

REDICIVE INGUINALI NEL CARCINOMA DELLA VULVA: TRATTAMENTO E PROGNOSI

Domenica Tangari,[°] Vera Loizzi,[°] Gennaro Cormio,[°] Doriana Scardino,[°] Teresa Lavermicocca,[°] Leonardo Resta,^{*} Luigi Selvaggi[°]

[°] Dipartimento di Ginecologia Ostetricia e Neonatologia, Università degli Studi di Bari

^{*} Dipartimento di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Bari

Indirizzo per corrispondenza: Dr.ssa Vera Loizzi

Dipartimento di Ginecologia Ostetricia e Neonatologia, Università di Bari

Piazza Giulio Cesare 11, 70124 Bari (BA) Italia

tel: +39 080 5592223; fax: +39 080 5592728; e-mail: v.loizzi@gynecology2.uniba.it

ABSTRACT

The aim of the present study was to investigate the management and outcome of inguinal recurrence in patients with vulvar carcinoma. A retrospective chart review was conducted on 140 patients with squamous cell carcinoma of the vulva treated at our Unit between 1994 and 2004. Clinical and pathologic data and treatment information were collected. Survival time was calculated from the time of diagnosis of groin recurrence. Twenty-one patients were found to have groin recurrence (mean age at the time of recurrent vulvar cancer was 69 years). Median interval time between primary treatment of vulvar cancer and development of groin recurrence was 7 months. Three patients refused any treatment, 3 received platin-based chemotherapy, 2 inguino-pelvic radiotherapy and 13 had surgical resection of the groin recurrence. After surgery 7 patients received irradiation of the groin and pelvis and 3 patient received systemic platin-based chemotherapy. One patient died following surgery, 19 patients died of disease and median survival after diagnosis of the groin recurrence was 9 months. Only one patients is alive without evidence of disease at 60 months following surgery. In univariate analysis, stage and grade at the time of diagnosis, age and performance status at the time of recurrent disease, and extent of residual tumor after surgical resection of groin recurrence were predictors for survival. Groin recurrences from vulvar carcinoma carry a poor prognosis. Multimodal treatment may result in a palliation of the disease and in a very limited number of patients in long term survival.

Key words: *Vulvar carcinoma, groin recurrence*

RIASSUNTO

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare il trattamento e i relativi outcome delle paziente affette da recidiva inguinale di carcinoma vulvare. Tra il 1994 e il 2004 sono state trattate presso la nostra Divisione di Ginecologia Oncologica, 140 pazienti per un carcinoma vulvare e sono stati estrapolati attraverso una valutazione retrospettiva delle cartelle cliniche, i dati clinici e patologici di tali pazienti. La sopravvivenza è stata valutata dal momento della comparsa della recidiva inguinale. Ventuno donne, con un'età media di 69 anni, hanno presentato una recidiva inguinale di carcinoma vulvare. L'intervallo di tempo medio tra il trattamento primario e la comparsa della recidiva inguinale era 7 mesi. Di queste 21 pazienti, 3 rifiutarono qualsiasi trattamento, 3 furono trattate con chemioterapia a base di platino, 2 con radioterapia inguino-pelvica e 13 furono sottoposte a resezione chirurgica della recidiva inguinale. Dopo il trattamento chirurgico, 7 pazienti furono irradiate all'inguine e alla pelvi e 3, invece, furono sottoposte a chemioterapia. Una paziente morì dopo il trattamento chirurgico, 19 morirono a seguito della malattia e la loro sopravvivenza media dalla comparsa della recidiva era di 9 mesi. Una sola paziente è attualmente viva senza evidenza di malattia a 60 mesi dal trattamento chirurgico. Nella analisi univariata, sono risultati fattori predittivi: lo stadio, il grado di malattia, l'età, il performance status, l'estensione del tumore residuo dopo chirurgia alla recidiva. Pertanto, la recidiva inguinale si associa ad una prognosi infausta in cui il trattamento può essere solo palliativo.

Parole chiave: *carcinoma vulvare, recidive inguinali*

INTRODUZIONE

Il carcinoma squamoso della vulva è una patologia rara che rappresenta il 3-5% di tutte le neoplasie ginecologiche, con una incidenza stimata di 1-2 casi ogni 100.000 donne l'anno (1).

Sebbene ci siano numerosi studi riguardo il trattamento chirurgico primario del carcinoma della vulva (2, 3) e i fattori prognostici responsabili dello sviluppo di recidive locali, regionali e metastasi a distanza, pochi

dati sono attualmente pubblicati riguardo il trattamento e la prognosi delle recidive di tale neoplasia (6-10).

Circa il 30-50% delle pazienti con carcinoma squamoso della vulva sviluppa una recidiva entro 2 anni dal trattamento chirurgico primario, e circa un terzo di tali recidive sono localizzate a livello inguinale (4, 5).

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare la sopravvivenza delle pazienti affette da recidiva inguinale e i fattori prognostici ad essa correlati.

MATERIALI E METODI

Sono state esaminate le cartelle cliniche e le schede ambulatoriali di 140 pazienti con carcinoma squamoso della vulva trattate nella nostra Unità di Oncologia Ginecologica del Dipartimento di Scienze Chirurgiche Generali e Specialistiche del Policlinico di Bari tra il 1994 e il 2004. La recidiva è stata valutata nelle pazienti che erano risultate libere da malattia dopo il trattamento chirurgico primario e che poi avevano sviluppato evidenza clinica od istopatologica di carcinoma squamoso in uno o entrambi gli inguini.

Sono stati estrapolati i seguenti dati delle pazienti: età della diagnosi di carcinoma vulvare, estensione del tumore primitivo, data e tipo di chirurgia primaria, referto isto-patologico, tipo di trattamento adiuvante qualora presente, data di diagnosi della recidiva inguinale, localizzazione ed estensione di tale recidiva e suo trattamento e infine follow-up status della paziente.

Tutte le pazienti sono state stadiate secondo la stadiazione FIGO (Federazione Internazionale di Ginecologia ed Ostetricia) per i carcinomi vulvari (11).

Le differenze tra i diversi gruppi sono state testate con il test Chi-quadro utilizzando le correzioni di Yates per i piccoli numeri (12). Il tempo di sopravvivenza è stato calcolato utilizzando le curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier dalla data di diagnosi della recidiva inguinale (13). Il confronto tra le sopravvivenze è stato effettuato utilizzando il test di Mantel Haenszel (14) e quello di Wilcoxon (15).

RISULTATI

Tra i 140 casi di carcinoma vulvare trattati nel nostro Istituto sono state selezionate 21 pazienti con recidiva inguinale di carcinoma squamoso della vulva. In Tabella I e II sono riportate le caratteristiche clinico-patologiche e i dati demografici di queste pazienti al momento della diagnosi di carcinoma vulvare. La maggior parte presentava stadio FIGO II e III ed è stato sottoposto a trattamento primario con vulvectomia radicale. In 9 pazienti non è stata eseguita la linfadenectomia inguino-femorale, mentre nelle restanti 12 pazienti sono stati rimossi una media di 9 linfonodi (range 4-15). Di queste, cinque pazienti hanno presentato linfonodi positivi, e 3 sono state sottoposte a radioterapia adiuvante inguino-pelvica.

L'età media delle pazienti al momento della recidiva era di 69 anni (ran-

Tabella I. Stadio di malattia e trattamento chirurgico primario

VARIABILI	n (%)
Età (media)	69 aa (range 37-87)
Stadio della malattia (FIGO)	
I	5 (26%)
II	8 (38%)
III	8 (38%)
Trattamento chirurgico primario	
Ampia escissione locale	5 (24%)
Ampia escissione locale + linf. ing. monolaterale	1 (5%)
Vulvectomia radicale	4 (19%)
Vulvectomia radicale + linf. ing. monolaterale	2 (10%)
Vulvectomia radicale + linf. ing. bilaterale	9 (42%)
Numero medio di linfonodi rimossi	9 (4-15)
Pazienti con Linfonodi positivi	5/12 (42%)
Radioterapia adiuvante	3 (14%)

Tabella II. Caratteristiche patologiche del tumore

VARIABILI	n (%)
Grado	
G1	11 (52%)
G2	6 (29%)
G3	4 (19%)
Sede della recidiva	
Linfonodi inguinali monolaterali	13 (62%)
Linfonodi inguinali bilaterali	4 (18%)
Vulva + linfonodi inguinali bilaterali	2 (10%)
Vulva + linfonodi ing. mono + polmone	2 (10%)
Diametro della lesione recidiva	5 cm (1-10)

ge 37-87). L'intervallo medio tra il trattamento primario del carcinoma della vulva e la comparsa della recidiva è stato di 7 mesi con un range di 2-36. In tutti i casi la diagnosi di recidiva inguinale è stata fatta mediante agoaspirato o biopsia. In 19 pazienti l'inguine è stata la prima sede di recidiva di malattia, mentre negli altri due casi è stata osservata una recidiva inguinale 7 e 15 mesi dopo l'asportazione chirurgica di una recidiva perineale. In 17 pazienti l'inguine è stata l'unica sede di recidiva, mentre 4 pazienti presentavano al momento della diagnosi di recidiva anche altre sedi (2 perineali e le altre 2 perineali con metastasi a distanza). Il diametro della recidiva inguinale oscillava tra 1 e 10 cm con una media di 5. Dieci pazienti presentavano un nodulo singolo, mentre 11 avevano lesioni inguinali multiple. Le recidive inguinali sono state classificate secondo 3 differenti patterns: iperplasia linfonodale (n=13), linfocisti neoplastica (n=3) e linfangite nodulare (n=5).

Tre pazienti hanno rifiutato qualsiasi trattamento, 3 sono state sottoposte a chemioterapia a base di platino, 2 a radioterapia inguino-pelvica e 13 sono state sottoposte ad intervento chirurgico di linfadenectomia inguinale (Tabella III). L'intervento consisteva in 8 pazienti in una ampia resezione della cute inguinale, in 3 casi in resezione di parte dei muscoli sartorio e pettineo e in 2 casi in resezione parziale del legamento inguinale con un tratto del muscolo retto addominale. In tutti i casi è stata asportata la vena safena se tale procedura non era stata eseguita durante la chirur-

Tabella III. Dati sulla recidiva inguinale

VARIABILI	n (%)
Trattamento della recidiva	
Chemioterapia	3 (14%)
Trattamento chirurgico	12 (57%)
Linf. inguinale monolaterale	6 (50%)
Linf. inguinale bilaterale	6 (50%)
Radioterapia	2 (10%)
Chemioterapia + linf. ing. monolaterale	1 (5%)
No terapia	3 (14%)
Complicanze della terapia chirurgica	
Linfedema	4/13 (23%)
Deiscenza delle suture	4/13 (23%)
Insufficienza respiratoria	1/13 (8%)
Tumore residuo	
No	6 (46%)
≤ 1cm	4 (31%)
> 1cm	3 (23%)
Trattamento post-chirurgico	
Radioterapia inguinale	7/13 (54%)
Chemioterapia	3/13 (23%)
Nessun trattamento	3/13 (23%)

gia primaria. Sei pazienti hanno ricevuto una procedura di ricostruzione plastica per ridurre il difetto chirurgico. In 5 casi è stata effettuata una addominoplastica mentre in 1 caso è stato eseguito un flap miocutaneo basato sulla fascia lata. In 7 casi vi è stato un residuo di malattia a livello della superficie dei vasi femorali. La durata media dell'intervento chirurgico è stata di 130 minuti con un range di 60-220, la perdita ematica stimata in media è stata di 180 ml (range 100-400). Non sono state osservate complicanze intra-operatorie. Nessuna paziente è stata sottoposta ad emotrasfusione e la degenza media è stata di 10 giorni con un range di 7-19. Una paziente è deceduta nell'immediato post-chirurgico a causa di una insufficienza respiratoria acuta. Le complicanze post-operatorie sono state linfedema della gamba in 4 casi, trombosi della vena femorale in 2, deiscenza e infezione della ferita chirurgica in 4 casi (Tabella III). All'esame istologico definitivo, tutte le pazienti presentavano linfonodi positivi (in media 3 con un range di 1-10), di cui 3 presentavano coinvolgimento extra-capsulare, 4 avevano noduli metastatici a livello del grasso sottocutaneo e 5 presentavano metastasi a livello della cute inguinale. Dopo la degenza post-operatoria, 7 pazienti sono state sottoposte a radioterapia inguino-pelvica con una media di 45 Gy e 3 a chemioterapia sistemica a base di platino (Tabella III).

Diciannove sono decedute per cause connesse alla malattia, mentre una sola paziente è deceduta per complicanze post-chirurgiche. La sopravvivenza media dopo la diagnosi di recidiva inguinale è stata di 9 mesi (range 3-30) (Figura 1). Quindici pazienti hanno presentato progressione di malattia inguinale, 3 hanno avuto metastasi a distanza e una progressione a livello vulvo-perineale. Solo una paziente è attualmente viva senza evidenza di malattia a 60 mesi dalla resezione chirurgica della sua recidiva inguinale (Tabella IV).

Tabella IV. Dati sulla sopravvivenza

VARIABILI	n (% o range)
Intervallo libero da malattia	10 mesi (2-36)
Status	
<i>Vive con malattia</i>	1 (5%)
<i>Morte per malattia</i>	20 (95%)
Sopravvivenza totale	18 mesi (2-76)
Sopravvivenza dopo la prima recidiva	9 mesi (0-58)
Sopravvivenza pz trattate con chirurgia	9 mesi (5-33)

Dall'analisi univariata sono risultati fattori predittivi di sopravvivenza lo stadio, il grading, l'età e il performance status (PS) al momento della recidiva e la presenza di tumore residuo dopo asportazione chirurgica della recidiva inguinale (Tabella V). Tutti gli altri fattori esaminati, sia al momento della diagnosi di carcinoma della vulva quali età, stadio, tipo di intervento chirurgico primario, stato dei linfonodi, sia al momento della valutazione clinica della recidiva inguinale quali sede, tipo e numero dei linfonodi coinvolti, diametro della recidiva e modalità di trattamento non sono risultati prognostici per la sopravvivenza (Figure 1-6).

DISCUSSIONE

Il management delle recidive inguinali di malattia potrebbe considerarsi un trattamento individualizzato sulla base dell'estensione della malattia e delle condizioni cliniche delle pazienti. Nelle donne non sottoposte a terapia radiante esterna come trattamento primario, la migliore opzione terapeutica è rappresentata da una escissione chirurgica della lesione inguinale associata ad una radioterapia esterna. Nelle pazienti preceden-

Figura 1. Curve di Kaplan-Meier - Sopravvivenza generale dopo recidiva inguinale

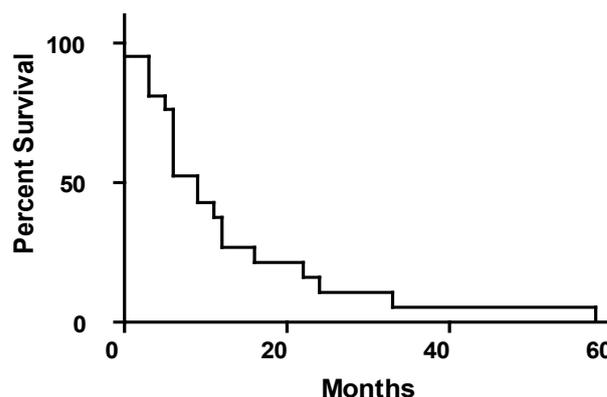


Figura 2. Curve di Kaplan-Meier - Analisi univariata della sopravvivenza dopo la prima recidiva basata sull'età

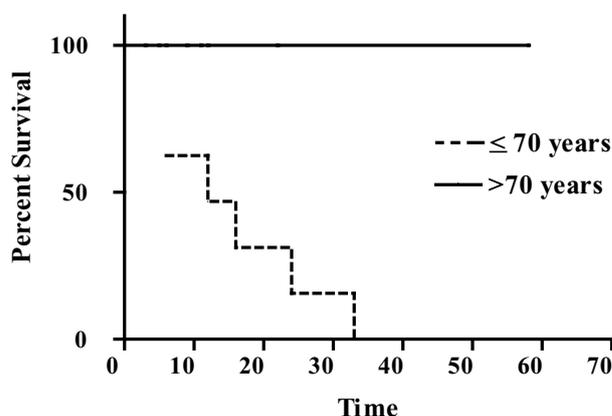
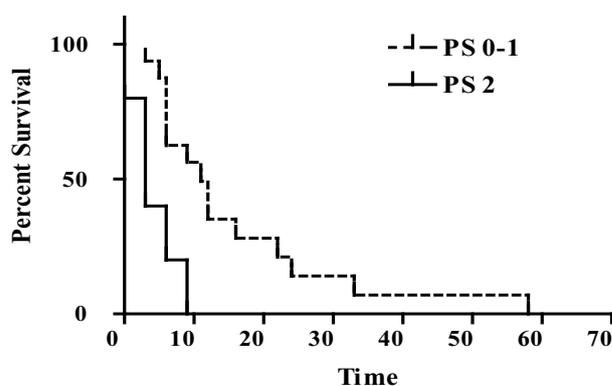


Figura 3. Curve di Kaplan-Meier - Analisi univariata della sopravvivenza basata sul performance status.



temente irradiate che presentano una recidiva inguinale, la terapia chirurgica non rappresenta una opzione terapeutica ottimale a causa dell'altissima incidenza di morbidità intraoperatoria e alla prognosi infausta ad essa connessa. In queste pazienti potrebbe essere utilizzata una brachiterapia interstiziale per ottenere un buon controllo locale di malattia. Due studi hanno mostrato una percentuale di controllo locale della malattia del

Figura 4. Curve di Kaplan-Meier- Analisi univariata della sopravvivenza dopo recidiva basata sullo stadio.

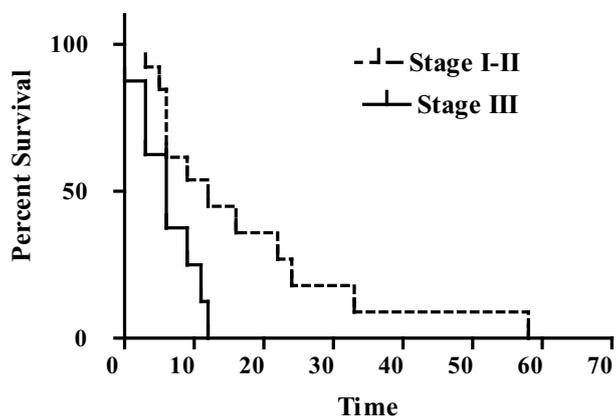


Figura 5. Curve di Kaplan-Meier- Analisi univariata della sopravvivenza dopo recidiva basata sul grading.

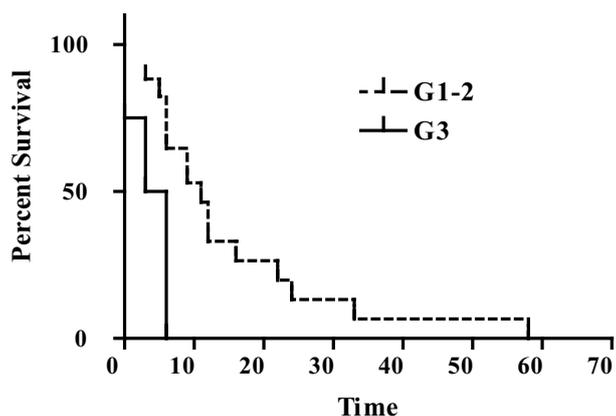
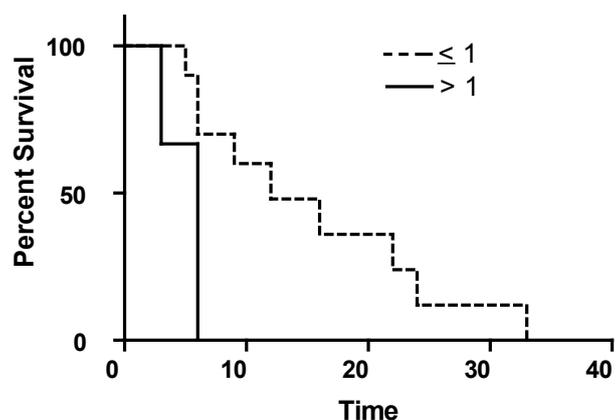


Figura 6. Curve di Kaplan-Meier- Analisi univariata della sopravvivenza basata sul tumore residuo dopo chirurgia per recidiva.



82% oltre un periodo di 2 anni con la terapia radiante interna (16,17). Tuttavia nelle recidive inguinali è alto il rischio di necrosi, ulcerazione, infezione, secrezione e lacerazione dei vasi femorali successivo al trattamento radiante.

Tabella V. Analisi univariata

VARIABILI: SOPRAVVIVENZA	NUMERO	P-VALUE
Per età		$p=0.01$
≤ 70 anni	12 mesi	
> 70 anni	nd*	
Per performance status		$p=0.004$
PS = 0-1	11 mesi	
PS = 2	3 mesi	
Per stadio FIGO		$p=0.02$
I-II	12 mesi	
III	6 mesi	
Per grading		$p=0.008$
G1-2	11 mesi	
G3	5 mesi	
Linfoadenectomia durante la chirurgia primaria		$p=0.584$
Linf. monolaterale	12 mesi	
Linf. bilaterale	6 mesi	
Per numero di linfonodi alla chirurgia primaria		$p=0.168$
< 9	14 mesi	
> 9	9 mesi	
Dopo la prima recidiva basata su DFS		$p=0.202$
≤ 10 mesi	6 mesi	
> 10 mesi	12 mesi	
	continua	
Per interessamento linfonodale inguinale alla recidiva		$p=0.375$
Linfonodi inguinali monolaterali	10 mesi	
Linfonodi inguinali bilaterali	3 mesi	
Per diametro della lesione secondaria		$p=0.642$
≤ 4cm	8 mesi	
> 4cm	9 mesi	
Dopo trattamento prima recidiva		$p=0.314$
Chemioterapia	11 mesi	
Trattamento chirurgico	9 mesi	
Radioterapia	6 mesi	
Per tumore residuo dopo trattamento chirurgico della recidiva		$p=0.028$
TR ≤ 1cm	12 mesi	
TR > 1cm	6 mesi	

*nd: non definita

Le recidive a livello dei linfonodi inguinali presentano una prognosi infuusta e sono virtualmente sempre fatali, infatti poche sono le pazienti vive ad un anno dal momento della diagnosi. In una serie di 10 pazienti con recidive inguinali il gruppo di Hopkins ha riportato una mortalità

del 100%. In questo studio 6 pazienti sono state sottoposte a radioterapia adiuvante dopo linfadenectomia senza riceverne beneficio (7). Simonsen ha invece riportato una sola paziente viva su 12 donne trattate per una recidiva inguinale (18).

Per la rarità dell'evento pochi sono i dati pubblicati in letteratura sulle recidive inguinali da carcinoma della vulva. Dal nostro Istituto sono state selezionate 21 pazienti, un numero considerevole considerando un solo centro. Nel più grande studio multicentrico sulle recidive di carcinoma squamoso della vulva gli Autori hanno raccolto 33 casi di recidiva inguinale: 14 pazienti (42%) sono state sottoposte a terapia chirurgica, 2 (6%) a radioterapia, 4 (12%) a chemioterapia, 8 (24%) non hanno ricevuto alcuna terapia e 5 altre terapie non precisate. È stato riportato un solo caso di sopravvivenza a lungo termine (4). In altre serie, su 12 pazienti con recidive inguinali, 5 sono state sottoposte a terapia chirurgica seguita da radioterapia, 2 a chemioterapia dopo chirurgia e radioterapia ed 1 è stata sottoposta solo a radioterapia. Le restanti 6 pazienti hanno ricevuto un trattamento a solo scopo palliativo. Solo 2 pazienti sono risultate libere da malattia e la sopravvivenza media è stata di 10 mesi (8).

Nella nostra serie l'intervallo medio tra il trattamento primario di carcinoma vulvare e la diagnosi di recidiva inguinale è stato di 7 mesi.

In molti studi è stata osservata una comparsa più precoce delle recidive inguinali rispetto a quelle vulvari (8, 9).

Un aspetto interessante del nostro studio è stato quello di valutare la chirurgia come trattamento possibile in tutti i casi di recidiva inguinale. In circa la metà delle pazienti è stata necessaria una procedura di ricostruzione plastica come l'addominoplastica per chiudere il difetto operatorio. A causa delle scadenti condizioni generali delle pazienti e l'estensione dell'intervento chirurgico, abbiamo registrato una sola morte postoperatoria ed un certo numero di complicanze come linfedema, trombosi dei vasi femorali e deiscenza delle suture. Inoltre è importante sottolineare che in

circa la metà delle pazienti era presente un residuo di malattia alla fine dell'intervento chirurgico a livello dei vasi femorali. Negli ultimi anni pochissimi studi hanno riportato una asportazione en-bloc della recidiva con l'asportazione dei vasi femorali interessati dalla malattia seguita a ricostruzione con un lembo miocutaneo e bypass vascolare (19,20).

I risultati del nostro studio, come i principali studi a riguardo sono limitati dal numero delle pazienti a causa della rarità dell'evento. Due possono essere i possibili bias dei dati da noi riportati. Il primo è dovuto al fatto che in circa la metà delle pazienti la diagnosi di recidiva inguinale è stata fatta quando erano già presenti lesioni estese, a dimostrazione che il follow-up non era stato quasi sempre accurato. Il secondo aspetto è dovuto al fatto che molte pazienti non sono state sottoposte a linfadenectomia durante l'intervento chirurgico primario.

In ogni caso, nell'analisi della sopravvivenza nessuno di questi due aspetti (diametro della recidiva e tipo di linfadenectomia durante l'intervento chirurgico primario) ha avuto un impatto significativo sulla sopravvivenza dopo recidiva. Invece Hacker ha dimostrato che su 26 donne con recidiva inguinale non sottoposte a linfadenectomia alla prima chirurgia, più del 90% delle pazienti è morta per malattia (21). Dai nostri dati è emerso che lo stadio, il grading, l'età superiore ai 70 anni e il tumore residuo dopo chirurgia per una ricorrenza inguinale di malattia hanno un impatto significativo sulla sopravvivenza.

In conclusione, noi crediamo che una recidiva a livello inguinale di carcinoma squamoso della vulva sia responsabile di una prognosi infausta. Un grande sforzo, quindi, deve essere fatto al momento del trattamento chirurgico primario in modo da minimizzare il rischio di recidive inguinali. In ogni caso, è importante un follow-up accurato in modo da scoprire precocemente le recidive inguinali, quando le lesioni sono sufficientemente piccole da permettere un trattamento adeguato.

BIBLIOGRAFIA

1. Wing PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995; 45:8-30
2. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF, et al. Carcinoma of the vulva: analysis of treatment and survival. *Obstet Gynecol* 1983; 61:63-70
3. Franklin EW, Weiser EB. Surgery for vulvar cancer. *Surg Clin North Am* 1990; 71(5):859-4
4. Maggino T, Landoni F, Sartori E, et al. Patterns of recurrence in patients with squamous carcinoma of the vulva. *Cancer* 2000; 89:116-22
5. Fonseca-Moutinho JA. Recurrent vulvar cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48(4):879-83
6. Buchler DA, Kilne JC, Tunca JC, et al. Treatment of recurrent carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1979; 8:180-4
7. Hopkins MP, Reid GC, Morley GW. The surgical management of recurrent squamous cell carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1990; 75:1001-5
8. Tilmans SA, Sutton GP, Look KY, et al. Recurrent squamous carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:1383-9
9. Piura B, Masotina A, Murdoch J, et al. Recurrent squamous cell carcinoma of the vulva: a study of 73 cases. *Gynecol Oncol* 1993; 48(2):189-95
10. Hruby G, MacLeod C, Firth I. Radiation treatment in recurrent squamous cell cancer of the vulva. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2000; 46:1193-7
11. Sheperd JH. Revised FIGO staging for gynecological cancer. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96:889-92
12. Swinscow TDV. Statistics at square one. London British Medical Association, London, 8th ed. 1983
13. Kaplan EL, Meier P. Non parametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53:457-63
14. Mantel N. Evaluation of survival and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother Rep* 1966; 50:163-8
15. Gehan EA. A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily singly censored samples. *Biometrika* 1965; 52:203-7
16. Hoffman M, Greenberg S, Greenberg H. Interstitial radiotherapy for the treatment of advanced or recurrent vulvar and distal vaginal malignancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:1278-82
17. Tewari K, Cappuccini F, Syed N. Interstitial brachytherapy in the treatment of advanced and recurrent vulvar cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:91-8
18. Simonsen E. Treatment of recurrent squamous cell carcinoma of the vulva. *Acta Radiol et Oncol* 1984; 23:345-8
19. Chao A, Lai CH, Chen HC. Limb preservation by Gore-Tex vascular graft for groin recurrence after post-operative adjuvant radiation in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 82:559-62
20. Sevin BU, Abendstein B, Oldenburg WA. Limb sparing surgery for vulvar groin recurrence: a case report and a literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11:32-8
21. Hacker NF. Vulvar cancer. In Berek JS, Hacker NF editors. *Practical gynecologic oncology*. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994: 403-41