



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

Cancerul vulvar

Protocol clinic national

PCN - 141

Chișinău, 2020

Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale din 21.09.2020, proces verbal nr. 3
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale nr. 1211 din 18.12.2020 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Cancerul vulvar”

CUPRINS

Sumarul recomandarilor	
PREFAȚĂ	
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	3
A.1. Diagnostic	3
A.2. Codul bolii (CIM 10)	3
A.3. Utilizatorii	4
A.4. Obiectivele protocolului	4
A.5. Data elaborării protocolului	4
A.6. Data următoarei revizuirii	4
A.7. Lista autorilor	4
A.8. Definițiile folosite în document	4
A.9. Informația epidemiologică și etiologică	5
B. PARTEA GENERALĂ	6
B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară	6
B.2. Nivelul consultativ specializat (Oncoginecolog la CCD al Institutului Oncologic)	7
B.3. Nivelul de staționar	7
C. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ	9
C.1.1 Algoritm general de conduită al pacientei cu cancer vulvar	9
C. 2. Descrierea metodelor, tehnicilor și procedurilor	10
C.2.1. Clasificarea Cancerului Vulvar	10
C.2.2. Profilaxia	12
C.2.3. Factorii de risc	12
C.2.4. Screeningul și Diagnosticul Citologic	12
C.2.5. Colposcopia și Biopsia	13
C.2.6. Conduita pacientei cu Cancer Vulvar	13
C.2.6.1. Anamneza	13
C.2.6.2 Examenul fizic	13
C.2.6.3. Investigațiile paraclinice și de laborator	13
C.2.6.4. Diagnosticul diferențiat	14
C.2.6.5. Criteriile de spitalizare	14
C.2.7. Tratamentul Cancerului Vulvar	14
C.2.7.1. Tratamentul cancerului preinvaziv	14
C.2.7.2. Tratamentul cancerului invaziv	14
C.2.8. Metodele și tehnicile tratamentului chirurgical	15
C.2.9. Radioterapie	17
C.2.9.1. Realizarea practică a planului de tratament radiant	18
C.2.9.2. Tratamentul radioterapic al Cancerului Vulvar conform stadiilor	18
C.2.9.3. Radioterapia cancerului vulvar	18
C.2.9.4. Reacții postradiante	19
C.2.9.5 Reacții postradiante tardive	19
C.2.10.1. Chimioterapia. Principiile de selectare a remediilor chimioterapice	20
C.2.10.2. Particularități de administrare ale unor medicamente citostatice	20
C.2.10.3. Evaluarea eficienței tratamentului anticanceros	20
C.2.10.4. Contraindicații generale pentru tratamentul specific	21
C.2.10.5. Evaluarea toxicității tratamentului anticanceros	21
C.2.10.6. Aspecte tactice ale tratamentului medical	21
C.2.11. Evoluție și Prognostic	22
C.2.12. Supravegherea pacientelor	22
D. Resurse umane și materiale necesare pentru respectarea prevederilor protocolului	25
E. Indicatori de monitorizare a implementării protocolului	28
ANEXE	29
Anexa Nr.1 Ghidul pacientei Cancerul Vulvar	29

Anexa Nr.2 Nivelurile de evidență științifică și gradele de recomandare	30
Anexa nr.3. FIȘA STANDARDIZATĂ	30
Bibliografia	33

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

Cancerul vulvar este tumora malignă ce se dezvoltă țesutul vulvei, care are de obicei o evoluție lentă, constituie 2-5% din tumorile maligne ale aparatului genital la femei.

Carcinomul cu celule scuamoase (SCC) reprezintă aproximativ 95% din tumorile maligne ale vulvei, poate fi grupat în mai multe subtipuri histologice principale: verucos, condilomatos, cheratinizant, necheratinizant și bazaloid.

Pentru determinarea stadiilor se folosește clasificarea FIGO și TNM. La aprecierea stadiului FIGO se utilizează datele examenului histologic după tratamentul chirurgical.

La pacientele, care n-au fost supuse intervenției chirurgicale, se folosește clasificarea clinică, după ce tumora a fost confirmată morfologic.

Diagnosticul tumorii primare este stabilit în baza examenului ginecologic, care determină prezența formațiunii vulvare, colposcopie vulvei, vaginului și colului uterin, examenului citologic și histologic.

Pentru determinarea răspândirii tumorii limfogen și hematogen se efectuează examenul ultrasonor al ganglionilor limfatici inghinali femurali, iliaci, organelor cavității abdominale și micul bazin, radiografia cutiei toracice.

La indicații necesare se recomandă: puncția ganglionilor limfatici sub ghidaj ultrasonografic, cistoscopia, rectoromanoscopia, tomografia computerizată, RMN, PT-CT.

După stabilirea diagnosticului de cancer vulvar, medicul clasifică stadiul afecțiunii în corespundere cu cât a invadat procesul în membrana bazală a vulvei sau înafara ei, ceea ce va determina tratamentul ulterior și prognosticul.

Opțiunile tratamentului chirurgical conform stadiilor sunt:

excizia tumorii primare, laser chirurgie sau criochirurgie, vulvectomie simplă, vulvectomie lărgită, radioterapie (patologie somatică gravă).

Tratamentul pentru stadiul I include: vulvectomie lărgită (vulvectomie simplă, limfadenectomie inghinal-femorală) sau radioterapie.

Tratamentul pentru stadiul II poate include: Vulvectomie lărgită (vulvectomie simplă, limfadenectomie inghinal-femorală) și Radioterapie.

Tratamentul pentru stadiul III include: Vulvectomie lărgită (vulvectomie simplă, limfadenectomie inghinal-femorală) și Radioterapie pre-postoperatorie.

Tratamentul pentru Stadiul IV include: Radioterapie și Chimioterapie

Prognosticul pacientelor conform datelor contemporane sugerează ca rata de supraviețuire la 5 ani a pacientelor cu stadiul I al cancerului invaziv epidermoid este de 80-90%. Rata de supraviețuire scade o dată cu creșterea stadiului bolii. Totuși se poate obține o rată de supraviețuire de 40% chiar și la pacientele cu metastaze limfatice.

Abrevieri utilizate în document

ASC	celule scuamoase atipice
ASCUS	celule scuamoase atipice de o importanță nedeterminată
VIN	Neoplazia Intraepitelială Vulvară
CIS	carcinomul in situ
TC	tomografia computerizată
GAC	celule glandulare atipice și adenocarcinom
HPV sau VPU	virusul papilomei umane
LEEP	excizia electrochirurgicală în ansă (<i>Loop Electrosurgical Excision</i>)
RMN	rezonanța magnetică nucleară
OC	contraceptivelor orale
SIL	leziuni intrepiteliale scuamoase
RMN	rezonanță magnetică nucleară
TD	Terapie la distanță
PC	Proces canceros
ABT	
FIGO	clasificare
TNM	clasificare

PREFAȚĂ

Protocolul a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova, constituit din reprezentanți ai IMSP Institutul Oncologic din RM și ai Catedrei de oncologie USMF “Nicolae Testemițanu”

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale în problema cancerului vulvar și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale a RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în Protocolul Clinic Național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnostic:

Tumorile maligne vulvare reprezintă al patrulea tip de cancer, reprezentând 5% din totalul tumorilor genitale maligne feminine. Există mai multe tipuri histologice, carcinomul cu celule scuamoase este cel mai frecvent în 90-95%, urmat de sarcomul și basaliomul vulvar.

Rata de supraviețuire și timpul de recidivare corelează cu tipul histologic și stadiul tumoral. Prognosticul este bun dacă tumora este diagnosticată într-un stadiu incipient. Cu toate că organele genitale externe au o localizare vizual accesibilă, mai mult de 50% din paciente cu cancer vulvar se adresează cu forme răspândite ale maladiei, supraviețuirea la cinci ani constituie 31,7%- 44,3%.

Tratamentul cancerului vulvar a evoluat mult în ultimii ani, dar datorită anatomiei vulvei și răspândirii rapide a metastazelor limfatice, exciziile tumorii nu poartă întodeauna un caracter radical și morbiditatea este semnificativ mai mică.

A.2. Codul bolii (CIM 10): C-51

A.3. Utilizatorii:

- prestatorii serviciilor de asistență medicală primară (medici de familie, asistentele medicale de familie).
- prestatorii serviciilor de asistență specializată de ambulator (medici ginecologi, oncologi raionali);
- secțiile de ginecologie ale spitalelor raionale, regionale și republicane (medici ginecologi);

- secțiile de ginecologie ale spitalelor regionale, republicane și Institutul Oncologic (medici oncoginecologi, oncologi, radiologi, oncologi medicali).

A.4. Obiectivele protocolului:

1. Îmbunătățirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu cancer vulvar;
2. Implementarea obligatorie a screening-ului cancerului vulvar;
3. Sporirea ratei depistării la timp a precancerului și cancerului vulvar;
4. Reducerea deceselor prin cancer vulvar.

A.5. Data elaborării protocolului: 2020

A.6. Data revizuirii următoare: 2025

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția
Alexandru Gudima	d.h.ș.m., Șef secție Ginecologie II, IMSP Institutul Oncologic
Dumitru Sofroni	d.h.ș.m., profesor universitar, Șef Catedra de oncologie USMF „Nicolae Testemițanu”
Iurie Bulat	d.h.ș.m., Șef secție Oncologie Medicală II, IMSP Institutul Oncologic
Veronica Ciobanu	d.ș.m., conferențiar cercetător, Vicedirector Asistență Consultativă a IMSP Institutul Oncologic
Rotaru Tudor	d.ș.m., conferențiar universitar USMF „Nicolae Testemițanu”
Stratulat Angela	Medic, secția Ginecologie II al IMSP Institutul Oncologic
Lilian Guțu	d.ș.m., IMSP Institutul Oncologic
Bucinschi Vladimir	Colaborator științific stagiar, Laboratorul Tumori Organelor Reproductive la Femei
Ludmila Manastîrli	Doctor radiolog, Șefa secției Radioginecologie al IMPSP Institutul Oncologic
Nina Sameț	Doctor radiolog, Secția Radioginecologie al IMSP Institutul Oncologic
Urechi Vergiliu	Șef Secție Oncologie radiologică IV, IMSP Institutul Oncologic
Vîrlan Mariana	Asistent universitar USMF “N. Testemițanu”
Cucieru Cristina	Asistent universitar USMF “N. Testemițanu”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea/instituitia	Numele si semnatura
Seminarul științifico-metodic de profil la specialitatea 321.20-Oncologie și radioterapie, 321.10-Hematologie și hemotransfuzie	Vasile Jovmir, d.h.ș.m., profesor cercetător, președinte
Laboratorul științific Tumori organelor reproductive	Larisa Sofroni, d.h.ș.m., profesor universitar, șef laborator
Catedra de medicină de laborator USMF „Nicolae Testemițanu”	Valentin Gudumac, d.h.ș.m., profesor universitar
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică USMF „Nicolae Testemițanu”	Nicolae Bacinschi, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră
Catedra de medicină de familie USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră
Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Silvia Cibotari, director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Valentina Buliga, director general
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu, d.h.ș.m., profesor universitar, președinte

A.8. Definițiile folosite în document

Cancerul Vulvar – tumora malignă ce se dezvoltă țesutul vulvei, care are de obicei o evoluție lentă și este caracterizat prin invadarea stromei vulvei de către celulele tumorale la o adâncime mai mare de 1 mm și lățime mai mare de 2 cm

Displazia, Neoplazia Intraepitelială Vulvară (VIN) este o stare ce ar putea evolua într-un cancer de vulvă, nu însă obligator și este caracterizată prin apariția unor abnormalități de dimensiune și formă în celulele epiteliale scuamoase și posedă semne de proliferare celulară.

A.9. Informația epidemiologică și etiologică

Epidemiologie

Cancerul vulvei este o maladie rar întâlnită și constituie 2-5% din tumorile maligne ale aparatului genital la femei. Mai frecvent sunt afectate cu carcinom labiile mari vulvare – 52%. Al II-lea loc îl ocupă localizarea Cancerul vulvei în regiunea clitorului 12-20%. Procesul patologic în labiile mici se depista la 7,1% bolnavi, în comisura posterioară 6,4%, zona periuretrală 1,7%, glanda bartolină – 0,2%. Afectarea multicentrică are loc în 20% cazuri. Tumoarea poate fi exofită, endofit-infiltrativ. Tumoarea se răspândește per continuu și pe cale limfogenă în ganglionii limfatici inghinali, femurali și pelvini. Frecvența depistării metastazelor în ganglionii limfatici regionali constituie în T1 – 8-9%, T2 – 25,3 – 35%, T3 – 31,1-55%. Diseminarea hematogenă a cancerul vulvei e foarte rară.

Etiologie

Diferențiem 2 grupe de patologii care pot favoriza apariția tumorile vulvare maligne:

1. Neoplazia intraepitelială vulvară (VIN) cauzate de infecția cu virusul Papiloma uman

(HPV) tipul 16, 18, 5 și 6, care în 40% din cazuri pot provoca cancerul scuamos vulvar.

VIN se clasifică în:

VIN I- neoplazia intraepitelială vulvară ușoară;

VIN II- neoplazia intraepitelială vulvară medie;

VIN III- neoplazia intraepitelială vulvară gravă.

Se estimează că în 80% femeile netratate, care suferă de VIN III pot dezvolta cancer vulvar invaziv.

Neoplazia intraepitelială vulvară gravă (VIN III) apare mai frecvent la pacientele mai tinere (35-65 ani).

2. Tulburările epiteliale vulvare neoplazice (VNED) sunt specifice pentru persoanele

cu vârsta de 55-85 ani printre care fac parte crauroza și leucoplazia vulvară. La pacientele cu tulburări epiteliale vulvare neoplazice (VNED) cu herpes genital, molluscum contagiosum, boala venerică granulomatoasă, din cauza pruritului sever cauzat de aceste patologii, ciclul „prurit-leziune” conduce la o hiperplazie a celulelor scuamoase cu o evoluție către atipie, și, eventual, urmată de cancer invaziv. Studiile mai multor autori au demonstrat că leucoplazia și crauroza sunt precursori ai cancerului de vulvă, pe fondul cărora în 20,9-59,0% apare cancerul vulvar.

Astfel depistarea activă și tratamentul acestor stări precanceroase sunt actualmente considerate ca metode de profilaxie secundară a cancerului vulvar.

3. Alți factori ce pot provoca apariția tumorilor maligne vulvare sunt:

- Radioterapia externă sau brahiterapia pentru cancer de col uterin.
- Tabagismul, alcoolismul, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, obezitatea.
- Utilizatoarele de spray-uri deodorante, de lingerie de nylon
- Administrarea tratamentelor imunosupresive.

B.PARTEA GENERALĂ

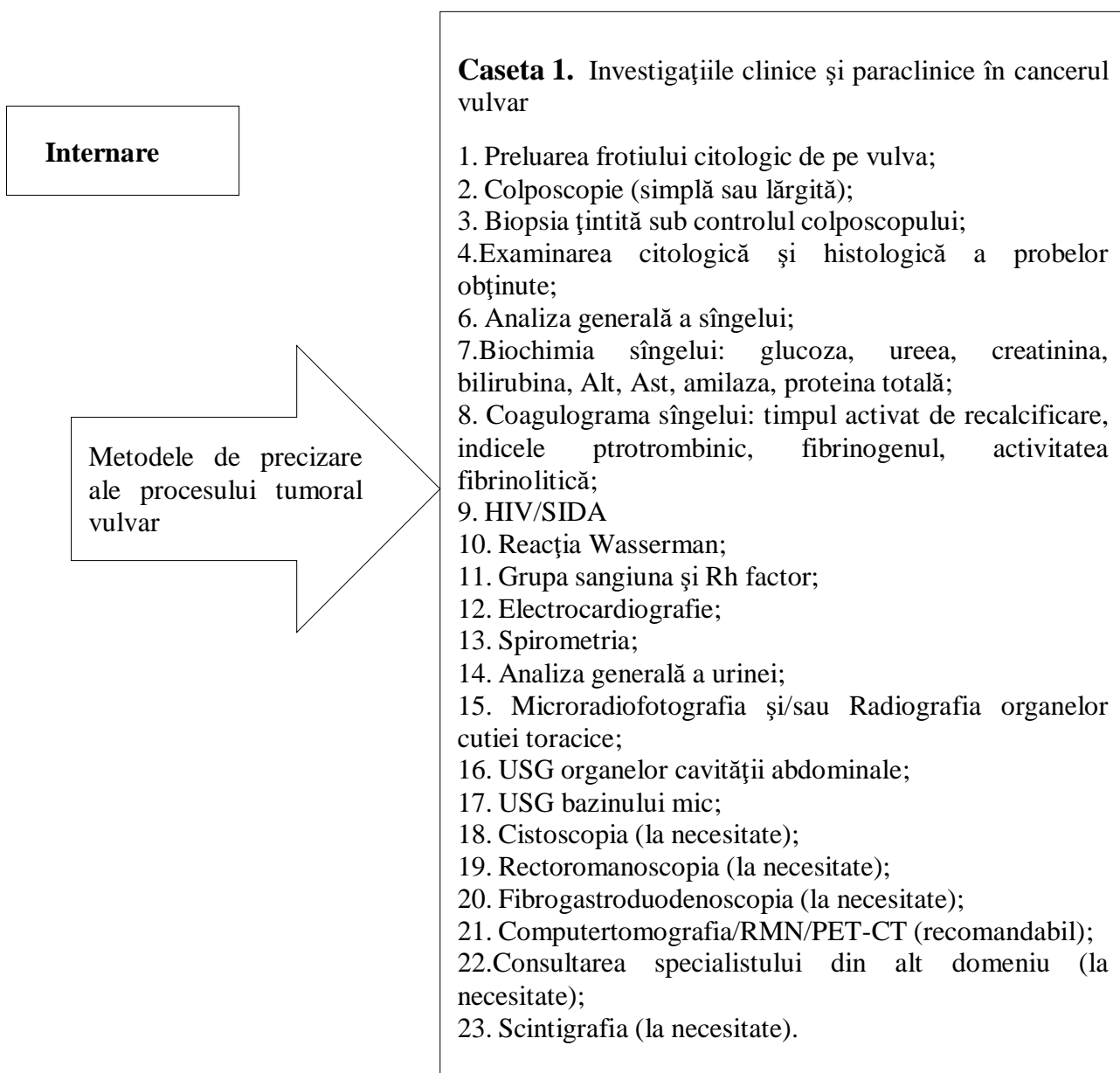
Descriere	Motive	Pași
B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară		
1. Profilaxia primară	Vaccinul anti HPV – Cervarix Sex protejat, limitarea numărului partenerilor sexuali. Școlarizarea pacientelor referitor la respectarea igienei intime.	Recomandare: Vaccinarea fetelor de 11-12 ani, în 3 doze, cu a 2-a și a 3-a doză administrată cu 2 și 6 luni mai târziu decât prima. Vaccinul HPV poate fi administrată concomitent cu alte vaccine. Fetele de 9 ani pot fi vaccinate la discreția medicului. Femeile nu se vaccinează în timpul gravidității.
Profilaxie secundară	Tratamentul stărilor precanceroase ale vulvei	
2. Diagnostic		
2.1. Confirmarea diagnosticului de cancer vulvar	Stabilirea prezenței sau absenței cancerului vulvar	Obligatoriu: • Anamneza (caseta 7) • Examenul fizic (caseta 8) • Investigații clinice și de laborator (caseta 9) • Diagnosticul diferențiat (caseta 10)
2.2. Decizia consultului specialistului și/sau a spitalizării		• În caz de suspecție sau confirmare morfologică, pacienta este îndreptată la CCD Institutului Oncologic
3. Tratamentul la domiciliu în cazul patologiei avansate (paliativ-simptomatic)		
3.1. Tratament nemedicamentos		
	Ameliorarea stării generale a pacientei.	Obligatoriu: • Regim liber • Consumarea lichidelor pentru corecția deshidratării și menținerea unui debit urinar adecvat • Regim alimentar echilibrat cu alimente bogate în vitamine, ușor asimilabile și cu potențial alergizant redus
3.2. Tratamentul medicamentos		
Tratamentul simptomatic	Ameliorarea stării generale a pacientei	Obligatoriu: -Vezi tratamentul altor nozologii în protocoalele naționale a patologiilor concomitente procesului canceros -tratamentul sindromului algic, inclusiv narcotice

4. Supravegherea și dispensarizarea	Depistarea la timp a apariției progresărilor și recidivelor maladii	Obligatoriu: Evidență în comun cu oncologul raional (casetă 18)
5. Fizioterapie și recuperare medicală		Nu se recomandă
B.2. Nivelul consultativ specializat (Oncoginecolog la Policlinica Institutului Oncologic)		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnostic		
1.1. Confirmarea diagnosticului de cancer vulvar.	-Stabilirea prezenței sau absenței cancerului vulvar.	Obligatoriu:
1.2. Consiliul multidisciplinar: chirurg sau oncoginecolog, radiolog, chimioterapeut, etc.	-Determinarea tacticii de tratament de către consiliul multidisciplinar din 3 sau mai mulți specialiști. *O a doua comisie multidisciplinară se întrunește la necesitate.	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetă 7) • Examenul fizic (casetă 8) • Investigații clinice și de laborator (casetă 9) • Diagnosticul diferențiat (casetă 10)
		Investigații recomandate (la necesitate): Cistoscopie, Rectoromanoscopie USG abdomen/bazinului mic Computertomografie/RMN/PET-CT(recomandabil)
3. Dispanserizarea (casetă 18)	Monitorizarea eficacității tratamentului administrat	Obligatoriu:
		<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetă 7) • Examenul fizic (casetă 8) • Investigații clinice și de laborator (casetă 9) • Diagnosticul diferențiat (casetă 10)
		Investigații recomandate (la necesitate): Cistoscopie Rectoromanoscopie USG abdomen/bazinului mic Computertomografie/RMN/PET-CT (recomandabil)
B.3. Nivelul de staționar – IMSP Institutul Oncologic		
Descriere	Motive	Pași
1. Spitalizare	Tratament conform stadiilor de răspândire a procesului tumoral (casetă 10)	(casetă 11)
2. Diagnostic		

<p>2.1 Confirmarea diagnosticului de cancer Vulvar (casetele)</p> <p>2.2 Diagnosticul diferențial (casetă 10)</p>	<p>Tactica de conduită a pacientei cu cancer vulvar și alegerea tratamentului depind de starea generală a pacientei (vârsta și afecțiunile concomitente), stadiul afecțiunii, doleanțele pacientei (vârsta și comorbiditățile) aprecierea cărora în unele cazuri este posibilă numai în condiții de staționar.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (casetă 7) • Examenul fizic (casetă 8) • Investigații clinice și de laborator (casetă 9) • Diagnosticul diferențiat (casetă 10) <p>Investigații recomandate (la necesitate): Cistoscopie Rectoromanoscopie USG abdomen/bazinului mic Computertomografie/RMN/PET-CT (recomandabil)</p>
<p>3. Tratamentul Cancerului Vulvar</p>		
<p>3.1. Tratamentul chirurgical, combinat, radioterapic, complex</p>	<p>Vindecarea pacientei</p>	<p>Tratament conform stadiilor de răspândire a procesului tumoral (casetă 12, 13, 14, 15, 16)</p>
<p>3.2. Tratamentul simptomatic</p>	<p>Ameliorarea stării generale a pacientei</p>	<p>Recomandare:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Vezi tratamentul altor nozologii în protocoalele naționale a patologiilor concomitente procesului canceros - tratamentul sindromului algic, inclusiv narcotice
<p>4. Externarea</p>		<p>Finisarea tratamentului conform protocolului</p>
<p>5. Externarea cu referire la nivelul primar pentru tratament și supraveghere</p>	<p>Monitorizarea în dinamică a pacientei</p>	<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul exact detaliat • Rezultatele investigațiilor efectuate • Recomandări explicite pentru pacient • Recomandări pentru medicul de familie, oncolog

C.1.ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1 Algoritmul general de conduită al pacientei cu cancer vulvar



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea Cancerului Vulvar

Caseta 2. Clasificarea Cancerului Vulvar

Rezultatele investigațiilor citologice a frotiului ginecologic colectat cu scop profilactic	
1.1	Citogramă fără particularități
1.2	Citograma corespunde modificărilor de vîrstă
2.1	Citograma corespunde leukoplaziei și craurozei vulvare
2.2	Proces inflamator <i>Notă! Identificarea microorganismelor prin metoda citologică nu înlocuiește identificarea bacteriologică a acestora!</i>
2.3	Leziune intraepitelială de grad redus (include: HPV + VIN I)
2.4	Leziune intraepitelială de grad sporit (include: VIN II + VIN III + Ca in situ)
2.5	Suspiciune la carcinom
2.6	Carcinom pavimentos
2.7	Alte tipuri de concluzii descriptive și confirmative
2.8	Concretizări suplimentare

Clasificarea histologică a tumorilor vulvare maligne:

- *Carcinomul cu celule scuamoase (SCC)* reprezintă aproximativ 95% din tumorile

maligne ale vulvei, poate fi grupat în mai multe subtipuri histologice principale: verucos, condilomatos, cheratinizant, necheratinizant și bazaloid. Tipul predominant al SCC este keratinizant și reprezintă 65% -80%, celelalte reprezentând, restul 20% -35%.

- *Carcinomul neuroendocrin cu celule mari și mici*
- *Carcinomul cu celule bazale*
- *Carcinoma adenoid chistic*
- *Carcinom cu celule Merkel*
- *Adenocarcinom al glandelor sudoripare și de tip intestinal*
- *Boala Paget*
- *Tumora Phillodes malignă*
- *Tumora de sac Wolk*
- *Sarcom Ewing*
- *Melanomul vulvar* este al doilea cel mai frecvent neoplasm al vulvei. Majoritatea

leziunilor implică clitorisul sau labia mică. Orice leziune pigmentată a vulvei trebuie excizată pentru diagnostic, cu excepția cazului în care a fost cunoscută și nemodificată timp de mai mulți ani.

Clasificări (FIGO și TNM, ediția a 8-a, 2017)

Pentru determinarea stadiilor se folosește clasificarea FIGO* și TNM. La aprecierea stadiului FIGO se utilizează datele tratamentului chirurgical. La pacientele, care n-au fost supuse intervenției chirurgicale, se folosește clasificarea clinică. Diagnosticul e necesar să fie confirmat morfologic.

*Stadializarea FIGO trebuie înregistrată (Nivel de evidență AJCC: I).

Stadializarea cancerului vulvar:

Tx		Tumoarea primară nu poate fi determinată
T0		Fără evidență de tumoare primară
T1	I	Tumoare limitată la vulvă și/sau perineu. Leziunile multifocale se indică în felul următor: leziunea cea mai mare sau cu cea mai mare adâncime a invaziei** va
T1a	IA	Tumoare cu diametrul < 2 cm, limitată la vulvă sau perineu, cu invazie stromală

T1b	IB	Tumoare > 2cm în diametru sau de orice dimensiune, cu invazie stromală > 1mm, limitată la vulvă sau perineu
T2	II	Tumoare de orice dimensiuni, cu extindere la structurile perineale adiacente (1/3 inferioară/distală a uretrei, 1/3 inferioară/distală a vaginului, implicarea anusului)
T3	IVA	Tumor de orice dimensiune care se răspândește la oricare dintre următoarele: 2/3 superioare/ proximale ale uretrei, 2/3 superioare/proximale ale vaginului, mucoasa vezicală, mucoasa rectal, sau fixată de osul pelvic.
**Adâncimea invaziei este definită ca măsurarea tumorii de la joncțiunea epitelial-stromală a celei mai superficiale papile dermale adiacente pîna la cel mai adînc punct de invazie.		

N – ganglionii limfatici regionali

Nx – ggl.limfatici regionali nu pot fi evaluați

N0 – lipsa Mt in ggl.limfatici regionali

N0(i+) – Celule tumorale izolate în ggl. limfatici regionali < 0,2 mm

N1/III – Mt în unul sau doi ggl.limfatici regionali, fiecare < 5mm, sau un ggl. limfatic ≥ 5 mm

N1a*/IIIA – Mt în unul sau doi ggl.limfatici regionali, fiecare < 5 mm

N1b/IIIA – Mt în un ggl.limfatic ≥5 mm

N2 – Mt în 3 sau mai mulți ggl. limfatici regionali, fiecare < 5 mm, sau doi sau mai mulți ggl. ≥5mm, sau ggl. limfatici cu extindere extranodală

N2a*/IIIB – Mt în trei sau mai multi ggl.limfatici, fiecare < 5mm

N2b/IIIB – Mt în doi sau mai multi ggl.limfatici ≥5 mm

N2c/IIIC – Mt în gl.limfatic(i), cu extindere extranodală

N3/IVA – Mt în gl.limfatici fixați sau ulcerati.

*Inclusiv micrometastazele N1mi si N2mi

Notă: localizarea, dimensiunea și lateralitatea ggl. limfatici trebuie notată. Diseminarea ganglionară identificată prin metodele imagistice (RMN,CT,PET-CT) este un factor de prognostic, trebuie înregistrată și folosită în planificarea tratamentului (Nivel de evidență AJCC: I)

M – metastaze la distanță

M0 – Lipsa metastazelor la distanță

M1/IVB – Metastaze la distanță (inclusiv metastaze în ganglionii limfatici pelvini)

Clasificarea conform gradului de diferențiere histologică

Gx - nu s-a putut stabili;

G1 - tumori bine diferențiate;

G2 - tumori moderat diferențiate;

G3 - tumori slab diferențiate

*Rezumat privind modificările clasificării curente (editia a 8-a, 2017)

Modificarea	Detaliile modificării	Nivelul de evidență
Tipul histopatologic	Melanomul a fost înlăturat din acest capitol si este considerat separat.	I

Grupurile de stadii prognostice AJCC

T	N	M	Stadiul
T1	N0	M0	I
T1a	N0	M0	IA
T1b	N0	M0	IB
T2	N0	M0	II
T1-T2	N1-N2c	M0	III
T1-T2	N1	M0	IIIA
T1-T2	N2a,N2b	M0	IIIB

T1-T2	N2c	M0	IIIC
T1-T3	N3	M0-M1	IV
T1-T2	N3	M0	IVA
T3	Orice N	M0	IVA
Orice T	Orice N	M1	IVB

C.2.2. Profilaxia

Caseta 3. Profilaxia.

HPV vaccinarea. Recomandările curente de imunizare sînt:

- Vaccinarea fetelor de 11-12 ani, în 3 doze, cu a 2-a și a 3-a doză administrată cu 2 și 6 luni mai tîrziu decît prima. Vaccina HPV poate fi administrată concomitent cu alte vaccine.
- Fetele de 9 ani pot fi vaccinate la discreția medicului.
- Femeile nu se vaccinează în timpul gravidității.
- Prezervativele asigură o anumită protecție împotriva HPV, precum și a altor maladii sexual-transmisibile

C.2.3. Factorii de risc

Caseta 4. Factorii de risc

Factorul socioeconomic. Pătura social-vulnerabilă includ femeia în grupul de risc.

Activitate sexuală precoce. Virusul papilomei umane este riscul principal pentru a face cancerul vulvar.

Parteneri sexuali multipli (mai mult de 3). Vîrstă înaintată senilă. Imunodepresie.

Deregările endocrin-metabolice. Infecția cu HIV.

C.2.4. Screeningul și Diagnosticul Cîtologic

Caseta 5. Screeningul și diagnosticul cîtologic

examen ginecologic;

colposcopia vulvei, vaginului și colului uterin (Cr pavimentos sincron 13%);

cercetare citologică;

cercetare histologică a bioptatului;

examenul ultrasonor la ganglionii limfatici inghinali femurali, iliaci ecoscopia organelor cavității abdominale și micul bazin rentghenografia organelor toracice;

La indicații se recomandă:

puncția ganglionilor limfatici sub examenul ultrasonor;

cistoscopia;

rectoromanoscopia tomografia computerizată;

Investigații de laborator:

analiza generală a sîngelui analiza biochimică;

analiza generală a urinei;

ECG;

sânge la RPR (MRS);

grupa și Rh;

HbsAg;

Notă! În cazul depistării în cadrul testărilor a leziunilor precanceroase și canceroase ale vulvei, pacientele vor fi îndreptate de către medicul de familie la oncologul raional sau direct la Institutul Oncologic!

C.2.5. Colposcopia și Biopsia

Caseta 6. Colposcopia și Biopsia sunt indicate în cazurile:

Depistarea în cadrul screening-ului a celulelor atipice, displaziilor severe (VIN I-III), carcinomului in situ sau invaziv.

Colposcopia și Biopsia este efectuată în sălile ginecologice amenajate, fără anestezie, timp de 10-15 minute și constau în:

Vizualizarea vulvei și îndreptarea fascicolului de lumină spre zonă afectată vulvară
Examinarea prin colposcop a vulvei
Prelucrarea vulvei cu soluție de acid acetic de 3% și vizualizarea colposcopică (proba Schiller)
Biopsia zonelor suspecte ale vulvei.
Tactica medicului în funcție de rezultatele depistate:
Femeile cu VIN III și Cancer Vulvar necesită tratament în condițiile Institutului Oncologic
Femeile ce au prezentat la biopsie anormalități celulare de grad scăzut, dar al căror vulvă arată macroscopic normal, sînt planificate pentru colposcopie de supraveghere la medical ginecolog.

C.2.6. Conduita pacientei cu Cancer Vulvar

Va depinde de rezultatele citologice, histologice, precum și datele clinice atestate la pacientele afectate de cancer vulvar.

C.2.6.1. Anamneza

Caseta 7. Anamneza

Cel mai frecvent simptom al cancerului vulvar este pruritul vulvar care poate dura și până la 5 ani fără erupții cutanate. Simptomele mai rar sunt: sîngerare vulvară, disurie, secreție și durere în regiunea vulvară. Manifestările clinice ale cancerului vulvar este o masă tumorală nodulară sau ulcerantă în regiunea vulvară, cu contur neregulat, dur elastic la palpare și uneori dureroasă. Edeme al picioarelor și uropatie, în cazul afectării a gg. limfatici inghinali superficiali și profunzi cu compresarea vaselor membrelor inferioare.

C.2.6.2 Examenul fizic

Caseta 8. Examenul clinic

Examenul organelor genitale externe – inspecția labiilor mari, labiilor mici, regiunea clitorisului, a uretrei și a zonei perianale. Aprecierea localizarea, dimensiunile tumorii și infiltrația în țesuturile adiacente.

Palparea glandelor Bartholin este de asemenea importantă se palpează ganglionii limfatici inghinali, femorali.

Formele macroscopice sau formele de creștere a tumorii:

1. Forma exofită- apare ca leziune alba-cenușie unică sau multiplă, plată sau proeminentă în formele incipiente, în stadii mai avansate excrescența vulvară de dimensiuni variabile cu aspect papilomatos și consistență fermă, dureroasă cu margini neregulate.
2. Forma endofită- aspect de ulceratie dureroasă cu margini neregulate sîngerînde și baza infiltrată, este localizată mai frecvent la nivelul labiilor mari.
3. Forma mixtă- se întîlnesc atît elemente de exo- cât și endofite.

Afectarea multicentrică are loc în 20% cazuri.

Examinarea bimanuală (tușeul vaginal) –

Tumor la nivelul labiei mari, mai rar la nivelul labiei mici, clitorisului sau perineului.
extensia tumorii (vezică, rect, uretră) + procese maligne comitente pe vagin/colul uterin colul uterin existența adenopatiilor iliace în formele avansate ale bolii

Examinarea rectală pentru a aprecia extensia în spațiul rectovaginal sau canalul anal.

C.2.6.3. Investigațiile paraclinice și de laborator

Caseta 9. Investigațiile paraclinice și de laborator

1. Preluarea frotiului citologic de pe organele genitale externe, ecto-endocervix;
2. Colposcopie (simplă sau lărgită);
3. Biopsia țintită sub controlul colposcopului;
4. Examinarea citologică și histologică a probelor obținute;
- 5 Analiza generală a sîngelui;
6. Biochimia sîngelui: glucoza, ureea, creatinina, bilirubina, ALT, AST, amilaza, proteina totală;
7. Coagulograma sîngelui: timpul activat de recalcificare, ptrotrombina, fibrinogenul, activitatea fibrinolică;

8. HIV/SIDA;
9. MRS;
10. Grupa sanguină și Rh factor;
11. Electrocardiografie;
12. Spirometria;
13. Analiza generală a urinei;
14. Microradiografieri și/sau Radiografia organelor cutiei toracice;
15. USG organelor cavității abdominale;
16. USG bazinului mic, regiunii inghinale;
17. Cistosopia (la necesitate);
18. Rectoromanoscopia (la necesitate);
19. Fibrogastroduodenoscopia (la necesitate);
20. Computertomografia/RMN/PET-CT *(recomandabil);
21. La necesitate se solicită consultațiile: anesteziolog, internist, cardiolog, alți specialiști.

C.2.6.4. Diagnosticul diferențiat

Caseta 10. Diagnosticul diferențiat

Patologii inflamatorii vulvare
 Dermatite și neurodermatoze
 Condiloame
 Cancerul vaginului
 Nevii vulvari

C.2.6.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 11. Criteriile de spitalizare

- Constatarea diagnosticului de cancer vulvar confirmat citologic și/sau histologic și clinic, sau citologic și clinic în instituțiile nivelului medical primar, ce necesită definitivarea diagnosticului pentru aprecierea tacticii de tratament: chirurgie (excizie, laser chirurgie, crio-chirurgie, vulvectomy simplă, vulvectomy lărgită), radioterapie, chimioterapie.
- Progresarea cancerului vulvar, hemoragie din tumoare

C.2.7. Tratamentul Cancerului Vulvar

C.2.7.1. Tratamentul cancerului preinvasiv

Caseta 12. Tratamentul cancerului preinvasiv

Tratamentul neoplaziei vulvare intraepiteliale (VIN), inclusiv a cancerului preinvasiv de tipul și extinderea schimbărilor anormale.

VIN I frecvent dispare de la sine sau dacă leziunea nu cedează nici la tratament antibacterian se recurge la **excizia focarului**. O supraveghere atentă îndeplinind testul citologic și colposcopia regulat vor stabili în timp revenirea la normal.

VIN II sau III se poate transforma în carcinom invaziv dacă area suspectă nu este înlăturată. Aceasta este efectuat prin **excizia focarului**, vulvectomy simplă.

C.2.7.2. Tratamentul cancerului invaziv

Caseta 13. Tratamentul cancerului invaziv

Spre deosebire de VIN, cancerul vulvar reprezintă o adevărată invazie a celulelor din epiteliu în țesutul subiacent. Cancerul Vulvar poate fi detectat în cadrul unei biopsii efectuate la colposcopie pentru un frotiu citologic, sau acesta poate fi văzut cu ochiul liber în momentul examenării.

După montarea diagnosticului de cancer vulvar, medicul clasifică stadiul afecțiunii în corespundere cu cât a invadat procesul în membrana bazală a vulvei sau înafara ei, ceea ce va determina tratamentul ulterior și prognosticul.

Opțiunile tratamentului chirurgical conform stadiilor

Excizia focarului

Laser chirurgie Criochirurgie Vulvectomie simplă Vulvectomie lărgită

Radioterapie (patologie somatică gravă)

Stadiul I Tratamentul include:

Vulvectomie lărgită (vulvectomie simplă, limfadenectomie inghinal-femorală) Radioterapie

Stadiul II Tratamentul poate include:

- Vulvectomie lărgită (vulvectomie simplă, limfadenectomie inghinal-femorală)
- Radioterapie

Stadiul III Tratamentul ar putea include:

Vulvectomie lărgită (vulvectomie simplă, limfadenectomie inghinal-femorală)

Radioterapie pre-postoperatorie

Stadiul IV Tratamentul ar putea include:

- Radioterapie
- Chimioterapie

Notă! Toate pacientele pot fi incluse în trialuri clinice.

Notă! În caz de epuizare a posibilităților tratamentului specific pacienții vor primi tratament simptomatic ambulator sau staționar la locul de trai.

C.2.8. Metodele și tehnicile tratamentului chirurgical

Caseta 14. Intervenții chirurgicale

Standardul de aur chiar și pentru un carcinom invaziv mic al vulvei a fost vulvectomia radicală cu îndepărtarea tumorii primare cu o marginea largă de rezecție, urmată de o rezecție în bloc a ganglionilor inghinali (operația Duken) și a ganglionilor pelvieni (operația Duken-Melnicov).

Excizia tumorii – în cancerul pre-invaziv, inclusiv VIN I și stadiul 0.

Criochirurgia – pentru VIN I.

Vulvectomie simplă – pentru stadiul 0.

Vulvectomie lărgită – pentru astadiile I, II, III.

Excizia tumorii

Procedură mai numită și **Excizia tumorii** utilizează curentul electric pentru înlăturarea țesutului afectat a vulvei.

Un anesthetic local este introdus în țesutul vulvar (lidocaina) și cu un bisturiu electric se efectuează excizia tumorii.

Se suturează defectul vulvar.

Procedura este efectuată în condiții de staționar sau ambulator. Maladia poate fi tratată în urma efectuării unei proceduri. Când este utilizată pentru displazie, procedura este la fel de efektivă ca și alte proceduri mai invazive.

Chirurgia LASER

Prevede utilizarea unui fascicul de laser, substituind un cuțit, pentru a distruge celulele tumorale sau a obține biopsia.

Vulvectomie simplă

Tehnica de vulvectomie simplă se execută în procedură uzuală, prin care se extrag în bloc labiile mari și mici, clitorisul și țesutul celulo-adipos până la fascia perineală superficială. Se insistă pentru extracția plentară a țesutului adipos. Cu bisturiul electric se trasează două incizii prin care să circumscrie sectorul proiectat pentru extracție. Se efectuează hemostaza adecvată și se aplică suturile pe straturi

Vulvectomie lărgită

Până de curând, vulvectomia totală și limfadenectomia se realizau printr-o singură incizie supra-pubiana extinsă inferior printre spinele sciatiche anterioare dreapta și stângă și apoi disecția în bloc se continua cu vulvectomia. Intervenția extirpă vulva în totalitate (până la fascia pelvină externă), incluzând clitorisul și țesutul celular subcutanat, în leziunile localizate anterior, uretra distală ar putea fi afectată ceea ce adesea duce la incontinență urinară

postoperatorie. 50% din pacientele cu vulvectomie totală faceau diverse forme de infecții la plaga operatorie.

Din aceste motive, în prezent se consideră ca limfadenectomia este mai bine a fi efectuată printr-o incizie separata inghinală, ulterior realizandu-se vulvectomia totală, în acest mod scăzând foarte mult complicațiile postoperatorii. În acest sens se recomandă drenarea regiunii inghinale timp de 7-10 zile, adesea însoțită de drenarea regiunii vulvare. Deoarece problema cea mai importantă este recidivarea tumorală locală, este necesar ca în jurul tumorii primare să se excizeze cu o margine de siguranță de 2-3 cm. Rareori recidivarea tumorală apare și la nivelul tegumentului supra-simfizar când intervenția s-a realizat prin incizii separate.

În ultimii ani s-au introdus tehnici mai puțin mutilante care sunt indicate mai ales în stadiul I. În aceste cazuri, se poate practica o excizie largă locală însoțită de limfadenectomia inghinofemurală superficială.

Ganglionii inghinali profunzi sunt extirpați doar dacă se constata invazia celor superficiali, și acest caz se extirpă și gg. contralaterali. Disecția unilaterală este indicată mai ales în tumorile labiale, dar în cazul leziunilor pe linia mediană se practică de la început limfadenectomie bilaterale.

Complicațiile chirurgicale. Se pot înregistra dereglări funcționale: defecte mari tisulare, infectarea plăgii, cicatrizarea îndelungată, dizurii, infecțioase (cistite, proctite); fistule postoperatorii rectovaginale, disfuncție sexuală, edem și tromboza.

Activitatea fizică normală, inclusiv coitusul, poate fi începută în termen de 8-10 săptămâni.

Recomandările ESGO 2018 de management al cancerului vulvar

	Grad de recomandare	Intervenție
Diagnostic și referință	III	Înainte de biopsia ggl. santinelă, examinarea clinică și imagistică a regiunii inghinale (USG, PET-CT, CT, RMN) sunt necesare pentru identificarea ggl. potențial metastatici.
Managementul chirurgical	III	Se recomandă excizia locală radicală.
Tratament local	III	Tratamentul regiunii inghinale trebuie efectuat pentru tumorile > pT1a
	II	Pentru tumori unifocale < 4 cm, fără ggl. inghinali suspecți la examinarea clinică și imagistică procedura de identificarea ggl. santinelă este recomandată.
	III	Pentru tumorile ≥ 4cm și/sau în caz de boală multifocală invazivă este recomandată limfadenectomie prin incizie separată. În tumorile laterale (marginea medială >1cm de la linia mediană). Este recomandată limfadenectomia ipsilaterală. Limfadenectomia contralaterală poate fi efectuată, când ggl. ipsilaterali indică boala metastatică.
	IV	În limfadenectomie, ggl. femorali superficiali și profunzi trebuie înlăturați.
	III	Este recomandată păstrarea venei saphena.
Ggl. limfatic santinelă	II	Determinarea ggl. limfatic santinelă este recomandată la pacienții cu cancer unifocal < 4 cm, în absența ggl. inghinali suspecți.
	II	Utilizarea traserului radioactiv e obligatorie; utilizarea colorantului albastru de metilen este opțională.

	III	Limfoscintigrama este recomandată pentru identificarea preoperatorie, localizarea și determinarea nr. ggl. santinelă.
	III	În afectarea ggl. santinelă (orice dimensiune), se recurge la limfadenectomie inghino-femurală ipsilaterală.
Radioterapie	II	Radioterapia postoperatorie a regiunii inghinale este recomandată pentru cazurile cu > 1 ggl. limfatici metastatici și/sau implicare extracapsulară.
Chimioradioterapia	III	Chimioradioterapia definitivă (cu escalarea dozelor) este tratamentul de elecție la pacienții cu boala nerezecabilă.
	III	În boală avansată, chimioradioterapia neoadjuvantă este recomandată pentru a reduce volumul tratamentului chirurgical.
	III	Este recomandată chimioterapia radiosensibilizantă, preferabil cu cisplatină.

C.2.9. Radioterapie

Caseta 15. Radioterapia Cancerului vulvei C-51

Radioterapia este o opțiune importantă de tratament al cancerului vulvei, care depinde de la situația clinică individuală. Radioterapia este administrată ca terapie adjuvantă postoperatorie sau de sinestatator (în cazuri, când tratamentul chirurgical este contraindicat după indicații medicale) sau în diferite combinații chimioterapie.

Radioterapia externă (teleterapie sau la distanță, TD) este o formă de terapie radiantă, care acționează pe suprafața bazinului mic, căile de metastazare cu utilizarea dispozitivului special „Terabalt” cu surse radioactive Co-60, foton cu energia 1,25mV
Accelerator liniar „Clinac” DHX, foton cu o energie de 6-15 mV.

Tipurile de tratament radiant

- Tratament radiant postoperator
- Tratament radiant sinestatator pe program radical sau paleativ *
- Tratament radiant simptomatic **

* depinde de factorii de prognostic (stadiu, dimensiunile tumorii, tipul histologic, vârsta, nivelul hemoglobinei); poate fi efectuată în 2 etape, cu întreruperi de 2 săptămâni, în caz de reacții adverse în timpul terapiei radiante după indicele Karnovsky < 60%

* efect analgezic, hemostatic

C.2.9.1. Realizarea practică a planului de tratament radiant

Caseta 16. Aranjamente preterapeutice ale tratamentului radiant

Simularea este necesară pentru elaborarea procesului tratamentului radiant. Se realizează cu utilizarea dispozitivului special “SIMULEX” și include:

- Poziționarea corespunzătoare a pacientei
- Informația despre direcționarea fasciculelor surselor radioactive în timpul tratamentului și aprecierea dimensiunilor câmpurilor de iradiere în baza volumului țintei.
- Marcarea organelor critice pentru protejarea lor
 - Delimitarea câmpurilor iradierii
 - Tatuarea centrului de iradiere

Planificarea computerizată în regimul 3D se efectuează prin intermediul programului “Eclipse”, “PlanW-2000” în urma achiziției datelor prin scanarea CT, și prin metoda 2D bazată pe simulație.

C.2.9.2. *Tratamentul radioterapic al Cancerului Vulvar conform stadiilor*

Caseta 17. Tratamentul radioterapic al cancerului vulvar conform stadiilor

(Management general al cancerului vulvar)

Stadiile I și II:

I etapă – tratament chirurgical

În dependență de factorii de prognostic: localizarea tumorii, dimensiunile ganglionilor limfatici, după dimensiunile tumorii se divizează în 2 grupe.

● *Tumoare favorabilă*

T1T2 – tumoare cu localizare laterală; T3 – selectată; Ganglioani limfatici - mobili

În cazuri când marginea de rezecție e mai mică de 1cm, cu emboli de tumoare pozitivi în spațiul vascular, mai mult de un ganglion limfatic pozitiv sau concreștere capsulară pozitivă se indică terapie radiantă externă postoperatorie pînă la dozele sumare 40-50Gy.

● *Tumorile nefavorabile*

T2 – tumoare care se plasează în regiunea clitorului sau perineu, prezența ganglionilor limfatici multipli măriți.

Varianta I:

I etapă – tratament chirurgical.

II-a etapă– tratament radiant postoperator extern pînă la dozele sumare 40– 50Gy.

Varianta II:

I etapă – tratament radiant desinestător preoperator pînă la dozele sumare – 45-50 Gy, sau terapia radiantă preoperatorie concomitent cu monochimioterapia cu cisplatin 40mg/m² săptămînal.

II etapă – tratament chirurgical*.

*În cazuri individuale, cu factorii de prognoză nefavorabile – tratament radiant postoperator în volum – „boost” 10-15Gy.

Stadiile III-IV –tumoare inoperabilă a vulvei.

Radioterapia este o opțiune importantă de tratament a cancerului vulvei în stadiile local avansate – tumoare fixată cu țesuturile adiacente, sau T4 tumoare voluminoasă, sau ganglioni limfatici fixați.

• Radioterapie externă concomitent cu monochimioterapie – cisplatin 40mg/m² (la bolnave tinere, în lipsa contraindicațiilor), după plan individual. Este posibilă alternarea metodelor de radioterapie și chirurgie (înlăturarea tumorii reziduale)

C.2.9.3. *Tratamentul cancerului vulvar*

Tratamentul chirurgical este tratamentul de bază pentru carcinom al vulvei

- Carcinoma *in situ* sau microinvazia (≤ 1 mm): excizia lărgită.
- Carcinoame invazive
 - stadiul I (superficială, <2cm în diametru): excizia lărgită sau vulvectomie simplă
 - alte stadii I sau II: vulvectomie radicală cu limfadenectomie inginală

*In cazul ganglionilor limfatici negativi după datele clinice, este o alternativă rezonabilă iradierea selectivă a ariilor inghinale.

Dozele sumare la terapia radiantă

- Ganglionii limfatici negativi, vulvectomie simplă: 50Gy cu 6-18 Mv
- Excizie lărgită locală, margine morfopatologică negativă: 50Gy, în regiunea perineală „boost” electronic 10Gy
- În cazuri cu margine morfopatologică pozitive - „boost” electronic 15Gy local

● Stadiul III

După vulvectomie radicală și limfadenectomie, indicațiile pentru terapia radiantă postoperatorie:

- a. Tumoare primară ≥ 4 cm
 - b. margine morfopatologică pozitivă
 - c. Trei sau mai mulți ganglioni limfatici pozitivi
- Dozele: 50 Gy în regiunea vulvei și zona inguinală; “boost” în regiunea margine morfopatologică pozitivă (10-15Gy) al perineului; “boost” în regiunea inguinală (10-15Gy)

● Stadiul IV

Tratament radiant preoperator:

- 45Gy în regiunea bazinului mic și aria inguinală
- Vuvlvectomie radicală și excizia ganglionilor limfatici inginali

- “Boost” postoperative 10-15Gy (cîmpuri reduse) după indicație individuală

C.2.9.4. Reacții postradiante

Caseta 19. Reacții postradiante acute

Sindromul gastrointestinal acut include:

Diaree, meteorism, discomfort rectal, în cazuri rare hemoragie din rect, provocate de enterocolită.

Diareea și meteorismul pot fi controlate cu Loperamid.

Proctitele cu discomfortul rectal pot fi atenuate cu supozitorii antiinflamatorii ce au în componență benzil-benzuat, oxid de zinc, unele supozitorii conțin cortizon, clisme mici cu ulei.

Regim alimentar ce nu conține grasimi, și excluderea produselor picante, reducerea consumului de produse ce conțin fibre (ex. legume și fructe proaspete) ce duce la micșorarea sindromului gastrointestinal.

Simptomele genitourinare:

Cistitele, uretritele se manifestă prin apariția simptoamelor disurice, micțiuni frecvente ce se atenuază cu preparate antispastice, uroantiseptice.

Cantitatea de lichid folosit – 2000 -2500 ml.

Factorul bacterian se determină prin cercetarea bacteriologică a urinei și determinarea antibioticogramei.

Reacții cutanee:

Eritemă, dermatită uscată și umedă.

Este necesară respectarea igienei personale și deasemenea prelucrări uleioasă a tegumentelor cu utilizarea lanolinei. În cazuri mai avansate se utilizează unguente de prednizolon, unguent de zinc.

Epitelitele vaginale postradiante:

Pentru epitelizare rapidă se utilizează spălături zilnice locale, sau de 3 ori pe săptămână cu substanțe antibacteriene.

Procedurile de spălare continuă pînă la epitelizare completă.

C.2.9.5 Reacții postradiante tardive

Caseta 20. Complicații postradiante tardive

Frecvența complicațiilor postradiante tardive (după datele internaționale și Institutului Oncologic al Republicii Moldova) .

Cistite și rectite de la 3% pînă la 5% în stadiile I și IIA, 10-15% în stadiile IIB- III

Fistule rectovaginale și vezicovaginale de la 1% pînă la 2%.

Afectarea sistemului gastrointestinal, de obicei, apare pe parcursul primilor 2 ani după tratamentul radiant.

Complicațiile din partea tractului urinar apar mai frecvent la 3-4 ani după tratamentul radiant.

Conform datelor mondiale riscul apariției hematuriei se observă în 1,4% la 10 ani și 2,3% la 20 ani după tratament radiant.

Cistoscopia este indicată, în cazul prezenței acuzelor, cu scopul de evacuare a conținutului vezicii urinare, irigare a vezicii urinare și, la necesitate, pentru coagularea vaselor sângerânde.

C.2.10.1. Chimioterapia. Principiile de selectare a remediilor chimioterapice

Caseta 21. Principiile selectării chimioterapiei:

Protocoale de chimioterapie combinată:

- **CF:** Cisplatinum 100 mg/m² i.v. 1 zi, 5-Fluorouracilum 425 mg/m² i.v. 1-5 zi; fiecare 3-4 săptămâni.
- **PM:** Cisplatinum 60 mg/m² i.v. 1 zi; Methotrexatum 30 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni.
- **MF:** Mitomycin C 8 mg/m² i.v. 1 zi; 5-Fluorouracilum 600 mg/m² i.v. 1-3 zi; fiecare 4 săptămâni.
- **BM:** Bleomycinum 15 mg/m² i.m. 2 ori pe săptămână N4-6; Methotrexatum 10 mg/m² i.v. sau p.o. 2 ori pe săptămână N4-6; fiecare 3-4 săptămâni.
- **CV:** Cisplatinum 80 mg/m² i.v. 1 zi; Vinorelbinum 25 mg/m² i.v. 1, 8 zi; fiecare 3 săptămâni.

Monochimioterapie:

- **Topotecanum:** 1,5 mg/m² i.v. 1-5 zi; fiecare 3 săptămâni.
- **Paclitaxelum** 175 mg/m² i.v. 1 zi; fiecare 3 săptămâni.

C.2.10.2. Particularități de administrare ale unor medicamente citostatice

Caseta 22. Particularități de administrare ale unor medicamente citostatice

Cisplatinum – se va administra pe fon de hiperhidratare (prehidratare – până la 1l de ser fiziologic de Natrii chloridum, posthidratare – până la 1l de ser fiziologic de Natrii chloridum) cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃) și corticosteroizi.

Paclitaxelum – se va administra după premedicare: dexametazon 20mg i.m. cu 12 ore și 6 ore, apoi dimedrol 1%-5ml i.v., ranitidinum 150mg p.o. – cu o oră prealabil; deasemenea prealabil se vor administra antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃).

Docetaxelum – se va administra după premedicare: dexametazon 8mg i.m. cu 13 ore, 7 ore și o oră prealabil, apoi în aceeași doză 2 ori pe zi timp de 3-5 zile; deasemenea prealabil se vor administra antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃). Topotecanum - se va administra în 250ml ser fiziologic de clorură de natriu timp de 30min. cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃) și corticosteroizi.

Vinorelbinum - se va administra în ser fiziologic de clorură de natriu timp de 10min. cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃) și corticosteroizi.

C.2.10.3. Evaluarea eficienței tratamentului anticanceros

Caseta 23. Evaluarea eficienței tratamentului anticanceros

- Metodele de evaluare: subiective, fizicale (vizuală, palpate, percuție), radiologice, endoscopice, sonografice, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, izotopice, biochimice.
- Criteriile de evaluare: Eficiența nemijlocită:
 1. Criterii recomandate de OMS (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare).
 2. Conform sistemului RECIST (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare, Avansare).
 - Rezultatele la distanță (Durata remisiunilor, Supraviețuirea fără semne de boală, Timpul până la avansare, Supraviețuirea medie).

Caseta 24. Evaluarea toxicității tratamentului anticanceros

Se va efectua conform recomandărilor OMS (gradele 0-IV). Pentru evaluare se vor efectua următoarele metode de diagnostic: analiza generală a sângelui + trombocite (o dată pe săptămână), analiza biochimică a sângelui ((glicemia, urea, creatinina, bilirubina, transaminazele ș.a. în funcție de necesitate) înaintea fiecărui ciclu de tratament), analiza

generală a urinei (înaintea fiecărui ciclu de tratament), ECG ș.a. în funcție de necesitate.
Topotecan - se va administra în 250ml ser fiziologic de clorură de natriu timp de 30min. cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃) și corticosteroizi.
Vinorelbine - se va administra în ser fiziologic de clorură de natriu timp de 10min. cu aplicarea prealabilă de antiemetice specifice (inhibitori de receptori 5HT₃) și corticosteroizi.

C.2.10.4. Contraindicații generale pentru tratamentul specific

Caseta 25. Contraindicații generale pentru tratamentul specific

Lipsa verificării morfologice a maladiei

Starea generală, ce nu permite efectuarea tratamentului specific

Prezența patologiilor concomitente pronunțate (decompensate)

Indicii de laborator – în afara limitelor admisibile suficiente pentru efectuarea tratamentului specific

Lipsa acordului pacientului pentru efectuarea tratamentului specific antitumoral

C.2.10.5. Evaluarea toxicității tratamentului anticanceros

Caseta 26. Evaluarea toxicității tratamentului anticanceros

Se va efectua conform recomandărilor OMS (gradele 0-IV). Pentru evaluare se vor efectua următoarele metode de diagnostic: analiza generală a sângelui + trombocite (o dată pe săptămână), analiza biochimică a sângelui ((glicemia, urea, creatinina, bilirubina, transaminazele ș.a. în funcție de necesitate) înainte fiecărui ciclu de tratament), analiza generală a urinei (înaintea fiecărui ciclu de tratament), ECG ș.a. în funcție de necesitate

C.2.10.6. Aspecte tactice ale tratamentului medical

Caseta 26. Aspecte tactice ale tratamentului medical:

- În boala recidivată și metastatică inițial vor fi evaluate cel puțin 2-3 cicluri de tratament cu includerea compușilor de platină.
- Tratamentul medical va fi întrerupt după primul ciclu numai în caz de apariție a simptoamelor evidente de avansare a maladiei.
- În caz de control al procesului, confirmat subiectiv și obiectiv (Remisiune completă, Remisiune parțială, Stabilizare), tratamentul va fi continuat cu aplicarea aceluiași regim până la 6 cicluri.
- Tratamentul de menținere (consolidare) după 6 cicluri chimioterapie nu va fi recomandat.
- În caz de avansare a procesului după aplicarea I linii de tratament în prezența indicațiilor respective vor fi recomandate scheme de tratament de linia II, III.
- În cazul înregistrării simptomelor de toxicitate insuportabilă se va recurge la optimizarea tratamentului de suport și/sau corecția dozelor preparatelor aplicate conform principiilor contemporane acceptate. Dacă aceste măsuri vor fi ineficiente, în cazul prezenței indicațiilor respective, planul tratamentului va fi modificat.

C.2.11. Evoluție și Prognostic

Caseta 27. Evoluție și Prognostic

Simptomatologie

Majoritatea femeilor cu displazie sau cancer pre-invaziv nu au simptome. De aceea, testele screening sînt foarte importante.

Cînd cancerul devine invaziv:

- Apariția tumorii pe organele genitale externe
- Hemoragii neobișnuite care se pot instala și stopa intermenstrual, fie în menopauză.
- Durere în regiunea organelor genitale externe însoțită de miros fetid
- Edem al picioarelor și uropatie (în caz de afectare gravă a gg. limfatici)

Ratele supraviețuirii

Peste 80% dintre recidive apar în primii 2 ani după terapie și pot fi locale sau la distanță. Deoarece majoritatea leziunilor apar local supravegherea atentă locală este necesară.

Examinarea prin inspectie este cea mai importanta.

Recurențele locale sunt mai comune la pacientele cu tumori primare mari decât la pacientele cu boala metastazică limfatică, iar recurențele locale pot apare chiar când marginile sunt clare. Recurența locală poate fi controlată prin **excizia locală repetată și radioterapie**.

Leziunile recurente din nodulii limfatici cât și din localizările la distanță sunt dificil de tratat iar ratele de supraviețuire sunt mici. Dacă recurențele apar în zona inghinală excizia cu sau fără radioterapie poate fi benefică. Metastazele la distanță sunt tratate cu **chimioterapie, cu cisplatina** drept medicament de elecție iar rata de răspuns este de 30%.

Prognostic:

Datele contemporane sugerează ca rata de supraviețuire la 5 ani a pacientelor cu stadiul I al cancerului invaziv epidermoid este de 80-90%. Rata de supraviețuire scade o dată cu creșterea stadiului bolii. Totuși se poate obține o rată de supraviețuire de 40% chiar și la pacienții cu metastaze limfatice.

C.2.12. Supravegherea pacientelor**Caseta 28. Supravegherea pacientelor**

Supravegherea pacientelor tratate va fi efectuată în funcție de nivelul de invazie:

Afecțiune Vulvară	1-2 ani	3-4 ani	Ulterior
Neoplazie intraepitelială Vulvară (VIN), St			
Anamneză, examen ginecologic, colposcopie, citologie.	odată la 3 luni	odată la 6 luni	anua

Afecțiune Vulvară	1-2 ani	3-4ani	Ulterior
Stadiile incipiente ale cancerului Vulvar			
Anamneză, examen ginecologic, colposcopie, citologie. La necesitate, TC și/sau RMN.	odată la 3 luni	odată la 6 luni	anual

Afecțiune Vulvară	1-2 ani	3-4 ani	Ulterior
Stadiile cancerului Vulvar IB1-			
Anamneză, examen ginecologic, colposcopie, citologie. La necesitate, TC și/sau RMN.	odată la 3 luni	odată la 6 luni	anual

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituțiile de AMP	Personal:
	<ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medicului de familie
	Aparate, utilaj:
	<ul style="list-style-type: none"> • set ginecologic de unica folosință pentru citologie • fotoliu ginecologic
	Medicamente:
	Preparate pentru tratament simptomatic ✓ analgezice neopioidice: (metamizoli natrii, acidum acetilsalicilicum, paracetamol, aminofenazonum, propifenazonum);

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ analgezice opioide: (morfinum, tramadolul, codeinum, pentazocinum, promedolum, omnoponum); ✓ antispastice (mebeverinum, drotaverinum, alverinum, pitofenonum, papaverinum) ✓ antiemetice (Metoclopramidum, Ondansetronum, Granisetronum, Dolasetronum, Palonosetronum) etc.
D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic ginecolog • medic de laborator • medic patomorfolog • medic citolog • medic endoscopist • medic imagist • asistente medicale • felcer laborant
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • set ginecologic de unica folosință pentru citologie • fotoliu ginecologic • cabinet imagistic/USG
	<p>Medicamente: Preparate pentru tratament simptomatic</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ analgezice ✓ spasmolitice ✓ antiemetice etc.
D.3. Secțiile de profil general ale spitalelor raionale, municipale	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic ginecolog • medic imagist • medic endoscopist • medic patomorfolog • medic citolog • medic de laborator • asistente medicale • felcer laborant
	<p>Aparate, utilaj: aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ginecologic de unica folosință pentru citologie • fotoliu ginecologic • cabinet imagistic/USG
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Set medicamentos pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale paliative, urgente • Set pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale urgente <p>Preparate pentru tratament simptomatic</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ analgezice ✓ spasmolitice ✓ antiemetice ✓ antibiotice etc.

D.4. Secțiile specializate (nivel republican specializat):	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medici oncoginecologi • medici radioterapeuți • medici oncologi medicali (chimioterapeuți) • medici de laborator • medici patomorfologi • medici imagiști • medici endoscopiști • asistente medicale • medici specialiști în diagnostic funcțional
	Aparate, utilaj: aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor: Set de aparate și utilaj pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale radicale, paliative, combinate, urgente, seriate, reconstructive laparotomice/laparoscopice <ul style="list-style-type: none"> • cabinet endoscopic (colposcop) • cabinet imagistic/USG și USG transrectală/TC a organelor cavității abdominale cu contrast, spațiului retroperitoneal/renograma radionuclidă/urografia intravenoasă etc. • laborator anatomie patologică • tonometru • fonendoscop • electrocardiograf • spirometru
	Medicamente: Set medicamentos pentru asistența perioperatorie în efectuarea intervențiilor chirurgicale radicale, paliative, combinate, urgente, seriate Preparate pentru tratament simptomatic: <ul style="list-style-type: none"> ✓ analgezice ✓ spasmolitice ✓ antiemetice etc. Preparate pentru PChT: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cisplatinum ✓ Doxorubicinum ✓ 5-FU

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori depistarea precoce a cancerului vulvei	1.1. Ponderea pacienților cu cancerul vulvei depistat în stadiile neavansate/precoce (stadiile I și II). (în %)	Numărul pacienților cu cancerul vulvei depistat în stadiile neavansate/precoce (stadiile I și II) pe parcursul ultimului an.	Numărul pacienților cu cancerul vulvei depistat în stadiile III și IV pe parcursul ultimului an.
2.	A majora operabilitatea cancerului vulvei	2.1. Ponderea pacienților cu cancerul vulvei la care s-au efectuat intervenții chirurgicale radicale. (în %)	Numărul pacienților cu cancerul vulvei la care s-au efectuat intervenții chirurgicale radicale pe parcursul ultimului an.	Numărul pacienților cu cancerul vulvei la care s-au efectuat intervenții chirurgicale paliative pe parcursul ultimului an.
3.	A îmbunătăți rezultatele tratamentul radical al pacientelor cu cancerul vulvei	3.1. Ponderea pacienților tratați radical de cancerul vulvei ce supraviețuiesc cu și fără progresarea maladiei canceroase perioada de 5 ani după tratament. (în %)	Numărul pacientelor tratați radical de cancerul vulvei ce supraviețuiesc cu și fără progresarea maladiei canceroase perioada de 5 ani după tratament.	Numărul pacientelor tratați radical de cancerul vulvei ce au decedat din cauza progresării maladiei canceroase în primii 5 ani după tratament.
4.	A îmbunătăți rezultatele tratamentul paliativ al pacientelor cu cancerul vulvei	4.1. Ponderea pacientelor tratați paliativ de cancerul vulvei ce supraviețuiesc diferite perioade de timp după tratament. (în %)	Numărul pacientelor tratați paliativ de cancerul vulvei ce supraviețuiesc diferite perioade de timp după tratament.	Numărul pacientelor tratați paliativ de cancerul vulvei ce au decedat în diferite perioade de timp după tratament.
5.	A îmbunătăți rezultatele tratamentul radical și paliativ al pacientelor cu cancerul vulvei	5.1. Prevalența /Proporția pacienților ce sunt în viață cu diagnosticul de cancerul vulvei la 100 000 populație (în %)	Numărul pacientelor cu diagnosticul de cancerul vulvei ce sunt în viață la sfârșitul anului de studiu.	Numărul populației Republicii Moldova.

Ghidul pacientei Cancerul Vulvar

Date statistice. Cancerul vulvei este o maladie rar întâlnită și constituie 2-5% din tumorile maligne ale aparatului genital la femei. Mai frecvent sunt afectate cu carcinom labiile mari vulvare – 52%. Al II-lea loc îl ocupă localizarea Cancerul vulvei în regiunea clitorului 12-20%. Procesul patologic în labiile mici se depista la 7,1% bolnavi, în comisura posterioară 6,4%, zona periuretrală 1,7%, glanda bartolină – 0,2%. Afectarea multicentrică are loc în 20% cazuri. Tumoarea poate fi exofită, endofit-infiltrativ. Tumoarea se răspândește per continuu și pe cale limfogenă în ganglionii limfatici inghinali, femurali și pelvini. Frecvența depistării Mt în ganglionii limfatici regionali constituie în T1 – 8-9%, T2 – 25,3 – 35%, T3 – 31,1-55%. Diseminarea hematogenă a cancerului vulvei e foarte rară.

Etiologie. În 50% cazuri cancerul vulvei apare în vârsta 60-80 ani, deși ultimii ani denotă o creștere a morbidității la femeile de vârstă tânără. Acest fapt e datorită creșterii frecvenței de infectare cu HPV și VHS-2.

Virusul papilomei umane (HPV) este cauza principală și factorul primordial de risc al cancerului vulvar. HPV a fost detectat în toate cazurile de cancer Vulvar invaziv, fiecare a patra femeie cu vârsta cuprinsă între 14-59 ani sunt infectate cu HPV.

Cum este transmis HPV? În primul rând, prin contact sexual cu un partener infectat. Majoritatea femeilor sexual active se infectează, dar doar 10% rămân infectate pe o perioadă mai mare de 10 ani. În majoritatea cazurilor HPV dispare de la sine. Riscul de a face un cancer vulvar este major la o femeie infectată la care HPV are o persistență de lungă durată. În general, cele cu persistența virusului mai mare de 5 ani au un risc sporit (cu circa 50% mai mare decât norma).

Simptomatologie. Majoritatea cazurilor de cancer vulvar incipient sunt asimptomatice, iată examenul regulat la ginecolog este foarte important. Odată cu avansarea procesului se pot înregistra semne clinice precum:

- Apariția unei ulceratii, formațiuni în regiunea organelor genitale externe
- Hemoragie din formațiunea regiunii organelor genitale externe
- Leucoree cu amestec de sânge, însoțită de un miros neplăcut
- Dureri pelvine
- Pierderea în greutatea corporală
- Disurie.

Profilaxie. Cea mai bună profilaxie este preîntâmpinarea infectării cu HPV, care are un rol crucial în apariția cancerului și anume: utilizarea prezervativului, amânarea în timp a primului contact sexual, limitarea numărului partenerilor sexuali, evitarea fumatului, vaccinarea contra HPV.

Tratament

- Chirurgical
- Radioterapic
- Chimioterapic

Prognostic. Datele contemporane sugerează ca rata de supraviețuire la 5 ani a pacientelor cu stadiul I al cancerului invaziv epidermoid este de 80-90%. Rata de supraviețuire scade o dată cu creșterea stadiului bolii. Totuși se poate obține o rata de supraviețuire de 40% chiar și la pacientii cu metastaze limfatice.

Cui ne adresăm? Adresarea pe trepte: medic de familie → ginecolog de sector (sau raional) → CCD Institutul Oncologic

De sine stătător – CCD Institutul Oncologic

Nivelurile de evidență științifică și gradele de recomandare

Nivelurile de evidență	
I	Date ale cel puțin unui studiu(trial) mare randomizat controlat (RCT), de calitate metodologică bună sau meta-analiza unor studii randomizate bine oragnizate, fără heterogenitate
II	Trialuri randomizate mici sau maricu suspecție pentru bias (calitate metodologica redusă) sau meta-analiza unor asemenea trialuri sau a altor studii cu heterogenitate demonstrată
III	Studii prospective de cohortă
IV	Studii retrospective de cohortă sau studii de caz-control
V	Studii fără grup de control, rapoarte de cazuri, opinia experților
Gradele de recomandare	
A	Dovezi clare de eficacitate, cu un beneficiu clinic substanțial, <i>foarte recomandat</i>
B	Dovezi clare sau moderate de eficacitate, cu beneficiu clinic limitat, <i>în general recomandabil</i>
C	Dovezi insuficiente pentru eficacitate sau beneficiu clinic, care nu depășesc riscul dezavantajelor (efecte adverse, costuri, etc.), <i>opționale</i>
D	Dovezi moderate contra eficacității sau ale efectului advers, <i>în general nerecomandate</i>
E	Dovezi clare contra eficacității sau ale efectului advers, <i>niciodată recomandat</i>

**FIȘA STANDARDIZATĂ
pentru auditul medical bazat pe criterii în cancerul vulvar**

DATE GENERALE COLECTATE PENTRU PACIENTELE CU CANCER VULVAR		
1	Numărul fișei pacientului	
2	Data nașterii pacientului	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște
3	Sexul pacientului	1 Femeie
4	Mediul de reședință	1 Urban
		2 Rural
		9 Nu se cunoaște
INTERNARE		
5	Data debutului simptomelor	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	1 AMP
		2 AMU
		3 Secția consultativă
		4 Staționar
		5 Instituție medicală privată
		9 Nu se cunoaște
7.	Data adresării primare după ajutor medical	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște
8.	Timpul adresării primare după ajutor medical	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște
9.	Data sosirii la spital	ZZ/LL/AAAA
10.		OO:MM sau 9 = nu se cunoaște
11.	Departamentul în care s-a făcut internarea	1 Secția Ginecologie nr 1

		2	Secția Radioterapie nr 4
		3	Secția Oncologie Medicală
		4	Alte
DIAGNOSTIC			
12.	Locul stabilirii diagnosticului	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă-diagnostică
		4	IMSP IO
		5	Instituție medicală privată
13.	Investigații endoscopice și laparoscopic cu/fără biopsie	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
14.	Examen histopatologic cu verificarea diagnosticului de CO	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
15.	Investigații imagistice	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
TRATAMENTUL			
16.	Tratament chimioterapeutic	1	Neoadjuvant
		2	Adjuvant
		3	Paliativ
17.	Tratament chirurgical	1	Radical
		2	Paliativ
		9	Nu se cunoaște
18.	Tratament radioterapic	1	Asociat
		2	Brahiterapie
		3	Paleativ
		4	Radical
PREGĂTIRE PREOPERATORIE			
19.	Pregătirea preoperatorie a fost efectuată în spital	1	Nu
		2	Da
20.	Timpul efectuării pregătirii preoperatorii	OO:MM sau 9 = nu se cunoaște	
INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ			
21.	Intervenția chirurgicală a fost efectuată în spital	1	Nu
		2	Da
22.	Data efectuării intervenției chirurgicale	ZZ/LL/AAAA	
23.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale	OO:MM	
24.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale de la debutul maladiei	OO:MM	
25.	Timpul efectuării intervenției chirurgicale de la momentul internării	OO:MM	
26.	Operația efectuată în mod	Programat	
		Urgent-amânat	
		Urgent	
27.	Tipul anesteziei	Generală	
EXTERNARE ȘI TRATAMENT			
28.	Data externării	(ZZ/LL/AAAA)	
29.	Data transferului interspitalicesc	(ZZ/LL/AAAA)	

30.	Data decesului	(ZZ/LL/AAAA)	
31.	Deces în spital	1	Nu
		2	Din cauzele atribuite CC
		3	Deces survenit ca urmare a patologiilor asociate
		4	Alte cauze neatribuite CC
		9	Nu se cunoaște

BIBLIOGRAFIE

1. BRENNAN S.M., BONATTO A.JR., GUERREIRO DA SILVA I.D. et. al. Excellent cosmetic and functional result achieved by vulvar reconstruction using a V-Y myocutaneous flap after vulvectomy and lymphadenectomy in a young woman with stage II vulvar cancer. *Int. Surg.* 2002, vol. 87, no. 1, p. 6-11.
2. BURGHARDT E., GIRARDI F., PICKEL H. Primary care Colposcopy Text book and Atlas .-2004.
3. Manualul AJCC American Joint Committee on Cancer de stadializare a cancerului ediția a VIII-a 2017:633-640.
4. Beller U, Sideri M et al. carcinoma of the vulva *J. Epidemiol Biostat*, 2001; 6(1): 155-173.
5. McCluggage WG. Recent developments in vulvovaginal pathology. *Histopathology*. Ian 2009
6. Kattan MV., Hess KR et al. American Joint Committee on cancer acceptance criteria for inclusion of risk. *CA: A cancer journal for clinicians*, Ian 2016
7. STAMATIAN, Florin; SURCEL, I. Vasile; ONA, Dan; ROȘCA, Augustin. *Obstetrică și ginecologie. Vol. 1. Obstetrica*. Cluj-Napoca: Editura Echinox, 2003. 347 p. [ISBN 973-8298-35-0](#)
8. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(1):11–30. [[PubMed](#)]
9. Gunther V, Alkatout I, Lez C, et al. Malignant melanoma of the urethra: a rare histologic subdivision of vulvar cancer with a poor prognosis. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2012;2012:385175. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
10. Jach R, Dyduch G, Radon-Pokracka M, et al. Expression of vascular endothelial growth factors VEGF- C and D, VEGFR-3, and comparison of lymphatic vessels density labeled with D2-40 antibodies as a prognostic factors in vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) and invasive vulvar cancer. *Neuro Endocrinol Lett.* 2013;32(4):530–539. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Dr. Veronica Ciobanu. Aspecte clinico-morfologice de diagnostic și tratament ale precursorilor cancerului vulvar (leucoplazie, crauroză și afecte vulvare mixte) teza de doctor în medicină, Chișinău 2007.
12. ESGO.org
13. ESMO.org
14. Ncn.org