

TECNICHE CHIRURGICHE ATTUALI NEL CARCINOMA VULVARE

Leonardo Micheletti, Federica Barberis

Dipartimento di Discipline Ginecologiche ed Ostetriche Università di Torino

Indirizzo per corrispondenza: Prof. Leonardo Micheletti

Dipartimento di Discipline Ginecologiche ed Ostetriche Università di Torino

Largo Mentana 11, 10133 Torino (TO) Italia

tel: +39 011 3135879; fax: +39 011 6600252; e-mail: l.micheletti@libero.it

ABSTRACT

The aim of this review is to give an overview of the surgical management of Squamous Cell Carcinoma (SCC) of the vulva. Today the majority of patients with vulvar SCC can be safely treated by radical wide local excision or partial vulvectomy and bilateral inguofemoral lymphadenectomy with triple incision technique avoiding the more aggressive classic radical vulvectomy with en bloc inguofemoral lymphadenectomy. The groin lymphadenectomy should be a complete inguofemoral lymphadenectomy with removal of at least all superficial lymph nodes and all medial deep femoral lymph nodes preferentially with preservation of femoral fascia or fascia lata. Unilateral groin lymphadenectomy, according to some authors, can be performed in patients with a lateralized tumor; however some controversies still exist regarding a universally accepted definition of laterality, and the role played by the tumor dimension, stromal depth invasion and capillary space like involvement. Finally, the sentinel node procedure is a promising conservative technique, but since its safety has not been proven yet, it should not be considered in the standard surgical approach to SCC of the vulva.

Key words: *invasive vulvar carcinoma; conservative surgery.*

RIASSUNTO

Lo scopo di questo lavoro è fornire un aggiornamento sulle tecniche di chirurgia conservativa del carcinoma invasivo della vulva. Allo stato attuale la vulvectomia radicale con linfadenectomia inguinofemorale in blocco secondo Taussig e Way può essere sostituita dalla vulvectomia totale o settoriale radicale con linfadenectomia inguinofemorale mediante triplice incisione. La linfadenectomia inguinofemorale deve essere totale, ovvero rimuovere tutti i linfonodi superficiali e femorali profondi preferenzialmente mediante preservazione della fascia femorale o fascia lata. Secondo alcuni Autori in presenza di un tumore laterale si può eseguire una linfadenectomia inguinale monolaterale. Tuttavia, il mancato consenso sui parametri istopatologici del tumore primitivo (profondità di invasione, diametro e interessamento degli spazi capillari simili) e la imprecisa definizione di quando un tumore debba essere considerato "laterale", rendono tale proposta chirurgica una variante conservativa non ancora utilizzabile come approccio standard. Infine la metodica della biopsia del linfonodo sentinella, nonostante sia molto promettente, necessita ancora di ulteriore sperimentazione e definizione accurata prima di entrare nell'approccio chirurgico standard del carcinoma invasivo della vulva.

Parole chiave: *carcinoma invasivo vulvare; chirurgia conservativa.*

INTRODUZIONE

Le tecniche chirurgiche attuali per il trattamento del carcinoma invasivo della vulva sono il risultato di una nuova "filosofia oncologica" che a partire dal 1980 circa propone una differente interpretazione del termine "radicale", conferendogli più un significato concettuale che strettamente tecnico di grande chirurgia demolitiva.

Un esempio esplicativo di questo concetto è la conizzazione per carcinoma in situ della portio uterina che può essere considerata un "intervento radicale" in termini di eradicazione della neoplasia ma chiaramente conservativo nei confronti dell'organo in cui è comparsa la neoplasia.

Sull'onda di questa nuova filosofia oncologica, anche nel trattamento del carcinoma invasivo della vulva vengono proposte modificazioni chirurgiche conservative e personalizzate che riguardano il tipo di incisione

cutanea, il tempo della vulvectomia, ed il tempo della linfadenectomia inguino-femorale.

Tuttavia, ogni tentativo di deviare dall'approccio chirurgico standard, consolidato come miglior atteggiamento in termini di guarigione e sopravvivenza, necessita di una corretta conoscenza della storia naturale della neoplasia, di una corretta stadiazione clinico-chirurgica e di una precisa conoscenza anatomica delle strutture coinvolte, al fine di attuare un trattamento conservativo e personalizzato ma oncologicamente radicale.

ELEMENTI DI STORIA NATURALE E STADIAZIONE

Il carcinoma squamoso della vulva è caratterizzato da una crescita prevalentemente loco-regionale per cui a seconda del punto di insorgenza può

interessare, il meato uretrale esterno, il vestibolo vaginale, o l'ano anche con tumore primitivo (T) di dimensioni non superiori ai 2-4 cm. La disseminazione metastatica è prevalentemente linfatica, rara è quella ematogena e quasi esclusivamente di pertinenza degli stadi avanzati.

La prima stazione linfonodale è rappresentata dall'inguine, ove sono localizzati i linfonodi inguino-femorali. Da qui la linfa procede ai linfonodi pelvici superficiali (iliaci esterni, iliaci interni e iliaci comuni), quindi ai pelvici profondi (iliaci interni ed otturatorii). E' oramai acquisito e dimostrato che non esistono metastasi linfonodali pelviche in assenza di metastasi inguino-femorali. Quindi l'affermazione, talvolta ancora riportata in alcuni testi, che i tumori centrali (in sede clitoridea) drenano direttamente ai linfonodi pelvici saltando la stazione inguinale è falsa (1).

La F.I.G.O. nel 1969 ha proposto la prima stadiazione clinica del carcinoma invasivo della vulva. Tuttavia sulla base di studi che avevano dimostrato come la valutazione clinica dei linfonodi inguino-femorali fosse inaccurata nel 30% circa dei casi (2,3,4) nel 1988 la F.I.G.O. propone una nuova stadiazione clinico-chirurgica che riconosce alla linfadenectomia inguino-femorale un fondamentale ruolo stadiativo e prognostico (5). F.I.G.O.

Nel 1994 la F.I.G.O., recepite anche le raccomandazioni della I.S.S.V.D. (International Society for the Study of Vulvar Disease) di distinguere in base alla profondità di invasione del T, uno stadio Ia (6), pubblica la stadiazione (Tab.I) che a tutt'oggi è in vigore ed annulla tutte le precedenti (7). Viene definito come stadio Ia o carcinoma superficialmente invasivo della vulva una lesione singola del diametro ≤ 2 cm con profondità di invasione ≤ 1 mm e con regioni inguinali clinicamente negative.

La profondità di invasione va definita come la distanza che intercorre tra la giunzione epitelio-stromale della papilla dermica più superficiale adiacente al tumore ed il punto più profondo di invasione del tumore stesso. Indagini strumentali quali la cistoscopia, la rettoscopia, la TAC addomino-pelvica e l'urografia vengono riservate solamente a pazienti selezionate in cui vi sia il fondato sospetto clinico di interessamento di organi vicini alla neoplasia. La TAC pelvica può essere utile per quelle pazienti che presentano metastasi inguino-femorali clinicamente evidenti e che saranno candidate alla radioterapia pelvica, in quanto questo esame potrà essere utilizzato nel follow-up della paziente.

Tabella I. Carcinoma invasivo della vulva – stadiazione clinico- chirurgica 1994

STADIO	DEFINIZIONE	TNM
0	Carcinoma in situ- VIN III	T is
Ia	Tumore di $\varnothing \leq 2$ cm confinato alla vulva e/o perineo, invasione stromale ≤ 1 mm, assenza di MTS linfonodali	T1a N0 M0
Ib	Tumore di $\varnothing \leq 2$ cm confinato alla vulva e/o perineo, invasione stromale > 1 mm, assenza di MTS linfonodali	T1b N0 M0
II	Tumore di $\varnothing > 2$ cm confinato alla vulva e/o perineo, assenza di MTS linfonodali	T2 N0 M0
III	Tumore di qualunque \varnothing con: interessamento uretra e vagina e/o ano e/o MTS linfonodali inguinali monolaterali	T3 N0 M0 T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N1 M0
IV A	Tumore che invade le seguenti strutture: uretra superiore mucosa vescicale- rettale ossa pelviche e/o MTS linfonodali inguinali bilaterali	T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N2 M0 T4 N1-2 M0
IV B	MTS a distanza, ivi comprese le MTS linfonodali pelviche	T1-2-3 N0-1-2 M1

Legenda: T = Tumore primitivo, N0 = Assenza istologica di metastasi (MTS) linfonodali, N1 = Presenza istologica di MTS linfonodali monolaterali, N2 = Presenza istologica di MTS linfonodali bilaterali

ELEMENTI DI TERMINOLOGIA E ANATOMIA CHIRURGICA

A metà degli anni '90 Levenback e coll (8) avevano chiaramente puntualizzato l'esistenza di una importante confusione nella definizione delle tecniche chirurgiche conservative, dovuta principalmente ad un mancato accordo su una corretta terminologia e conoscenza anatomica. A seguito di questo problema emergente il nostro gruppo pubblicò nel 1998 (9) un lavoro che definiva punti e strutture anatomiche dell'area vulvare ed inguinale la cui conoscenza è indispensabile non solo per un corretto approccio chirurgico ma anche per una buona comunicazione terminologica.

Riguardo all'area vulvare di fondamentale importanza chirurgica è la fascia perineale media, nota anche come diaframma urogenitale, in quanto rappresenta il limite profondo della dissezione chirurgica. Tra la fascia perineale media e la fascia superficialis o fascia di Colles sono alloggiati strutture (corpi cavernosi, ghiandole del Bartholin, muscoli ischiocavernosi e bulbo spongiosi, uretra membranosa) che devono essere asportate quando si deve procedere ad una chirurgia radicale in presenza di una neoplasia francamente invasiva. Mentre in presenza di una neoplasia intraepiteliale o superficialmente invasiva (stadio Ia) si può fermare la dissezione alla fascia superficialis.

Per quanto concerne la disposizione dei linfonodi nell'area inguinale o triangolo di Scarpa, la definizione anatomotopografica che meglio risponde alle esigenze chirurgiche è quella che divide i linfonodi superficiali (disposti al di sopra del piano della fascia femorale) in un gruppo inguinale lungo il legamento inguinale ed in un gruppo femorale superficiale lungo il decorso della vena safena, dai linfonodi femorali profondi. Relativamente alle controversie tra anatomici e chirurghi sulla disposizione dei linfonodi femorali profondi, una rivisitazione anatomica (9) ed embriologica (10) ha dimostrato, in accordo con tutti i trattati di anatomia, che i linfonodi femorali profondi si trovano sempre e solo nel contesto della fossa ovale e solo medialmente alla vena femorale. Non esistono linfonodi al di sotto della fascia femorale, lateralmente ai vasi femorali e distalmente al margine inferiore della fossa ovale.

Infine è stato recentemente dimostrato che non esistono linfonodi lateralmente ai vasi circonflessi iliaci superficiali, per cui questi rappresentano il limite topografico-chirurgico lungo il legamento inguinale oltre il quale non è necessario prolungare la dissezione chirurgica (11).

ELEMENTI DI STORIA DELL'APPROCCIO CHIRURGICO CLASSICO

Non si possono prendere in esame le proposte di chirurgia conservativa senza un breve cenno sulla chirurgia radicale classica e la sua storia.

Antoine Basset nel 1912 propose la dissezione in blocco della vulva, dei linfonodi regionali inguinali e pelvici nel trattamento del carcinoma invasivo della vulva (12). Negli anni '40 questo tipo di approccio fu applicato su larga scala da Way in Inghilterra (13) e da Taussig negli Stati Uniti (14). Questi autori ottennero con la vulvectomia radicale associata alla linfadenectomia inguino-femorale e pelvica una sopravvivenza a cinque anni del 60-70% rispetto ad una sopravvivenza del 20-25% delle pazienti sottoposte solo a vulvectomia.

Sulla base di questi risultati l'intervento di Way e Taussig, fino alla fine degli anni '70, rappresentò il trattamento di scelta per il carcinoma invasivo della vulva.

L'intervento classico di Way consiste in un'ampia escissione a farfalla che prevede l'asportazione del tessuto linfoadiposo inguinale-pelvico e delle strutture vulvari in blocco. Il tempo della linfoadenectomia inguino-femorale comprende: l'incisione della fascia del muscolo sartorio lateralmente con totale asportazione del tessuto linfoadiposo del triangolo dello Scarpa comprendente un tratto della safena, il denudamento del fascio vasculo-nervoso femorale e procedendo medialmente l'asportazione della fascia del muscolo grande adduttore. A protezione dei vasi femorali viene consigliata la traslocazione in senso mediale del muscolo sartorio mediante disinserzione del suo capo prossimale e sutura al legamento inguinale.

Il tempo vulvare prevede l'asportazione dell'intera regione vulvare giungendo in profondità fino alla fascia perineale media. A questi due tempi chirurgici viene abbinata contemporaneamente anche la linfoadenectomia pelvica.

L'accesso ai linfonodi pelvici avviene generalmente con una incisione a partenza dal legamento inguinale con direzione craniale e lungo i vasi femorali per via extrapelvica.

Dopo aver utilizzato la linfoadenectomia pelvica di routine, lo stesso Way, rivalutando la propria casistica, osservò che rarissime erano le metastasi linfonodali pelviche in assenza di quelle inguino-femorali (15). Alla stessa conclusione giunse anche una revisione della letteratura su più di 1500 casi (16). Inoltre l'osservazione che solo il 5% circa di tutti i carcinomi invasivi vulvari mostra metastasi pelviche (17,18,19) e che solo nel 20% circa di questi casi la linfoadenectomia pelvica è in grado di eradicare la malattia (17,19-21) ha portato Thomas e coll. a calcolare che la linfoadenectomia pelvica eseguita indistintamente a tutte le pazienti porterebbe un beneficio in termini di migliorata sopravvivenza, pari solo all'1% (20% del 5%); mentre se venisse eseguita solo nelle pazienti con linfonodi inguinali metastatici, che rappresentano circa il 15-20% di tutti i casi, porterebbe ad un beneficio pari al 4% (20% del 15-20% con linfonodi inguinali positivi) (22). Anche in quest'ultimo caso il costo clinico, in termini di rischi e complicanze, della linfoadenectomia pelvica viene considerato troppo alto per cui la maggior parte degli Autori preferisce sostituire al tempo chirurgico pelvico la radioterapia pelvica in presenza di linfonodi inguinali metastatici (22-23).

Tuttavia questo tipo di intervento benché privato della linfoadenectomia pelvica rimase pur sempre gravato da un alto tasso di complicanze sia sotto forma di mortalità perioperatoria (18-19,24) che di morbilità fisica e psicologica (25-26) per cui a partire dagli anni '80 in letteratura comparvero i primi studi che proposero un approccio chirurgico più conservativo (17, 27-33).

FONDAMENTI DELL'APPROCCIO CHIRURGICO CONSERVATIVO

Le proposte di un approccio chirurgico più conservativo riguardano il tipo di incisione cutanea, il tempo vulvare ed il tempo inguino femorale.

Tipo di incisione

La frequente impossibilità di suturare i margini dell'incisione "a farfalla" secondo Way, unitamente all'alta percentuale di deiscenza della sutura nonché al danno psicologico derivante da questa tecnica alquanto mutilante, ha portato alcuni Autori (27, 34-35) a rivalutare le incisioni separate per il tempo inguinale vulvare, proposte per la prima volta già nel 1930 da Stoeckel (36).

L'inutilità di un'ampia asportazione cutanea come momento importante di radicalità oncologica veniva dimostrata già nel 1960 da Parry-Jones

con uno studio sul drenaggio linfatico della regione vulvo-perineale (37). Pertanto negli anni successivi, pur mantenendo il concetto della dissezione in blocco, veniva ridotta l'area di cute asportata modificando le linee di incisione. Ulteriore evoluzione è stato l'utilizzo di incisioni cutanee separate per i tempi inguinali e vulvari.

Questo approccio, quando applicato a tutti gli stadi di carcinoma, ha portato ad un aumento significativo di recidiva fatale sia nel tratto di cute preservata tra vulva ed inguine che nell'inguine stesso (38). Per cui attualmente si ritiene che le incisioni separate debbano essere utilizzate solamente in presenza di neoplasie vulvari agli stadi iniziali e con inguini clinicamente indenni (39).

Tempo vulvare

Il razionale dell'impiego di tecniche più conservative (tumorectomia, ampia escissione, vulvectomia settoriale o emivulvectomia) si fonda su dati della letteratura che indicano come il fattore predittivo più importante per la comparsa di recidiva locale sia un margine di resezione libero da tumore di non meno di 1 cm (22, 40).

Secondo alcuni Autori, infatti, rispettando tale indicazione si possono sottoporre a tumorectomia o emivulvectomia non solo lesioni al I, ma anche al II stadio (28-29, 41-43). Il rischio di recidiva locale dipende anche dalla tendenza alla multicentricità del carcinoma vulvare che secondo alcuni Autori varia dal 20 al 28% dei casi (44-46). Per questo motivo Hacker consiglia di riservare l'approccio chirurgico conservativo a lesioni unifocali, a localizzazione laterale, insorte in donne non eccessivamente anziane, e che non presentino alterazioni neoplastiche intraepiteliali e/o dermatosiche associate alla neoplasia invasiva (41).

Tempo inguino femorale

L'omissione della linfoadenectomia inguinale proposta da alcuni Autori, in presenza di carcinomi con diametro ≤ 2 cm e profondità di invasione stromale ≤ 5 mm (47-49) viene oggi utilizzata solamente in presenza di tumori con invasione stromale ≤ 1 mm (41).

Il razionale della linfoadenectomia inguinale selettiva o superficiale nel trattamento dei carcinomi al I Stadio e con invasione stromale ≤ 5 mm è stato definitivamente da uno studio del G.O.G. che ha dimostrato una frequenza di recidiva inguinale pari al 7% nelle pazienti sottoposte a linfoadenectomia selettiva o superficiale rispetto allo 0% di quelle sottoposte a linfoadenectomia totale (50).

L'impiego della linfoadenectomia monolaterale si basa sull'osservazione di alcuni Autori che in presenza di tumori unilaterali al I stadio non esistono quasi mai metastasi linfonodali inguino-femorali controlaterali in assenza di metastasi omolaterali (32,48-49,51-52). Più avanti nel testo verrà approfondita questa opzione terapeutica evidenziando le controversie ancora non risolte.

TECNICHE CHIRURGICHE ATTUALI

L'attuale orientamento chirurgico al carcinoma invasivo della vulva si basa su un approccio conservativo e personalizzato i cui capisaldi possono essere così riassunti e specificati:

- 1) L'incisione cutanea unica può essere sostituita da incisioni separate in presenza di neoplasie ai primi stadi e quindi con inguini clinicamente indenni (39, 53-54).
- 2) La vulvectomia totale può essere sostituita, in base ad alcune caratteristiche cliniche del tumore (diametro e focalità) e della vulva (dimensione e presenza di eventuale dermatosi), dalla tumorectomia o ampia escissione o emivulvectomia/vulvectomia settoriale, purché la dissezione arrivi in profondità fino al piano della fascia perineale media o diaframma urogenitale e vengano mantenuti margini liberi da neoplasia non inferiori ad 1 cm (38, 42-43).

- 3) La linfadenectomia pelvica può essere sostituita dalla radioterapia in base alla osservazione che circa il 20-30% delle pazienti con carcinoma invasivo della vulva presenta metastasi linfonodali inguinali mentre solo il 5% mostra metastasi linfonodali pelviche (2,17-19). Si può preferire la via chirurgica alla radioterapia in presenza di una eventuale tumefazione linfonodale pelvica isolata chiaramente dimostrabile alla TAC o RMN. In questo caso l'approccio chirurgico pelvico serve a ridurre la massa tumorale linfonodale per favorire l'azione terapeutica di una successiva irradiazione.
- 4) La linfadenectomia inguino-femorale deve essere totale o completa, con la rimozione di tutti i linfonodi superficiali e profondi, e bilaterale. E' oramai dimostrato che la totale rimozione dei linfonodi inguinofemorali è fattibile anche con la preservazione della fascia femorale o fascia lata (55).

Questa tecnica permette una riduzione dell'aggressività chirurgica con conseguente diminuzione di incidenza delle maggiori complicanze post-operatorie, pur mantenendo la radicalità oncologica della tecnica classica secondo Way (55).

Secondo alcuni Autori in presenza di un tumore laterale si può eseguire una linfadenectomia monolaterale (22, 28, 31, 50). Gli stessi Autori discordano tuttavia sui criteri di inclusione quali il diametro del tumore, la profondità di invasione e l'interessamento degli spazi capillari simili. Infatti Burke e coll. (28) utilizzano questa variante chirurgica per tumori di diametro fino a 6 cm e profondità di invasione anche > 5 mm, mentre il G.O.G. (50) e Hoffman e coll. (31) la sconsigliano per neoplasie di diametro > 2 cm e profondità di invasione > 5 mm o in presenza di interessamento degli spazi capillari simili.

Il mancato consenso sui parametri istopatologici del tumore primitivo (profondità di invasione, diametro, interessamento degli spazi

capillari simili) e la imprecisa definizione di quando un tumore debba essere considerato "laterale" rendono la linfadenectomia inguinale monolaterale una variante conservativa a nostro avviso non utilizzabile come approccio standard.

PROSPETTIVE FUTURE

A conclusione di questa trattazione si vuole accennare brevemente a metodiche di stadiazione linfonodale non invasive o mini invasive che potrebbero contribuire a ridurre l'applicazione della linfadenectomia inguino femorale completa, ad oggi irrinunciabile per la sua funzione stadiativa, prognostica e terapeutica.

Al momento attuale i risultati delle tecniche ultrasonografiche (56-57) e della PET (58) sono deludenti. Anche l'agobiopsia linfonodale sotto guida ecografica, per la stretta dipendenza dall'abilità dell'operatore e per la difficile riproducibilità, non ha trovato diffusione nella pratica clinica (59).

Interessanti ma ancora sperimentali sono i risultati di un lavoro in cui la RMN ha mostrato una sensibilità del 40-50% con una specificità del 90-100% nel segnalare la presenza di linfonodi metastatici (60). Sempre secondo dati ancora sperimentali sembra che la tecnica di linfografia con RMN mediante utilizzo di particelle ultrapiucole supermagnetiche di ossido di ferro possa in futuro migliorare la sensibilità e la specificità nella dimostrazione di micrometastasi linfonodali (61-62).

La metodica di stadiazione linfonodale più promettente al momento resta la tecnica della biopsia del linfonodo sentinella. Nonostante il tasso di successo di questa tecnica sia molto alta (63-67), avvicinandosi al 100% di falsi negativi, concordiamo tuttavia con de Hullu e coll. (68) nel ritenere che questa metodica non possa ancora far parte dell'approccio terapeutico standard, necessitando di ulteriore sperimentazione e definizione accurata.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Micheletti L, Bogliatto F, Levi AC. Il problema del drenaggio linfatico. In Micheletti L, Bogliatto F, Levi AC: *La linfadenectomia inguino-femorale. Fondamenti embriologici, anatomotopografici, anatomochirurgici sulla preservazione della fascia femorale*. CIC Edizioni Internazionali, Roma, 2006: 29-38.
2. Morley GW. Infiltrative carcinoma of the vulva: results of surgical treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124:874-88.
3. Monaghan JM, Hammond IG. Pelvic node dissection in the treatment of vulvar carcinoma-Is it necessary? *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91:270-4.
4. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF, et al. Carcinoma of the vulva: analysis of treatment and survival. *Obstet Gynecol* 1983; 61:63-74.
5. Wilkinson EJ, Kneale BL, Lynch PJ. Report of the ISSVD Terminology Committee. *J Reprod Med* 1989; 31:973.
6. Cervical and vulvar cancer. Changes in FIGO definition of staging. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:405.
7. Levenback C, Morris M, Burke TW, et al. Groin dissection practices among gynecologic oncologists treating early vulvar cancer *Gynecol Oncol* 1996; 62:73-7.
8. Micheletti L, Preti M, Zola P, et al. A proposed glossary of terminology related to the surgical treatment of vulvar carcinoma. *Cancer* 1998; 83:1369-75.
9. Borgno G, Micheletti L, Barbero M, et al. Topographic distribution of groin lymphnodes. A study of 50 female cadavers. *J Reprod Med* 1990; 35:1127-9.
10. Micheletti L, Levi AC, Bogliatto F. Anatomosurgical implications derived from an embryological study of the Scarpa's triangle with particular reference to groin lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1998; 70:358-64.
11. Micheletti L, Levi AC, Bogliatto F, et al. Rationale and definition of the lateral extension of the inguinal lymphadenectomy for vulvar cancer derived from an embryological and anatomical study. *J Surg Oncol* 2002; 81:19-24.
12. Basset A. Traitement chirurgical operatoire de l'epithelioma primitive de clitoris. *Revue de Chirurgie* 1912; 46:5-16.
13. Way S. Carcinoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1960; 79:692-7.
14. Taussig FJ. Cancer of the vulva. *Am J Obstet Gynecol* 1940; 40:764.
15. Way S. *Malignant Disease of the vulva*. Churchill Livingstone, Edinburgh; 1982.
16. Ful A. The role of pelvic lymphadenectomy in the treatment of invasive carcinoma of the vulva. In: *Gynecologic Oncology: Controversies in cancer treatment*. Ed. By Ballon S. Mosby-Year Book Inc., Chicago, 1981.

17. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al. *Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer*. *Obstet Gynecol* 1983; 61:408-12.
18. Hacker NF, Leuchter RS, Berek JS, et al. *Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin incisions*. *Obstet-Gynecol* 1981; 58:574-9.
19. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF. *Carcinoma of the vulva: analysis of treatment failures*. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:340-51.
20. Figge DG, Gaudenz R. *Invasive carcinoma of the vulva*. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 119:372.
21. Curry SL, Wharton JT, Rutledge F. *Positive lymph nodes in vulvar squamous carcinoma*. *Gynecol Oncol* 1980; 9: 63-7.
22. Thomas GM, Dembo AJ, Bryson SC, et al. *Changing concepts in the management of vulvar cancer*. *Gynecol Oncol* 1991; 42:9-21.
23. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. *Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes*. *Obstet Gynecol* 1986; 68:733-40.
24. Iversen T, Aalders JG, Christensen A, et al. *Squamous cell carcinoma of the vulva: a review of 424 patients, 1956-1974*. *Gynecol Oncol* 1980; 9:271-9.
25. Andersen BL, Hacker NF. *Psychosexual adjustment after vulvar surgery*. *Obstet Gynecol* 1983; 62:457-62.
26. Schulz WCMW, Van de Wiel HBM, Bouma J, et al. *Psychosexual functioning after treatment of cancer of the vulva. A longiyudinal study*. *Cancer* 1990; 66:402.
27. Berman ML, Soper JT, Creasman WT, et al. *Conservative surgical management of superficially invasive stage I vulvar carcinoma*. *Gynecol Oncol* 1989; 35:352-7.
28. Burke TW, Stringer CA, Gershenson DM, et al. *Radical wide excision and selective inguinal node dissection for squamous cell carcinoma of the vulva*. *Gynecol Oncol* 1990; 38:328-32.
29. Burrell MO, Franklin EW, Campion MJ, et al. *The modified radical vulvectomy with groin dissection: an eight-year experience*. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:715-22.
30. Di Saia PJ, Creasman WT, Rich WM. *An alternative approach to early cancer of the vulva*. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133:825-30.
31. Hoffman MS, Roberts WS, Finan MA, et al. *A comparative study of radical vulvectomy and modified radical vulvectomy for the treatment of invasive squamous cell carcinoma of the vulva*. *Gynecol Oncol* 1992; 45:192-7.
32. Iversen T, Abeler V, Aalders J. *Individualized treatment of stage I carcinoma of the vulva*. *Obstet Gynecol* 1981; 57:85-9.
33. Iversen T. *New approaches to treatment of squamous cell carcinoma of the vulva*. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28:204-10.
34. Hoffman MS, Roberts WS, Lapolla JP, et al. *Recent modifications in the treatment of invasive squamous cell carcinoma of the vulva*. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44:227-33.
35. Monaghan JM. *Vulvar carcinoma: the case for individualization of treatment*. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1987; 1:263-76.
36. Stoeckel W. *Zur therapie des Vulvakarzinoms*. *Zentralbl Gynakol* 1930; 1:47.
37. Parry-Jones E. *Lymphatics of the Vulva*. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1963; 70:751-65.
38. De Hullu JA, Hollema H, Lolkema S, et al. *Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery*. *Cancer* 2002; 95:2331-8.
39. Ansink A, van der Velden J. *Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva (Cochrane Review)*, *Cochrane Library, Issue 1, Oxford: Update Software; 2002*.
40. Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, et al. *Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva*. *Gynecol Oncol* 1990; 38:309-14.
41. Hacker NF, Van der Velden J. *Conservative management of early vulvar cancer*. *Cancer* 1993; 71:1673-7.
42. Burke TW, Levenback C, Coleman RL, et al. *Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy*. *Gynecol Oncol* 1995; 57:215-20.
43. Farias-Eisner R, Cirisano FD, Grouse D. *Conservative and individualized surgery for early squamous carcinoma of the vulva: the treatment of choice for stage I and II (T1-2N0-1M0) disease*. *Gynecol Oncol* 1994; 53: 55-8.
44. Gosling Jr, Abell Mr, Drolette BM, et al. *Infiltrative squamous cell (epidermoid) carcinoma of vulva*. *Cancer* 1961; 14:330-43.
45. Green TH, Ulfelder H, Meigs JV. *Epidermoid carcinoma of the vulva; an analysis of 238 cases. II. Therapy and end results*. *Am J Obstet Gynecol* 1958; 75:848-64.
46. Magrina JF, Webb MJ, Gaffey TA, et al. *Stage I squamous cell cancer of the vulva*. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134:453-9.
47. Franklin EW, Rutledge FD. *Prognostic factors in epidermoid carcinoma of the vulva*. *Obstet Gynecol* 1971; 37:892-901.
48. Parker RT, Duncan I, Rampone J, et al. *Operative management of early invasive epidermoid carcinoma of the vulva*. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123:349-55.
49. Wharton JT, Gallager S, Rutledge FN. *Microinvasive carcinoma of the vulva*. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118:159-62.
50. Stehman FB, Bundy BN, Dvoretzky PM, et al. *Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy: a prospective study of the Gynecologic Oncology Group*. *Obstet Gynecol* 1992; 79:490-7.
51. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al. *Individualization of treatment for stage I squamous cell vulvar carcinoma*. *Obstet Gynecol* 1984; 63:155-62.
52. Buscema J, Stern JL, Woodruff JD. *Early invasive carcinoma of the vulva*. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140:563-9.
53. Burger MP, Hollema H, Emanuels AG, et al. *The importance of the groin node status for the survival of T1 and T2 vulval carcinoma patients*. *Gynecol Oncol* 1995; 57:327-34.
54. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. *Assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognostic factors for survival (a GOG study)*, *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:997-1004.
55. Micheletti L, Bogliatto F, Massobrio M. *Groin lymphadenectomy with preservation of femoral fascia: total inguinofemoral node dissection for treatment of vulvar carcinoma*. *World J Surg* 2005; 29:1268-76.
56. Mäkelä PJ, Leminen A, Kääriäinen M, et al. *Pretreatment sonographic evaluation of inguinal lymph nodes in patients with vulvar malignancy*. *J Ultrasound Med* 1993; 5:255-8.

57. Abang Mohammed DK, Uberoi R, de B Lopes A, et al. *Inguinal node status by ultrasound in vulvar cancer. Gynecol Oncol* 2000; 77: 93-6.
58. Cohn DE, Dehdashti F, Gibb RK, et al. *Prospective evaluation of positron emission tomography for the detection of groin node metastases from vulvar cancer. Gynecol Oncol* 2002; 85:179-84.
59. Moskovic EC, Shepherd JH, Barton DJ, et al. *The role of high resolution ultrasound with guided cytology of groin lymph nodes in the management of squamous cell carcinoma of the vulva: a pilot study. Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 863-7.
60. Sobaib SA, Richards PS, Ind T, et al. *MR imaging of carcinoma of the vulva. Am J Roentgenol* 2002; 178:373-7.
61. Bellin MF, Roy C, Kinkel K, et al. *Lymph node metastases: safety and effectiveness of MR imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles-initial clinical experience. Radiology* 1998; 207:799-808.
62. Sobaib SA, Moskovic EC. *Imaging in vulvar cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17:543-56.
63. Sliutz G, Reinhaller A, Lantzsch T, et al. *Lymphatic mapping of sentinel nodes in early vulvar cancer. Gynecol Oncol* 2002; 84:449-52.
64. De Cicco C, Sideri M, Bartolomei M, et al. *Sentinel node biopsy in early vulvar cancer. Br J Cancer* 2000; 82:295-9.
65. de Hullu JA, Hollema H, Piers DA, et al. *Sentinel lymph node procedure is highly accurate in squamous cell carcinoma of the vulva. J Clin Oncol* 2000; 18:2811-6.
66. Moore RG, Depasquale SE, Steinhoff MM, et al. *Sentinel node identification and the ability to detect metastatic tumor to inguinal lymph nodes in vulvar malignancies. Gynecol Oncol* 2003; 89:475-9.
67. Puig-Tintoré LM, Ordi J, Vidal-Sicart S, et al. *Further data on the usefulness of sentinel lymph node identification and ultrastaging in vulvar squamous cell carcinoma. Gynecol Oncol* 2003; 88:29-34.
68. de Hullu JA, van der Avoort IAM. *Management of vulvar cancers. EJSO* 2006; 32:825-31.