

 HELSE BERGEN Haukeland universitetssjukehus	Vulvar intraepitelial neoplasi (VIN)	
Kategori: Pasientbehandling/Fagprosedyrer/Annet/Annet 3	Gyldig fra/til: 25.07.2019/25.07.2021	
Organisatorisk plassering: Helse Bergen HF/Kvinneklinikken/Gynekologisk seksjon kreft	Versjon: 2.03	
Godkjenner: Albrechtsen, Susanne	Retningslinje	
Dok. ansvarlig: Bjørge, Line	Dok.id: D35663	

Bakgrunn

International Society of the Study of Vulvar Diseases (ISSVD) anbefaler at klassifisering av VIN endres i tråd med ny kunnskap. I henhold til ISSVD skal VIN inndeles i usual VIN (uVIN) og differensiated VIN (dVIN). Inntil nytt kodeverk er på plass er det imidlertid ICD-10 klassifiseringssystemet som gjelder.

ICD-10

N90.0 VIN 1 N90.1 VIN 2 D 07.1 VIN 3

Definisjon

Vulva intraepiteliale forandringer i plateepitel med ukjent malignitetspotensiale.

ISSVD foreslår at VIN kun brukes ved høygradige lesjoner i plateepitel og ikke ved Condyloma acuminata (tidligere VIN 1).

ISSVD (2004)	WHO (2003)	Bethesda-Like (2005)
	VIN 1	Low-grade VIL
VIN usual type - Basaloid/Warthy/Mixed	VIN2	High-grade VIL (includes VIN2, VIN3 and dVIN)
	VIN 3	
VIN differensiated type	VIN simplex	

(ref 1)

Historisk ulik terminologi : Queyrat erythroplaki, Bowenoid carcinoma in situ (CIS), Bowenoid papilomatose, carcinoma simplex, vulva atypi/dysplasi, m.fl.

uVIN og dVIN er grunnleggende forskjellige m.h.t.:

- Epidemiologi

Etiologi

Klinikk

Patologi

Molekylære analyser Onkologisk potensiale

Forekomst

uVIN: Økende, spesielt hos yngre kvinner. 2,86 VIN 3 pr 100000 i USA (ref 2) dVIN: ukjent, sjeldent forekommende (ref 3)

Forekomst av VIN (både uVIN, men spesielt dVIN) i Norge er antatt underdiagnostisert og underrapportert til Kreftregisteret.

Etiologi

uVIN er HPV relatert, hyppigst HPV 16/18 (ref 4)

dVIN er ikke HPV-relatert, usikker etiologi, oppstår ofte på basis av lichen sclerosus (ref 4)

Risikofaktorer

uVIN:

- HPV (ref 5)

Røyk (ref 6)

- Immunsuppresjon (ref 7)

dVIN:

- Lichen sclerosus

Histologi

Manglende modning av plateepitel

Cellulær atypi: hyperkromasi, pleomorfe nuclej, atypiske mitoser

Viktig å skille uVIN og dVIN grunnet ulikt malignt potensiale (ref 4,8)

uVIN: 3 subtyper (basaloid, warty, mixed) > 90 %

dVIN: oppstår ofte på basis av lichen sclerosus kan sees i kanten av vulvacancer 5 %

Diagnostikk

Symptomer

Kløe, brenning, sårhet, dysparenu.

Mange asymptomatiske

uVIN- pasienter har ofte CIN/kondylomer i sykehistorien.

60 % med VIN/VAIN har eller har hatt CIN forandringer (ref 9)

dVIN- pasienter har ofte en lang historie med kløe og/eller

brennende følelse i vulva. dVIN forekommer som oftest hos eldre med lichen sclerosus (ref 8)

Kliniske funn

Ved inspeksjon og palpasjon av vulva og lysker:
fargeforandringer, leukoplakier, pigmenterte lesjoner
hudfortykkelse, tumor
sårdannelse, sår som ikke gror
uVIN ofte multifokale lesjoner og multisentrisk (CIN, VaIN, AIN).
dVIN unifokale og unisentrisk lesjoner.

Undersøkelser

Vulvaundersøkelse med kolposkop

Eddiksyre 2-5 % må appliseres minimum 5 minutter før undersøkelse. (ref 10)
Biopsi (Stansebiopsi er egnet, ta flere for å kartlegge omfanget).
Tas for å bekrefte mistanke om VIN, differensiere mellom uVIN og dVIN og utelukke cancer.
Tas både av lesjoner som blir avfarget og ikke, likeledes røde eller pigmenterte lesjoner (Obs! mikropapillae som avfarges er normalt).
Mistenk invasiv vekst når du ser:
Ulserasjon Tumor Infiltrasjon Leukoplaki Vevsfortykkelse

Differensial diagnoser

Lichen sclerosus
Lichen planus
Eksematøse hudsykdommer
Benigne sår/fissurer/ragader
Candida vulvovaginitt
Herpes genitalis
Paget` sykdom – en premalign tilstand som utgår fra sylinderepitel (ikke plateepitel) Malignt melanom
Adenokarsinom
Basalcellekarsinom
Sarkom
Metastaser

Forebygging

Profylaktisk HPV-vaksinering er vist å redusere forekomsten av HPV relaterte anogenitale lesjoner. (ref 11,12,13)

Behandling Mål:

lindre symptomer
hindre progresjon til cancer bevare anatomi og funksjon
Betyr: individuell behandling (ref 14)
OBS! Unngå overbehandling, spesielt av uVIN hos yngre kvinner

Medikamentell (gjelder uVIN):

Immunstimulerende lokalbehandling: Imiquimod (Aldara®/Zyclara®)(ref 15,16,17)

Kirurgisk (uVIN og dVIN):

Ofte vanskelig å definere utbredelsen og oppnå frie render.

Lokal eksisjon/skinning (ref 16) Laservaporisering

Residiv

uVIN: Høy residivfrekvens ved uVIN \approx 30-40 % (men også høy spontan regresjonsrate) (ref 18,19).

dVIN: Forekomst av residiv ukjent.

Behandling av residiv:

Ev. Imiquimod (Aldara®/Zyclara®) ved uVIN?

Ny kirurgi/vaporisering – behandlingen bør sentraliseres.

Komplikasjoner

Smerter og psykoseksuell dysfunksjon

Oppfølging

Individuell.

Bør være ulik for uVIN vs. dVIN,

Fortrinnsvis hos gynekolog minimum en gang årlig første 5 år (?)

Selvhendelse ved symptomer (?)

Undersøkelse med kolposkop

Billedokumentasjon

Cytologi er ikke indisert!

Biopsi: Ved residivmistanke tas målrettede biopsier. "Blinde" biopsier anbefales ikke.

Prognose

Studier har ikke differensiert mellom uVIN og dVIN.

uVIN har en klart bedre prognose enn dVIN (ref 20).

Majoriteten av VIN er uVIN (ca. 2/3), men kun 1/3 av

vulvacancertilfellene er uVIN (dvs. HPV- assosiert) (ref 20)

Naturlig forløp kan variere (uVIN): persistens, progresjon eller regresjon (ref 18) Progresjon av VIN 3 til cancer 9-18 % (ref 18)

Residiv av VIN (VIN3?) etter kirurgisk behandling: 30 % (ref 18)

Cancer etter VIN behandling: 4-8 % (ref 7)

Kilder Referanser

- Kokka, F et al. Is differentiated Vulval Intraepithelial Neoplasia the precursor Lesion of Human Papillomavirus Negative Vulvar Squamous Cell Carcinoma? Int . J. Gynecol Cancer, 2011; 21: 1297-305. REVIEW artikkel
- Judson PL, Habermann EB, Baxter NN, et al. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. Obstet Gynecol. 2006;107:1018Y1022 Observasjonsstudie - prospektiv kohort (Gradering C)
- Van de Nieuwenhof HP, Massuger LF, van der Avoort IA, et al. Vulvar squamous cell carcinoma development after diagnosis of VIN increases with age. Eur J Cancer. 2009;45:851Y856. Observasjonsstudie - prospektiv kohort (Gradering C)
- Terlou, Blok et al. Premalignant epithelial disorders of the vulva:squamous vulvar intraepithelial neoplasia, vulvar Paget`s disease and melanoma in situ. Acta Obstetrcia et Gynecologia. 2010;89:741-748 REVIEW artikkel
- Srodon M, Stoler MH, Baber GB, et al. The distribution of low and high-risk HPV types in vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia (VIN and VaIN). Am J Surg Pathol. 2006;30:1513Y1518. Tverrsnittstudie (Gradering C)
- Jones RW. Vulval intraepithelial neoplasia: current perspectives. Eur J Gynaecol Oncol 2001; 22:393 REVIEW artikkel
- Up to date pr sep 2011/ISSVD-information on: Vulvar intraepithelial neoplasia. (Elektronisk) informasjon fra faggruppe.
- Preti M, van Seters M, Sideri M, et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia. Clin Obstet Gynecol. 2005;48:845Y861. REVIEW artikkel
- Hørding U, Junge J. Et al Vulvar inteeptithelial neoplasia 3: a viral disease of undertermined progressive potensial. Gynecol Oncol 1995;56:276. Pasientserie (Gradering C)
- Modern Colposcopy, Textbook and Atlas, Second Edition. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Lærebok
- Nubia Munoz et al. Impact of HPV vaccine on All HPV- Associated Genital Diseases in Young Women. JNCI 2010;102:325-339 RCT (Gradering A)
- Hampel et al. effect of HPV Vaccines on Vulvar, Vaginal,and Anal Intraepithelial Lesions and Vulvar Cancer. Obst Gynecol 2006;108: 1361-8 . Tverrsnittstudie (Gradering C)
- Kenter et al. Vaccination against HPV-16 Oncoproteins for Vulvar Intraepithelial Neoplasia. N Engl J Med 2009;361:1838-47. Observasjonsstudie - prospektiv kohort (Gradering C)
- Kimberley W et al. Dermatologic Therapy, Vol .23,2010,477-484 Lærebok
- Van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ. Treatment of vulvar intraepithelial neoplasia with topical imiquimod. N Engl J Med. 2008;358:1465Y1473. RCT (Gradering A)
- 2007 UK national guideline on management of vulval conditions (NGC-7152) Internasjonal retningslinje
- The cochrane Library 2011,Issue 4 :Medical interventions for high grade vulval intraepithelial neoplasia(Review) Systematisk oversikt (Gradering A)
- Van Seters M, van Beurden M, de Craen AJ. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. Gynecol Oncol. 2005;97:645Y651. Systematisk oversikt (Gradering A eller B)
- Jones RW, Rowan DM, Stewart AW. Vulvar intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women. Obstet Gynecol. 2005;106:1319Y1326. Observasjonsstudie - prospektiv kohort (Gradering C)
- Eurogyn 2011 Konferanse.