eerste 2 jaren na de operatie.

In geval van een bilaterale sentinel node procedure met een unilaterale metastase, dan is de incidentie van een contralaterale metastase laag en kan aanvullende behandeling (radiotherapie of liesklierdissectie afhankelijk van de grootte van de metastase) worden beperkt tot de aangedane lies.

### *Indicatie inguinofemorale liesklierdissectie*

Indien de tumordiameter 4 cm of meer is of sprake is van een multifocale macroinvasieve tumor, dan volgt een dubbelzijdige inguinofemorale liesklierdissectie via gescheiden incisies.

Bij strikt laterale tumoren (tumoren  $\geq 1$ cm van de midline), waar geen sentinel node wordt overwogen, kan volstaan worden met een ipsilaterale inguinofemorale liesklierdissectie.

Indien patiënte na counseling van een volledige liesklierdissectie af ziet, kan besloten worden tot poliklinische controles in combinatie met echo liezen iedere 3 maanden gedurende de eerste 2 jaren na de operatie.

### *Postoperatief lymfekliermetastase na inguinofemorale liesklierdissectie*

Verricht een CT-thorax/abdomen. Indien hierbij vergrote (bekken)klieren gevonden worden, dan kan aanvullend een PET-CT worden gemaakt of PA worden verkregen van een voor metastase verdachte afwijking.

Indien een enkelzijdige liesklierdissectie was uitgevoerd, volgt ook een contralaterale liesklierdissectie in geval van een mediane tumor (tenzij aan deze zijde een negatieve SN is gevonden bij een eerdere ingreep).

Indien patiënte na counseling hiervan af ziet, kan besloten worden tot poliklinische controles in combinatie met echo liezen gedurende de eerste 2 jaren na de operatie.

### cT1,2 N1 M0:

Bij een positieve liesklier obv cytologie waarbij de lymfeklier niet palpabel is, wordt een liesklierdissectie verricht (beiderzijds in geval van een mediane tumor. Bij bewezen lieskliermetastase in klinisch bulky klieren wordt zo mogelijk een klierdebuling gevolgd door (chemo)radiotherapie geadviseerd. De klierdebuling wordt gecombineerd met een liesklierdissectie aan de contralaterale zijde in geval van een mediane tumor als geen SN procedure is verricht.

### *Postoperatief lieskliermetastasen na inguinofemorale liesklierdissectie*

Verricht een CT-thorax/abdomen. Indien hierbij suspecte bekkenklieren gevonden worden, dan kan aanvullend een PET-scan worden gemaakt. Bij afwezigheid van metastasen op afstand kan vervolgens een bekkenklierdebuling gevolgd door adjuvante radiotherapie worden overwogen of worden gekozen voor primaire chemoradiotherapie.

Indien een enkelzijdige liesklierdissectie was uitgevoerd, volgt ook een contralaterale liesklierdissectie in geval van een mediane tumor (tenzij aan deze zijde een negatieve SN is gevonden bij een eerdere ingreep).

### cT3 N0,1 M0:

In principe zal hier sterk worden geïndividualiseerd. Indien de tumor resectabel is, heeft primaire chirurgische behandeling de voorkeur. Indien hierdoor functieverlies (van urethra of anus) zou optreden, heeft primaire chemoradiotherapie de voorkeur.

### cT3 N0,1 M1:

Individualisatie van beleid. Indien M1 alleen op basis van bekkenklieren, overweeg beleid zoals bij T3 N0,1 M0. Bij metastasering buiten het bekken zal nog meer individualisatie van belang zijn. In principe zal hier alleen palliatie worden toegepast. Hierbij kan het zinvol zijn de primaire tumor toch operatief te verwijderen. Indien het een M1 stadium betreft op basis van positieve

bulky (>2cm) bekkenklieren, zal een poging tot debulking kunnen worden gedaan (overlevingskans 10% tot 20%), waarna radiotherapie (in opzet dus nog steeds curatieve behandeling). Palliatieve chemotherapie kan worden overwogen.

#### Histologische beoordeling operatiepreparaat

Bij de beoordeling van het operatiepreparaat wordt, voor de prognose en aanvullende behandeling, van de patholoog gevraagd:

1. tumordiameter en invasiediepte (bij voorkeur volgens FIGO 2009 en tenminste vermelden welke methode is gebruikt (FIGO 2009 of 2021))
2. histologisch type, differentiatiegraad en p53 status
3. radicaliteit en afstand tot resectievlak
4. aanwezigheid van premaligne laesies (vHSIL, dVIN) en dermatosen (bijvoorbeeld lichen sclerosus) aanliggend aan tumorgebied en radicaliteit
5. beoordeling LVSI en perineurale groei
6. onderzoek lymfklieren (aantal tumorpositieve klieren, afmeting van metastasen, extranodale groei, totaal aantal verwijderde klieren, ultrastaging in geval van sentinel node)

#### Indicatie re-excisie

In geval van een irradicale resectie dient een re-excisie te worden verricht indien haalbaar. Indien de resectie radicaal is voor de tumor, maar irradicaal voor een premaligne laesie, heeft follow-up de voorkeur boven re-excisie (indien klinisch adequate follow-up mogelijk).

#### Drainbeleid liezen in geval van een volledige liesklierdissectie

Na een volledige klierdissectie wordt een redonse drain achtergelaten. Patiënt gaat in principe met drain(s) naar huis, waarvoor thuiszorg wordt geregeld. Zodra de drainproductie minder is dan 30 ml per dag of na maximaal 28 dagen, mag de drain worden verwijderd bij de huisarts of op de polikliniek.

## Hoofdstuk 4.2 Radiotherapie

#### Postoperatieve radiotherapie

Postoperatieve radiotherapie wordt zo spoedig mogelijk, bij voorkeur binnen 6 weken na de operatie gestart (totale tijd van chirurgie tot afronden radiotherapie < 104 dagen). Voor postoperatieve radiotherapie bestaan de volgende indicaties:

Lokaal:

- Irradicale resectie, indien reresectie niet haalbaar is.
- In geval van een radicale marge, maar waarbij poliklinisch vervolgen niet (goed) mogelijk is, zoals een (krap) vrij snijvlak proximaal in de vagina.
- Bij krappe marge met extra risicofactoren als uitgebreide LVSI of perineurale groei of lymfkliermetastasen kan dit overwogen worden op individuele basis.
- Indien beide liezen worden bestraald, wordt de vulva over het algemeen meegenomen in het electieve veld, dus ook bij een radicale resectie. Dit omdat bij bestralen van beide liezen ook het vulvaire gebied al grotendeels in het bestralingsveld ligt.

Regionaal:

- Tumorpositieve lymfeklieren, met uitzondering van één intranodale positieve lymfeklier in geval van een lymfklierdissectie.
- Lieskliermetastase(n) met extranodale groei.
- Na een liesklierdebulking.
- Een positieve sentinel node met een intranodale metastase van  $\leq 2$  mm of ITC's (uitkomsten van de GROINSS-V-II studie). Dit komt dan in de plaats van een volledige liesklierdissectie. Bij een mediane tumor en negatieve sentinel node contralateraal, wordt deze contralaterale lies niet bestraald.

Radiosensitizing chemotherapie met capecitabine of cisplatin kan overwogen worden bij ongunstige factoren, zoals aanwezigheid van meer dan één positieve lymfeklier, extranodale en/of extracapsulaire uitbreiding, mede afhankelijk van leeftijd en comorbiditeit.

Techniek:

Lokaal: De dosis is afhankelijk van de mate van irradicaliteit; bij R1 (microscopisch) is het advies 58,8 Gy (28 x 2,1 Gy), bij R2 (macroscopisch) is het advies 64,4 Gy (28 x 2,3 Gy). Wanneer het doelgebied op basis van het litteken en de irradicaliteit goed te bepalen is, kan ook gekozen worden voor een brachy boost.

Liezen: Bij tumorpositieve liesklieren het hele operatiegebied en kleine bekken tot EQD2 50 Gy (28 x 1,8 Gy). Boost op lymfekliergebied van macrometastase of extranodale groei tot 54-56 Gy, bij residuele macroscopische lymfeklier tot EQD2 64-66 Gy (28 x 2,2 Gy). Indien een volledige dubbelzijdige inguinofemorale liesklierdissectie is uitgevoerd en enkelzijdig positieve klieren worden gevonden, wordt aanbevolen alleen aan de aangedane kant de liezen en het bekken en de huidbrug te bestralen. Hiermee wordt het veld verkleind en de morbiditeit vermindert.

#### Primaire in opzet curatieve radio(chemo)therapie

Voor primaire in opzet curatieve radiotherapie bestaan de volgende indicaties:

- Irresectabele ziekte (exenteratie nodig met stoma aanleggen) op basis van locoregionale uitbreiding, in dit geval in combinatie met chemotherapie.
- Kwetsbare patiënten waarbij gekozen kan worden voor beperkte chirurgie aangevuld met uitwendige radiotherapie, evt in combinatie met chemotherapie.
- Bij een tumor uitgaande van de klier van Bartholin kan een boost met brachytherapie overwogen worden conform een behandeling van het vaginacarcinoom.

#### Palliatieve radiotherapie

Palliatieve radiotherapie is te overwegen voor de liezen of de vulva bij inoperabele patiënten waar geen curatieve radio(chemo)therapie mogelijk is.

Voor palliatieve hyperthermie is geen evidence bij het plaveiselcelcarcinoom van de vulva in de primaire setting.

## Hoofdstuk 4.3 Chemotherapie

Concurrent chemotherapie bij adjuvant of primaire radiochemotherapie:

Wekelijks cisplatin gedurende 5 of 6 weken afhankelijk van aantal EBRT fracties. Alternatief is capecitabine 2dd op radiotherapiedagen.

Indicatie voor inductie chemotherapie:

Bij een irresectabele tumor of een patiënte waarbij een primaire operatie een exenteratieve ingreep zou inhouden, valt neo-adjuvante platinumbevattende chemotherapie te overwegen. Dit wordt dan, bij voldoende respons, gevolgd door (zo mogelijk) een radicale resectie en/of radiotherapie.

Indicatie voor palliatieve chemotherapie:

Bij patiënten met op afstand gemetastaseerde ziekte (M1) kan palliatieve chemotherapie worden overwogen, bij voorkeur met carboplatine en paclitaxel. Op basis van gegevens uit het biologisch vergelijkbare, HPV-gerelateerde cervixcarcinoom kan in de eerstelijnsbehandeling bij patiënten met een PD-L1-expressie (CPS  $\geq$  1) worden overwogen om, na goedkeuring van de zorgverzekeraar, pembrolizumab toe te voegen aan platinagebaseerde chemotherapie. Dit middel heeft echter geen specifieke registratie voor vulvacarcinoom (NCCN-richtlijn versie 2.2026 en ESGO-richtlijn 2023).

## Hoofdstuk 4.4      Ondersteunende zorg

Als er vooraf een indicatie bestaat voor een volledige lymfklierdissectie, wordt patiënte verwezen naar een lymfoedeemtherapeut voor informatie en aanmeten elastische kousen. Mocht er peroperatief een indicatie zijn voor een volledige liesklierdissectie, volgt deze verwijzing na de operatie.

## Hoofdstuk 5 Follow-up

De aandacht is in het bijzonder gericht op dermatosen in het anovulvaire gebied en op de liezen /inguinofemorale lymfklieren (m.n. ook aan de eventueel niet-geopereerde zijde). Bij twijfel volgt een biopsie van een verdachte laesie c.q. punctie van de verdachte lymfklier.

In geval van HPV-geassocieerd vulvacarcinoom of vulvaire HSIL wordt tweejaarlijkse cytologie van de cervix/vagina geadviseerd.

Routinematig verrichten van röntgenonderzoek van de thorax en van laboratoriumonderzoek wordt niet aanbevolen.

Indien patiënten (na counseling) afzien van een volledige liesklierdissectie of van adjuvante radiotherapie (bijvoorbeeld bij een positieve sentinel node) kunnen de poliklinische controles gedurende de eerste 2 jaar aangevuld worden met een echo liezen a 3 maanden en op indicatie cytologische punctie.

Dit kan ook gelden voor patiënten waarbij de liezen niet goed te beoordelen zijn na een sentinel node procedure (bv hoog BMI).

Tijdschema:

- Eerste controle 6-8 weken na operatie of 3-6 weken na afronding radio(chemo)therapie
- Eerste en tweede jaar a 3-4 maanden
- Derde en vierde jaar a 6 maanden
- Vanaf vijfde jaar jaarlijkse controle\*

\*In geval van chronische vulvaire aandoeningen als lichen sclerosus, HPV-onafhankelijk VIN of HSIL kan besloten worden om niet jaarlijkse maar halfjaarlijkse controles af te spreken. Zie ook richtlijn premaligniteiten van de vulva ([Startpagina - Premaligniteiten van de vulva - Richtlijn - Richtlijnen database](#)).

### Locatie van follow-up

In geval van HPV-geassocieerd plaveiselcelcarcinoom van de vulva stadium IA (T1a) kan de follow-up in de 2<sup>e</sup> lijn bij een GOA plaatsvinden. Bij stadium  $\geq$ IB vindt de eerste 5 jaar follow-up in het centrumziekenhuis plaats, waarna de jaarlijkse follow-up kan worden verplaatst naar de 2<sup>e</sup> lijn bij een GOA, indien geen recidief is opgetreden. In overleg is follow-up in de 2<sup>e</sup> lijn te overwegen eventueel om en om met het centrum. In geval van HPV-onafhankelijk plaveiselcelcarcinoom, adenocarcinoom of melanoom blijft bij voorkeur de follow-up in het centrumziekenhuis, maar kan worden geïndividualiseerd.

## Hoofdstuk 6      Recidieven

Bij het optreden van locoregionale recidieven zal primair getracht worden om het recidief operatief te verwijderen.

Liesklierrecidieven treden vrijwel altijd op binnen 2 jaar. De prognose hiervan is slecht met een 5-jaars overleving van 0-20%.

Lokaal recidief:

- Herhalen disseminatie-onderzoek in de vorm van een (bij eerdere sentinel node procedure) echo liezen met zn cytologische punctie. Onderzoek is uit te breiden met evt MRI, CT-thorax/abdomen en/of PET-CT afhankelijk van uitslagen. In geval van eerdere liesklierdissectie wordt een CT-thorax/abdomen in plaats van een echo liezen verricht.
- Recidief met  $\leq 1$  mm invasiediepte: ruime lokale excisie.
- Recidief met  $>1$  mm invasiediepte na eerdere sentinel node procedure: Ruime lokale excisie met volledige liesklierdissectie. Bij gelateraliseerde tumor uitsluitend ipsilaterale zijde behandelen.
- Indien dit niet mogelijk is, kan gekozen worden tot radio(chemo)therapie bij patiënten die nog niet bestraald zijn.

Liesrecidief:

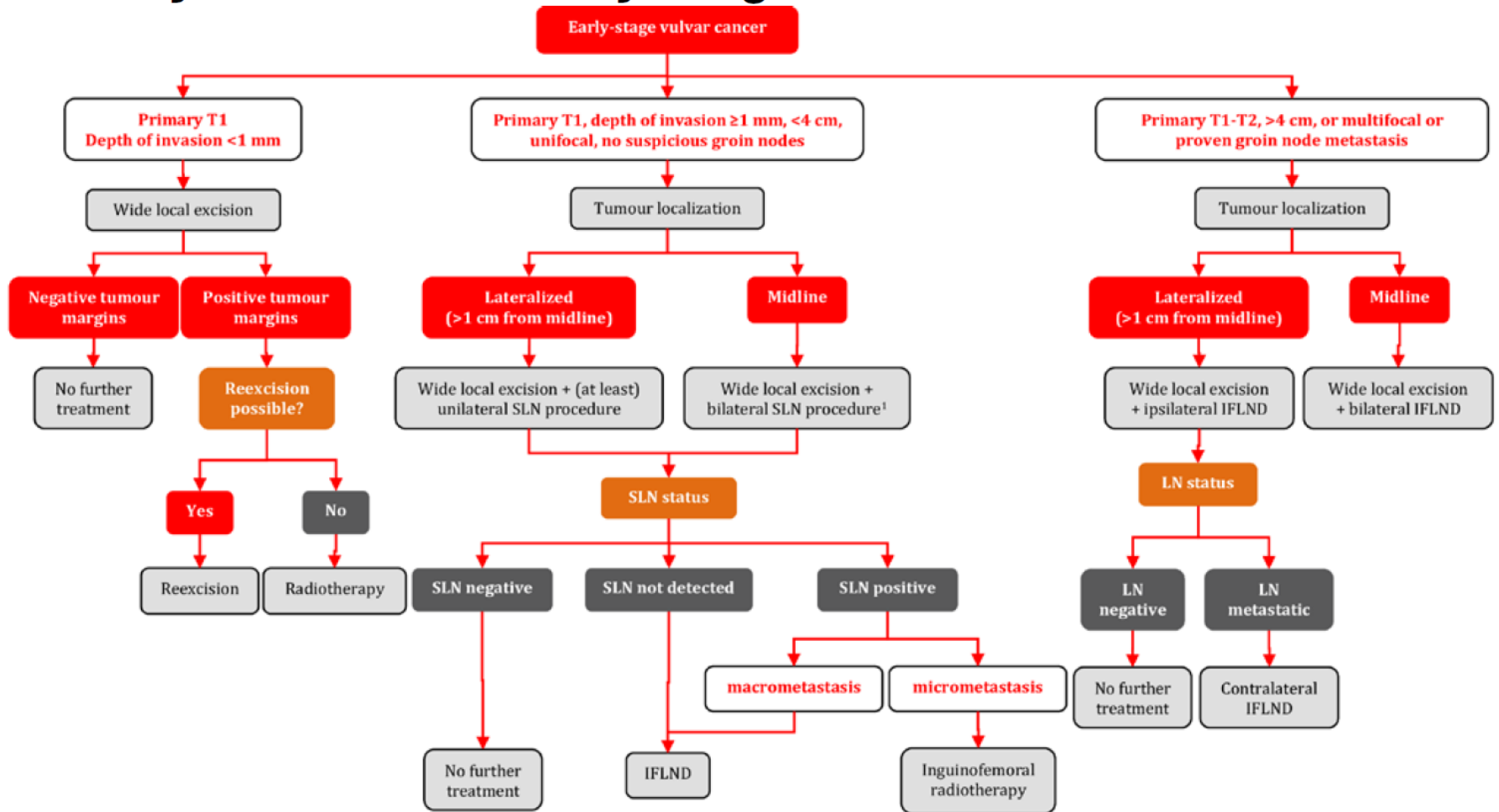
- Disseminatie-onderzoek in de vorm van een (PET-)CT thorax/abdomen
- Liesklierdebulking gevolgd door (chemo)radiotherapie bij patiënten die nog niet bestraald zijn.
- Overweeg radio(chemo)therapie indien een operatie niet mogelijk is bij patiënten die nog niet bestraald zijn.
- Palliatieve radiotherapie is te overwegen.

Afstandsmetastasen:

Palliatieve systemische therapie kan overwogen worden, zie hoofdstuk 4.3.

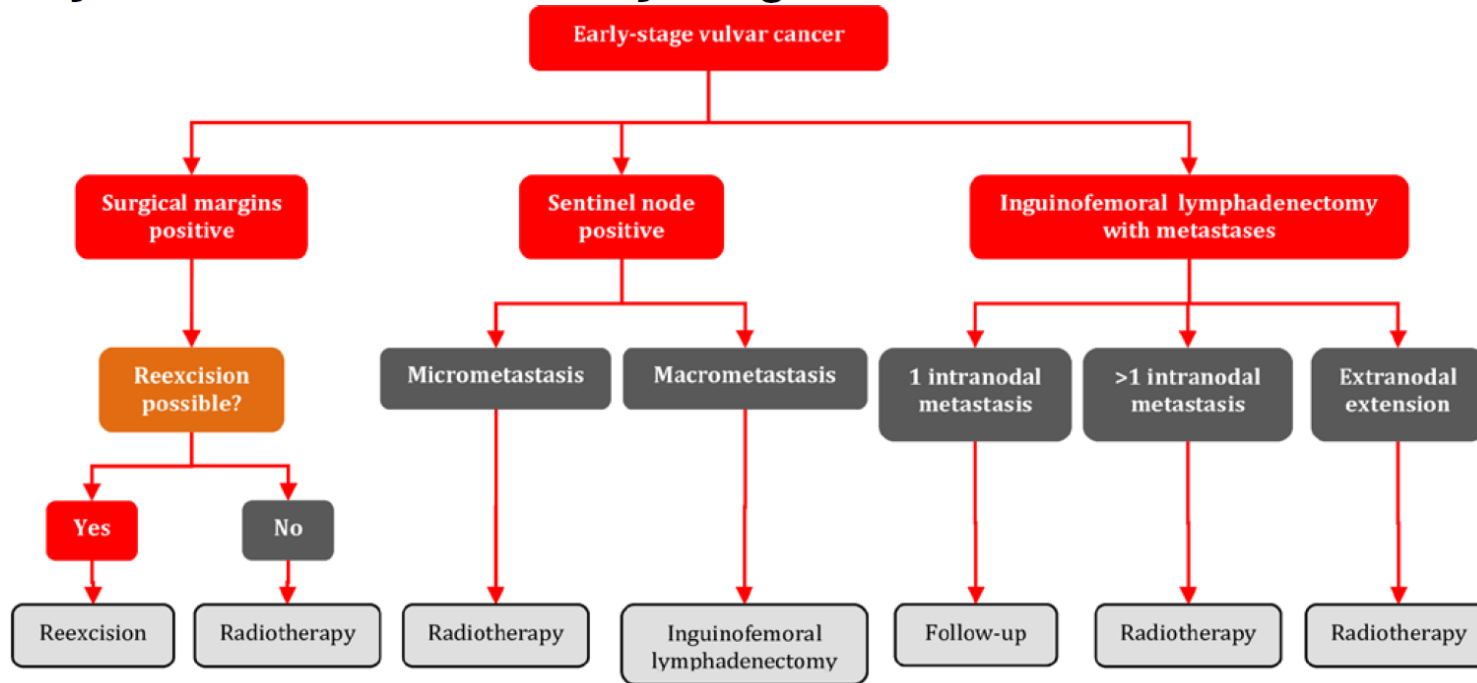
Stereotactische radiotherapie/chirurgie kan overwogen worden bij oligometastase.

# Primary treatment of early-stage vulvar cancer



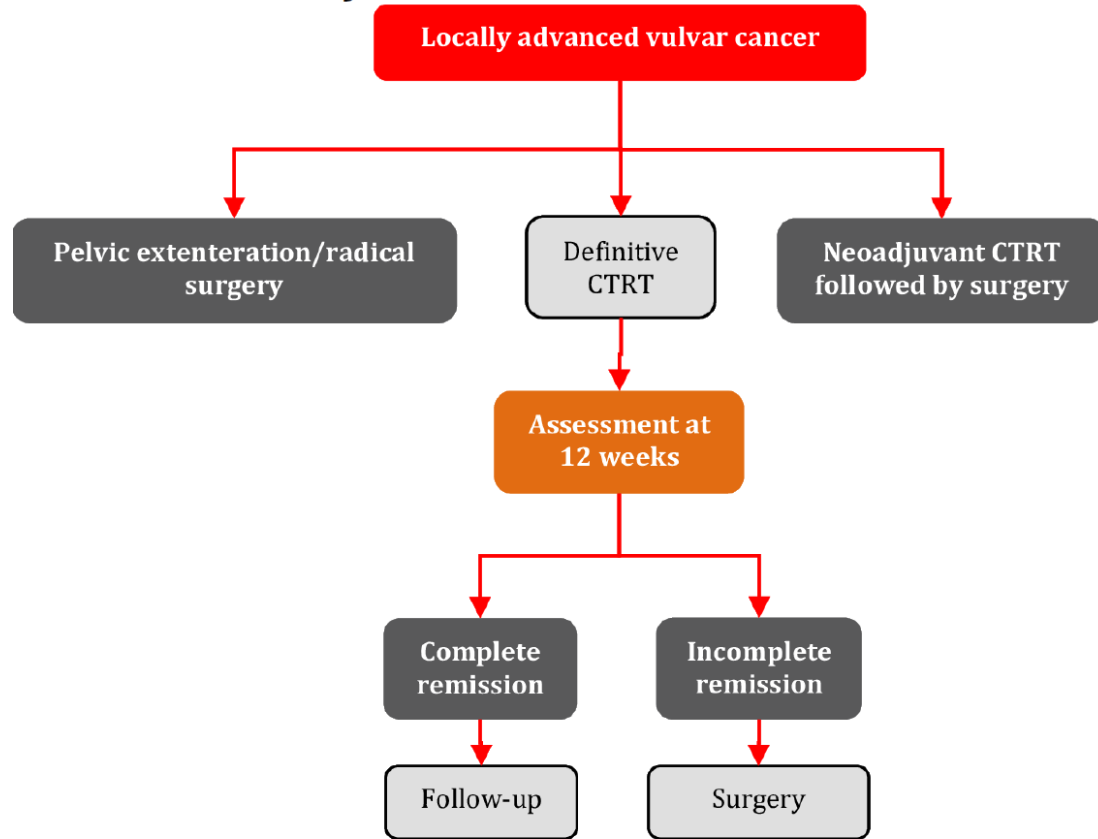
<sup>1</sup>near-midline tumours (within 1 cm of midline but not involving midline or midline structures): only ipsilateral lymph flow can be accepted when no contralateral flow is found on lymphoscintigram; IFLND inguinofemoral lymph node dissection; LN lymph node; SLN sentinel lymph node.

# Adjuvant treatment of early-stage vulvar cancer



LN lymph node

## Treatment of locally advanced vulvar cancer



CTRT chemoradiotherapy

Bron ESGO update 2023: Oonk MHM, Planchamp F, Baldwin P, 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):1023-1043. Published 2023 Jul 3. doi:10.1136/ijgc-2023-004486

### Hoofdstuk 8.1 Maligne melanoom

Het maligne melanoom van de vulva is zeldzaam, maar vormt na het plaveiselcelcarcinoom de tweede meest voorkomende maligne tumor van de vulva (5-10%). Vulvaire melanomen ontstaan op de overgang tussen slijmvlies en huid of zijn in de mucosa gelokaliseerd. Bij gevorderde tumoren is de oorsprong (mucosa of huid) niet altijd goed vast te stellen. Omdat de meeste interventiestudies (bij stadium III/IV) zijn uitgevoerd bij cutane melanomen en mucosale melanomen doorgaans een ongunstiger beloop hebben, is het voor prognose, toegang tot klinische studies en bruikbaarheid van beschikbare evidence belangrijk het onderscheid tussen cutaan en mucosaal vulvamelanoom zo goed mogelijk vast te stellen. In vergelijking met het cutaan melanoom komt het mucosaal melanoom van de vulva vooral postmenopauzaal voor met vaker ulceratie en een slechtere prognose, mogelijk door late klinische presentatie en een agressiever biologisch gedrag.

#### Diagnostiek

##### *Diagnostische excisie*

Indien men denkt aan een cutaan melanoom dient bij de diagnostische excisie een excisiemarge van 2 mm in acht te worden genomen. Door de late presentatie kan een mucosaal melanoom al vrij bulky zijn, waarbij een biopt ook soms mogelijk is. Een biopt bij het cutaan melanoom heeft als nadeel dat de Breslowdikte niet betrouwbaar te meten is.

Primaire excisie met een ruimere marge om een tweede ingreep te besparen wordt afgeraden, omdat in geval van een cutaan melanoom de marge van de re-excisie afhankelijk is van de Breslowdikte en een schildwachtprocedure in veel gevallen moet volgen. Door een ruime excisie kan de SN procedure in theorie onbetrouwbaar worden. Vriescoupe voor zowel primaire excisie als SN is niet zinvol.

##### *Laboratoriumonderzoek*

Geen standaard markeronderzoek (S100B en LDH alleen in geval van stadium IV).

##### *Beeldvormend onderzoek*

Bij het cutaan melanoom wordt een echo liezen met zo nodig cytologische punctie verricht. Bij een mucosaal melanoom van de vulva dient ter stadiering pre-operatief een CT-thorax/abdomen en echo liezen te worden verricht, aangevuld met een cytologische punctie bij verdachte klieren.

Verder disseminatie-onderzoek is alleen geïndiceerd bij aangetoonde locoregionale macroscopische/palpabele (lymfogene) metastasering en bestaat uit een PET/CT-scan. Indien er echter bij CT thorax/abdomen reeds aanwijzingen zijn voor multifocale afstandsmetastasen, heeft PET-CT geen meerwaarde. De diagnostiek wordt in dat geval aangevuld met MRI hersenen.

##### *Moleculaire diagnostiek*

Bij vermoeden op locoregionaal gevorderd, irresectabel of op afstand gemetastaseerd mucosaal melanoom wordt moleculaire diagnostiek ingezet op het identificeren van driver-mutaties zoals KIT, BRAF, en NRAS. De twee eerstgenoemde alteraties kunnen, afhankelijk van de specifieke mutatie, een aangrijpingspunt vormen voor doelgerichte therapie (zie onder therapie bij stadium IV ziekte).

### Stadiëring van melanoom van de vulva

Stadiëring volgens FIGO voorspelt onvoldoende de kans op recidief en overleving. Vooral nog lijkt de stadiëring zoals voor het cutaan melanoom volgens American Joint Committee on Cancer (AJCC)/TNM de overleving beter te voorspellen ([Malignant melanoma of the vulva: an extension of cutaneous melanoma? - PubMed](#)); hiervan wordt de 8<sup>e</sup> editie gebruikt, zie tabel 2-4 ([Melanoma Staging: Evidence-Based Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual](#)).

Voor het gelokaliseerd cutaan vulvair melanoom is de Breslowdikte de belangrijkste prognostische factor. De Breslowdikte wordt in mm's gemeten vanaf de top van het stratum granulosum of ulcusbodem tot het diepste punt van invasie. In de laatste (8<sup>e</sup>) TNM editie is het onderscheid tussen T1a en T1b niet langer op basis van mitosen, maar bij een Breslow 0.8-1.00 mm of <0.8 mm met negatieve prognostische factoren, zoals ulceratie. Overige prognostische factoren zijn aan-/afwezigheid van intralymfatische (satelliet en in-transit) en lymfogene metastasen, en metastasen op afstand.

Bij het mucosaal melanoom wordt geen Breslowdikte bepaald.

**TABLE 2**

Definition of Primary Tumor (T)<sup>a</sup>

T CATEGORY	THICKNESS	ULCERATION STATUS
TX: Primary tumor thickness cannot be assessed (eg, diagnosis by curettage)	Not applicable	Not applicable
T0: No evidence of primary tumor (eg, unknown primary or completely regressed melanoma)	Not applicable	Not applicable
Tis (melanoma in situ)	Not applicable	Not applicable
T1	≤1.0 mm	Unknown or unspecified
T1a	<0.8 mm	Without ulceration
T1b	<0.8 mm	With ulceration
	0.8–1.0 mm	With or without ulceration
T2	>1.0–2.0 mm	Unknown or unspecified
T2a	>1.0–2.0 mm	Without ulceration
T2b	>1.0–2.0 mm	With ulceration
T3	>2.0–4.0 mm	Unknown or unspecified
T3a	>2.0–4.0 mm	Without ulceration
T3b	>2.0–4.0 mm	With ulceration
T4	>4.0 mm	Unknown or unspecified
T4a	>4.0 mm	Without ulceration
T4b	>4.0 mm	With ulceration

**TABLE 3**Definition of Regional Lymph Node (N)<sup>a</sup>

EXTENT OF REGIONAL LYMPH NODE AND/OR LYMPHATIC METASTASIS		
N CATEGORY	NO. OF TUMOR-INVOLVED REGIONAL LYMPH NODES	PRESENCE OF IN-TRANSIT, SATELLITE, AND/OR MICROSATELLITE METASTASES
NX	Regional nodes not assessed (eg, sentinel lymph node [SLN] biopsy not performed, regional nodes previously removed for another reason); Exception: pathological N category is not required for T1 melanomas, use clinical N information	No
N0	No regional metastases detected	No
N1	One tumor-involved node or any number of in-transit, satellite, and/or microsatellite metastases with no tumor-involved nodes	
N1a	One clinically occult (ie, detected by SLN biopsy)	No
N1b	One clinically detected	No
N1c	No regional lymph node disease	Yes
N2	Two or 3 tumor-involved nodes or any number of in-transit, satellite, and/or microsatellite metastases with one tumor-involved node	
N2a	Two or 3 clinically occult (ie, detected by SLN biopsy)	No
N2b	Two or 3, at least one of which was clinically detected	No
N2c	One clinically occult or clinically detected	Yes
N3	Four or more tumor-involved nodes or any number of in-transit, satellite, and/or microsatellite metastases with 2 or more tumor-involved nodes, or any number of matted nodes without or with in-transit, satellite, and/or microsatellite metastases	
N3a	Four or more clinically occult (ie, detected by SLN biopsy)	No
N3b	Four or more, at least one of which was clinically detected, or the presence of any number of matted nodes	No
N3c	Two or more clinically occult or clinically detected and/or presence of any number of matted nodes	Yes

**TABLE 4**Definition of Distant Metastasis (M)<sup>a</sup>

M CRITERIA		
M CATEGORY <sup>b</sup>	ANATOMIC SITE	LDH LEVEL
M0	No evidence of distant metastasis	Not applicable
M1	Evidence of distant metastasis	See below
M1a	Distant metastasis to skin, soft tissue including muscle, and/or nonregional lymph node	Not recorded or unspecified
M1a(0)		Not elevated
M1a(1)		Elevated
M1b	Distant metastasis to lung with or without M1a sites of disease	Not recorded or unspecified
M1b(0)		Not elevated
M1b(1)		Elevated
M1c	Distant metastasis to non-CNS visceral sites with or without M1a or M1b sites of disease	Not recorded or unspecified
M1c(0)		Not elevated
M1c(1)		Elevated
M1d	Distant metastasis to CNS with or without M1a, M1b, or M1c sites of disease	Not recorded or unspecified
M1d(0)		Not elevated
M1d(1)		Elevated

**TABLE 6**

AJCC Pathological (pTNM) Prognostic Stage Groups<sup>a</sup>

WHEN T IS...	AND N IS...	AND M IS...	THEN THE PATHOLOGICAL STAGE GROUP IS...
Tis	N0 <sup>b</sup>	M0	0
T1a	N0	M0	IA
T1b	N0	M0	IA
T2a	N0	M0	IB
T2b	N0	M0	IIA
T3a	N0	M0	IIA
T3b	N0	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T4b	N0	M0	IIC
T0	N1b, N1c	M0	IIIB
T0	N2b, N2c, N3b or N3c	M0	IIIC
T1a/b–T2a	N1a or N2a	M0	IIIA
T1a/b–T2a	N1b/c or N2b	M0	IIIB
T2b/T3a	N1a–N2b	M0	IIIB
T1a–T3a	N2c or N3a/b/c	M0	IIIC
T3b/T4a	Any N ≥N1	M0	IIIC
T4b	N1a–N2c	M0	IIIC
T4b	N3a/b/c	M0	IIID
Any T, Tis	Any N	M1	IV

### Therapie

Het advies is om alle patienten in het MDO melanoom te bespreken.

Behandeling van mucosaal melanoom vereist individuele besluitvorming binnen een ervaren multidisciplinair team, met nadruk op correcte stadiëring, moleculaire diagnostiek, realistische verwachtingen over behandeluitkomst en waar mogelijk deelname aan onderzoek.

### *Chirurgie*

Bij het cutaan melanoom dient op basis van de PA-uitslag van de diagnostische excisie eventueel een ruimere re- excisie te worden verricht:

- Melanoma in situ: excisie met een marge van 0,5 cm
- Breslow dikte ≤2,0 mm: excisie met een marge van 1 cm
- Breslow dikte >2,0 mm: excisie met een marge van 2 cm

Bij het mucosaal melanoom wordt een tumorvrije marge van 1cm geadviseerd.

### Sentinel node procedure

De sentinel node (SN) procedure heeft voor het cutaan melanoom prognostische waarde. Daarnaast kan in geval van een positieve SN (stadium III ziekte) adjuvante systeemtherapie worden overwogen. Volgens de richtlijn wordt deze procedure aanbevolen te verrichten bij patiënten met een melanoom van pT1b (TNM 8) en hoger. Voor wat betreft het mucosaal melanoom is de meerwaarde van de SN procedure onvoldoende bekend.

Uit de multicentre selective lymfadenectomy trial (MSLT 1) bij cutaan melanoom blijkt (vooralsnog) dat een SN geen therapeutische waarde heeft. De MSLT-2 heeft aangetoond dat

aanvullende klierdissectie voor een positieve SN geen overlevingsvoordeel geeft tov sequentiële echografische follow up van de lies en zo nodig een (late) klierdissectie bij een ontdekt recidief (en ontbreken van afstandsmetastasen bij disseminatie onderzoek). Uit deze studies zijn geen langetermijngegevens bekend voor mucosale vulvaire melanomen.

Bij het cutaan melanoom wordt dus geen aanvullende liesklierdissectie gedaan bij een positieve SN. Als de SN niet gevonden wordt, wordt geen liesklierdissectie verricht.

Bij het mucosaal melanoom wordt geen SN procedure geadviseerd. Indien bij preoperatieve echo liezen met punctie een metastase wordt aangetoond, wordt in dit geval wel een liesklierdissectie geadviseerd.

Indien toch een SN procedure is verricht bij een mucosaal melanoom (bijvoorbeeld bij preoperatief onduidelijkheid over cutaan/mucosaal type), dan wordt bij een positieve SN geen aanvullende liesklierdissectie verricht.

### *Radiotherapie*

- Bij (microscopisch) irradicaal snijvlak zonder mogelijkheid van een re-excisie en zonder aanwijzingen voor metastasen op afstand kan radiotherapie gegeven worden.
- Bij het irresectabel of multifocaal melanoom is radiotherapie (met hyperthermie) een optie voor lokale controle, echter vanwege de ontwikkelingen met systeemtherapie, dient dit besproken te worden in het MDO melanoom.

### *Systeemtherapie (immunotherapie) bij stadium III ziekte (Any T, N+, M0)*

Een mogelijke indicatie voor adjuvante therapie bij *microscopisch* stadium III melanoom wordt besproken in het MDO melanoom. Bij het cutaan melanoom komen patiënten met een stadium IIIA met een SN deposit >1mm, IIIB, IIIC en IIID in aanmerking. Hiervan is echter nog geen overlevingsvoordeel aangetoond en de toepassing hiervan staat anno 2025 om deze reden, en vanwege de kans op (langetermijn)toxiciteit, ter discussie. Voor het mucosaal melanoom is de bewijskracht voor adjuvante systeemtherapie zeer beperkt; in het algemeen wordt geen adjuvante therapie gegeven.

In geval van *macroscopisch* stadium III melanoom, met palpabele of bij beeldvorming zichtbare locoregionale lymfogene metastasering zonder aanwijzingen voor metastasen op afstand, wordt in het MDO melanoom het beleid besproken. Bij het cutaan melanoom is neoadjuvante immuuntherapie (met ipilimumab/nivolumab volgens NADINA, zie Blank et al, NEJM 2024) gevolgd door lymfadenectomie, of perioperatieve immuuntherapie (met pembrolizumab volgens SWOG S1801, zie Patel et al, NEJM 2023) geïndiceerd, omdat hiermee de (2- en 3-jaars, respectievelijk) event-free survival significant beter is dan met lymfadenectomie gevolgd door adjuvante systeemtherapie. In de NADINA studie waren patiënten met mucosaal melanoom uitgesloten; in de SWOG S1801 studie waren slechts 4 patiënten met mucosaal melanoom geïncludeerd. Of neoadjuvante of perioperatieve immuuntherapie haalbaar is en kan leiden tot radiologische en pathologische respons is de bewijskracht voor het mucosaal melanoom uiterst beperkt, en zal besluitvorming omtrent neoadjuvante behandeling in MDO, en de toepassing ervan buiten studieverband met terughoudendheid plaatsvinden.

### *Systeemtherapie bij stadium IV ziekte (Any T, Any N, M1)*

### *Checkpointremming*

In geval van stadium IV, of niet-resectabel stadium III melanoom van de vulva, worden patienten, na bespreking in het MDO melanomen, verwezen naar de medisch oncoloog voor het bespreken van mogelijkheden voor systeemtherapie. Dit betreft voornamelijk behandeling met immuuntherapie in de vorm van checkpointremmers, gericht op het verkrijgen van een duurzame respons. De kans op respons met anti-PD1 monotherapie of een combinatie van een anti-CTLA4- met een anti-PD1-antistof is echter lager dan bij cutane melanomen: in gepoolde en cohortstudies wordt een responskans van grofweg 20–40% beschreven voor nivolumab-monotherapie of nivolumab + ipilimumab, waarbij de resultaten zijn gebaseerd op kleine patiëntenaantallen met vulvair mucosaal melanoom. De prognose van patienten met stadium IV vulvair mucosaal melanoom is slechter dan die van patienten met oorspronkelijk cutaan melanoom.

### *Doelgerichte therapie*

Als bij moleculaire diagnostiek van het tumorweefsel een zgn ‘actionable’ KIT of BRAFV600-mutatie is aangetoond, kan behandeling met doelgerichte therapie een mogelijkheid zijn. BRAFV600 mutaties bij mucosale melanomen zijn echter zeldzaam ( $\leq 10\%$ ), terwijl KIT-mutaties in een minderheid maar wel aanzienlijk deel van de vulvaire melanomen worden gezien (tot circa een derde in sommige cohorten).

### *Celtherapie*

Celtherapie met TILs (tumor-infiltrerende lymfocyten) — waarbij lymfocyten uit een geresecteerde tumor worden geoogst, ex vivo worden vermenigvuldigd, en na lymfodepletie en eventueel IL-2-toediening opnieuw worden toegediend — is recent in standaardzorg geïntroduceerd voor patienten met gevorderd (cutaan) melanoom (Haanen et al, NEJM 2023). Vooralsnog is er geen evidence voor toepassing bij mucosaal vulvair melanoom, zodat toepassing bij deze patienten alleen mogelijk is in onderzoeksverband.

### Follow-up

De patiënte met een vulvair melanoom zal na behandeling in de regel gedurende 5 jaar gecontroleerd worden, waarbij duur en aard van follow-up afhankelijk zijn van ziektestadium en (vervolg)behandeling. Bij controle zijn inspectie en palpatie van het behandelde gebied en het regionale klierstation een eerste vereiste. Tevens wordt geadviseerd patiënte voor consult te verwijzen naar de dermatoloog.

Onderstaand schema is gebaseerd op de landelijke richtlijn melanoom ([Startpagina - Melanoom - Richtlijn - Richtlijndatabase](#)) en geldt voor zowel cutaan als mucosaal melanoom van de vulva.

Stadium IA/IB/IIA/IIB/IIC:

- Jaar 1-2: iedere 4 maanden
- Jaar 3: iedere 6 maanden
- Jaar 4-5: 1x/jaar

Stadium IIIA (< 1 mm SN), zonder adjuvante therapie:

- Jaar 1-2: iedere 4 maanden
- Jaar 3: iedere 6 maanden
- Jaar 4-5: 1x/jaar
- Beeldvorming alleen op indicatie.

Stadium IIIB, IIIC en IIID, zonder adjuvante systemische therapie:

- Jaar 1-2: iedere 4 maanden met CT-thorax/abdomen
- Jaar 3: iedere 6 maanden zonder beeldvorming
- Jaar 4-5: 1x per jaar zonder beeldvorming

Stadium III, tijdens en na adjuvante systemische therapie:

- Jaar 1-2: iedere 4 maanden met CT-thorax/abdomen of PET
- Jaar 3: iedere 6 maanden zonder beeldvorming
- Jaar 4-5: 1x per jaar zonder beeldvorming

Irresectabel stadium III en stadium IV:

- Jaar 1: elke 3-4 maanden met CT-thorax/abdomen en zo nodig MRI hersenen
- Jaar 2-3: elke 4-6 maanden met CT-thorax/abdomen en zo nodig MRI hersenen
- Jaar 4-5: elke 6 maanden met CT-thorax/abdomen en zo nodig MRI hersenen

Voor patiënten die behandeld worden met checkpointremming en hierop een bevestigde respons hebben, wordt het follow-upschema gevolgd dat gepubliceerd is in Medische Oncologie op 13-06-2023 ([Medische Oncologie | Follow-up van patiënten met gemetastaseerd melanoom met een langdurige respons na immuuntherapie](#)):

**Tabel 2** Schema voor de follow-up van gemetastaseerde melanoompatiënten, geteld vanaf moment van bevestigde respons (is in meeste gevallen circa 6 maanden na start immuuntherapie)

Respons-evaluatie	Jaar 1	Jaar 2 en 3	Jaar 4 en 5	Jaar 6-10
Complete respons	Elke 3-4 maanden	Elke 4-6 maanden	Elke 6-12 maanden	Stop
Partiële respons	Elke 3-4 maanden	Elke 4-6 maanden	Elke 6-12 maanden	Stop
Stabiele ziekte	Elke 3-4 maanden	Elke 4-6 maanden	Elke 6-12 maanden	Elk jaar

## Hoofdstuk 8.2 Verruceus carcinoom

### Verschijningsvorm

Papillaire groei.

### Therapie

Ruime lokale excisie, m.n. ook naar basaal toe.

In verband met weinig tot geen neiging tot metastasering is er geen indicatie voor een sentinel node procedure.

## Hoofdstuk 8.3 Basaalcelcarcinoom

### Verschijningsvormen

Ruwe, donker gepigmenteerde, wat verheven korstige aandoeningen en het ulcus rodenstype (soms ook maculo-papillair of papillomateus).

### Therapie

Ruime excisie (ook van satelliet-tumoren), recidiefneiging groot als tumor in snijranden aanwezig blijkt. Geen indicatie voor een sentinel node procedure.

N.B.: Patholoog zal altijd gevraagd moeten worden of er geen sprake is van een basosquameus carcinoom, omdat daarbij wel een risico bestaat op lieskliermetastasen is.

## Hoofdstuk 8.4 Adenocarcinoom

### Ontstaanswijze

Uit glandula Bartholini, glandula vestibularis, uit zweetklieren en M Paget van de vulva. Ten aanzien van M. Paget zie richtlijn premaligniteiten van de vulva [Startpagina - Premaligniteiten van de vulva - Richtlijn - Richtlijndatabase.](#)

### Lokalisatie

Glandula Bartholini; adenocarcinoom in relatie tot M Paget.

### Therapie

Als bij plaveiselcelcarcinoom.