

Bölüm 33

VULVA KANSERİ ULUSLARARASI JİNEKOLOJİ VE OBSTETRİK FEDERASYONU (FİGO) 2021 EVRELEMESİNDEKİ YENİLİKLER VE ESKİ EVRELEMELER İLE KIYASLANMASI

Çisem ERTOK¹

Vulva Kanseri Giriş

Vulva kanseri yüksek sosyoekonomik konumda olan ülkelerde dördüncü en yaygın jinekolojik kanserdir. Yapılan bir çalışmada 13 yüksek sosyoekonomik durumda olan ülkede 2007'ye kadar olan 20 yıllık dönemde yaş spesifik insidanslar değerlendirildiğinde ülkeler arasında bazı değişiklikler görülsede 5 yıllık ortalama insidansın vulva kanseri için tüm yaşlarda %4,6 olduğu görülmüştür. 60 yaş altı grupta ise bu oran %11,6 olarak değerlendirilmiştir (1). Sıklıkla postmenopozal dönemde görümele beraber median görülme yaşı 68'tir (2). Kadın genital sistem malignitelerini global olarak değerlendirdiğimizde bunların %4'ünü oluşturur (3).

Vulva kanserinin çeşitli histolojik alt tipleri olmasına rağmen, bunların çoğu skuamöz hücreli karsinomdur (SCC). Displastik lezyonlar genellikle SCC'den önce gelir. SCC alt tiplerine bakacak olursak: keratinize edici, bazaloid veya verrüköz karsinomdur. Vakaların yaklaşık üçte biri bazaloid ve verrüköz tipte olup genç kadınlarda daha yaygındır. Bu tip genellikle HPV DNA tespiti ile ilişkilidir. Bu tümörler serviks kanseri ile birçok risk faktörünü paylaşır. Çok odaklı olmaya yatkın olup sigara ile yakın ilişkisi mevcuttur. Buna karşılık, keratinize edici varyantlar liken skleroz gibi kronik vulvar distrofiler zemininde oluşmaktadır. Keratinize tip karsinomların %80'den fazlası liken sklerozis veya skuamöz hiperplazi ile ilişkilidir (4; 5). HPV ile ilişkili değildir ve daha yaşlı kadınlarda ortaya çıkma eğilimindedir. Melanom, ikinci en yaygın vulvar kanser türüdür (2). Kalan vakalar adenokarsinom, sarkom, farklılaşmamış karsinom, lenfoma ve diğer nadir görülen tiplerden oluşmaktadır.

¹ Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Yandal Asistanı,ertokc@gmail.com

Klinik

Lezyonların çoğu labiada majordadır ve tektir. Diğer tutulan alanlar labia minör ve daha nadir olarak da klitoris, perinedir. Hastaların çoğu tanı esnasında asemptomatiktir. Vulva kanseri ve vulvar insitu neoplazi kaşıntı ve bir cilt lezyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. Kanama, ülseratif lezyonlar, akıntı ve ağrı nadir de olsa başvuru semptomu olabilmektedir. Dizüri, diskezi, rektal kanama, kasıkta palpable lenf nodu veya alt ekstremitte ödemi daha az görülen semptomlar olup ilerlemiş hastalığı düşündürür.

Dış genital organ olmasına rağmen tanıda gecikmeler yaşanabilmektedir. Bunun sebebi hastanın semptomlarını geç fark etmesi veya utanması sebebi ile doktora geç başvurusu olabilmektedir. Kimi zaman klinisyenlerce bir yıla kadar medikal tedavi denenerek biyopsi alınmasında ve dolayısı ile tanı almasında gecikmeler yaşanabilmektedir (6).

Tanı

Muayenede önce tüm dış genitalya, üretra ve anüs çevresi de dikkatlice incelenmelidir. Özellikle erken yaşta olan hastalarda çok odaklı olabileceği unutulmamalıdır. Tüm vulva ve çevresinin vulvoskopi ile incelenmek daha detaylı bir klinik ön veri sağlayacaktır. Hastaların %5'inde lezyonlar çok odaklıdır. Vulvar malignitesi olan hastaların %22'sinde en sık servikal neoplazi olmak üzere senkronize ikinci bir malignite bulunur (7). Eş zamanlı malignite veya yayılım riski yüksek olması sebebi ile vajen ve serviksine de dikkatlice kolposkopi ile değerlendirilmesi gerekebilir.

Ayırıcı tanıda vulvanın distrofik lezyonları, granümatöz, enfektif ve inflamatuvar lezyonlar ile preinvaziv malignitelere akılda tutulmalıdır.

Tanısı sıklıkla ofis şartlarında lokal anestezi ile değerlendirmede en şüpheli görülen alandan wedge biyopsi veya Keyes biyopsi alınması ile konulur. Biyopsi materyalinin inazyon derinliğini değerlendirebilecek kalınlıkta olması önemlidir. Bunun için yeteri miktarda dermis ve bağ dokusu da içermelidir.

Yayılım Şekilleri

- **Komşu yapılara doğrudan yayılım:** Vajina, üretra, klitoris, anüs gibi komşu yapılara yayılım.
- **Lenfatik embolizasyon yolu ile yayılım:** Bölgesel inguinal ve femoral lenf nodlarına yayılım.
- **Hematojen yayılım:** Akciğer, karaciğer, kemik gibi uzak organlara yayılım.

Vulvanın bir tarafında bulunan lezyonlar genellikle sadece ipsilateral inguinofemoral düğümlere (kasık düğümleri olarak da adlandırılır) yayılır. Küçük lez-

yonları olan hastalarda, hastalığın erken evrelerinde bile lenfatik yayılım başta inguinal lenf nodlarına olmak üzere ortaya çıkabilir.

Tümörün invazyon derinliği doğru orantılı olarak lenf nodu metaztazı ihtimali artmaktadır. Mayo Klinik'te yapılan bir çalışmada 1 cm ve altında invazyonda lenf nodu metaztaz oranı %7 iken; bu oran 1,1-2cm için %22,2; 2,1-3 cm için %26,9 ve 3,1-5cm için %34,1 olarak değerlendirilmiştir (8).

Hastalık tipik olarak öncelikle eksternal inguinal lenf nodlarına ve ardından pelvik lenf nodlarına yayılmaktadır. İnguinal lenf nodlarına metaztaz olmaksızın femoral lenf nodlarına yayılım da görülebilmektedir (9; 10; 11; 12). Bir çalışmada ise sentinel lenf nodlarının %16'sı femoral lenf nodları olarak bulunmuştur (13). İnguinfemoral bölgede şüpheli lenf nodu metaztazı olmaması (14), 3'ten az sayıda lenf nodu metaztazı (15; 14; 16; 8) ya da tümör invazyonunun 4 mm altında olması halinde pelvik nodal metaztazı ihtimali çok düşüktür (8). Klitoris ve bartolin bezinden doğrudan pelvik lenf nodlarına uzanım gösterilmiş olsa da bunun klinik öneminin minimal olabileceği düşünülmektedir (15; 17).

Tipik olarak hastalığın seyrinin sonlarında ortaya çıkan hematojen yayılım, yine inguinfemoral lenf nodu tutulumu olmayan hastalarda nadirdir. İlk tanısında üçten az pozitif lenf nodu olan hastalarla üç veya üzeri sayıda pozitif lenf nodu olanlar karşılaştırıldığında (sırasıyla % 4'e karşı % 66) önemli ölçüde daha düşük hematojen yayılma riski olduğu görülmüştür (14).

Evreleme ve Evrelemedeki Tarihsel Değişiklikler

Vulva kanseri için TNM sınıflandırması esas alınarak yapılan klinik evreleme FİGO'ya adapte edilip 1969'dan 1988'e kadar kullanılmıştır. Bu sistem klinik evreleme şeklinde olduğu için uzak metaztazları değerlendirmede yetersiz kalmıştır. The Gynecologic Oncology Group (GOG)'nin yaptığı değerlendirmede cerrahi evreleme ile klinik evreleme kıyaslanmış ve klinik evrelemenin hata oranının evre 1 için %18 ve evre 4 için %44'lere kadar çıkabildiği görülmüştür. Bu verilerin ardından FİGO vulva kanseri için 1988'de cerrahi ve patolojik faktörleri de içeren evreleme sistemini geliştirmiştir. Böylece klinik evrelemeye göre prognozu değerlendirmede daha etkili olan bir evreleme sistemine geçilmiştir (18).

1988'de yapılan evreleme sistemi daha sonrasında tekrar düzenlenmiş olup evre 1 alt sınıflarına ayrılmıştır. Fakat yine de bu sistemde de çeşitli problemler ortaya çıkmıştır. Bu problemler:

- Lenf nodu metaztazı olmayan hastalar primer tümör boyutundan bağımsız olarak iyi prognozlu olması (19)
- Evre 3 altında toplanan grubun lenf nodu pozitif ve negatif olanları içermesi sebebi ile prognostik olarak hala heterojen olması (20; 21)

- Metastatik lenf nodu sayısı ve morfolojisi ayrıca değerlendirilmiyor olması
- Pek çok yayında lenf nodu metastazının bilateral olmasının prognostik bir faktör olmadığı belirtilmesi (14; 15; 20; 22; 23).

Bu sorunlar sebebi ile FIGO Evreleme Sistemi 2009'da yeniden değiştirilmiştir (Tablo 1). Yapılan değişiklikler ise;

- Alt üretra, vajina ve anüs tutulumu Evre 2 olarak tanımlandı
- Tüm metastatik olmayan tümörler toplu olarak evre 1'de toplandı
- Sayı ve lenf nodu tutulumunun tipi detaylı bir şekilde evre 3'te değerlendirildi (24).

Bu değişikliklerle hastaları prognoza göre nodal durumun esas alındığı daha doğru bir şekilde sınıflandırma sağlanmaya çalışılmıştır. Çin'de bir çalışmada, evre 1B, 2 ve 3A için benzer sağkalım oranları bildirmelerine rağmen yeni evreleme sistemi evre 3'ün alt başlıkları ile beraber bir miktar daha işlevsel olmuştur (25).

2009 FIGO evrelemede kullanılan veriler, literatürün dikkatli bir incelemesi ile toplandı. Fakat bu çalışmalar çoğunlukla retrospektif, tek ve multisentrik retrospektif çalışmalardan oluşuyordu (26). Bu nedenle, evrelemenin prognostik kapasitesini değerlendiren sonraki çalışmalar tutarsız bulgular da ortaya çıkmıştır. Örenğin evre atamak için 2009 FIGO evrelemede kullanan ve atanan evreyi sonuçla ilişkilendiren retrospektif bir çalışmada, 10 yıllık hastalık spesifik sağkalımın Evre 1 ve 2 için benzer olduğunu gösterilmiştir. Evre 3A, 3B ve 3C, hastalığa özgü sağkalım açısından anlamlı olarak farklı değildi (27). Bu prognostik yetenek eksikliği, 76 vakayı içeren başka bir çalışmada da bildirilmiştir (28).

1994'ten beri pelvik lenf nodu metastazı olan hastalar ile uzak organ metastazı olanlar evre 4 başlığı altında sınıflandırılmaktadır. 2015 yılında pelvik nodu tutulumu pozitif olup definitif lokorejional radyoterapi ile tedavi edilen 20 hastada yapılan bir çalışmada ise bu hastalar için 5 yıllık kaba sağkalım oranı %43 olarak bildirilmiştir. Bu oran evre 3B veya 3C hastalığı olan hastalarınkine benzerdi ve hematojen metastazı olan hastalarda beklenenden çok daha iyiydi. Yazarlar evreleme sisteminin bunu yansıtacak şekilde değiştirilmesini önerdiler (29). Buna karşılık, vulva karsinomu için 2009 FIGO evrelemede kullanan ve yeniden evrelenen 269 hastayı kapsayan bir başka retrospektif çalışma, evreleme sisteminin vulvar skuamöz hücreli kanserli hastalarda prognozu daha iyi yansıttığını sağladığı sonucuna varmıştır (30). Referans verilen tüm çalışmaların giriş bölümleri, 2009 evrelemede kullanan prognostik kapasiteye ilişkin performansının test edilmediğini açıkça belirtti. FIGO Jinekolojik Onkoloji Komitesi bunu kabul etti ve gelecekteki evreleme revizyonlarında komitenin yaklaşımını değiştirmeye karar verdi.

Tablo 1: 2009 Revize FIGO vulvar kanser cerrahi evrelemesi ve TNM sınıflaması (26; 31)

FIGO EVRESİ	TNM SINIFLAMASI ^a	KLİNİK/PATOLOJİK BULGULAR
Evre 1	Tümör vulvaya sınırlı	
Evre 1A	T _{1a} , N ₀ , M ₀	Lezyon boyutu ≤2 cm, vulva veya perine ile sınırlı ve stromal invazyon ≤1,0mm* ile birlikte, lenf nodu negatif
Evre 1B	T _{1b} , N ₀ , M ₀	Tümör vulva ya da perinede sınırlı, en büyük çapı >2 cm veya stromal invazyon >1mm, lenf nodu negatif
Evre 2	T ₂ ,N ₀ ,M ₀	Tümör herhangi bir büyüklükte ve komşu perineal yapılara uzanım göstermekte (1/3 alt üretra, 1/3 alt vajen, anüs), lenf nodu negatif
Evre 3	Komşu perineal yapılara uzanım gösteren veya göstermeyen herhangi bir büyüklükte tümör, pozitif inguino-femoral lenf nodu	
Evre 3A	T _{1veya 2} , N _{1b} , M ₀ T _{1veya 2} , N _{1a} , M ₀	1 lenf nodu metastazı (≥5 mm) 1-2 lenf nodu metastazı (<5mm)
Evre 3B	T _{1veya 2} , N _{2b} , M ₀ T _{1veya 2} , N _{2a} , M ₀	2 ya da daha fazla lenf nodu metastazı (≥5mm) 3 ya da daha fazla lenf nodu metastazı (<5mm)
Evre 3C	T _{1veya 2} , N _{2c} , M ₀	Ektrakapsüler yayılım gösteren lenf nodu metastazı
Evre 4	Tümör diğer reyonel (2/3 üst üretra, 2/3 üst vajen) veya uzak yapılara invaze	
Evre 4A	T _{1,2,3} , N ₃ , M ₀	Tümör aşağıdakilerden birine invaze; 2/3 üst üretra ve/veya 2/3 üst vajen, mesane mukozası, rektal mukoza, ya da kemiğe fikse Fikse ya da ülserle inguino-femoral lenf nodları
Evre 4B	T _{(herhangi)}} , N _{(herhangi)}} , M ₁	Pelvik lenf nodları da dahil herhangi bir uzak metastaz

*Stromal invazyon derinliği komşu en yüzeysel dermal papillanın epitelyal-stromal bileşkesinden invazyonun en derin noktasına kadar ölçülür.

Evre 0 artık içermemektedir.

^aTNM sınıflaması:T: Primer tümör:

T_{is}: karsinoma insitu (preinvaziv karsinom)

T_{1a}:Tümör perine ve vulvaya sınırlı, lezyon ≤2cm ve stromal invazyon ≤1,0mm iken herhangi boyutta tümör

T_{1b}: Tümör vulva ya da perinede sınırlı, en büyük çapı >2 cm veya stromal invazyon >1mm

T₂: Tümör herhangi bir büyüklükte ve komşu perineal yapılara uzanım göstermekte (1/3 alt üretra, 1/3 alt vajen, anüs)

T₃: Tümör herhangi bir büyüklükte ve üst üretra, mesane, rektum invazyonu veya pubik kemiğe fikse

M: Uzak metastaz:

M₀: Uzak metastaz yok

M₁: Uzak metastaz var

N: Rejyonel lenf nodları (inguinal ve femoral):

N₀: Rejyonel lenf nodu metastazı yok

N_{1a}: 1 veya 2 rejyonel lenf nodu metastazı ve tümör <5mm

N_{1b}: 1 veya 2 rejyonel lenf nodu metastazı ve tümör ≥5mm

N_{2a}: ≥3 lenf nodu metastazı ve her birinin boyutu <5mm

N_{2b}: ≥2 lenf nodu metastazı ve her birinin boyutu ≥5mm

N_{2c}: En az bir tanesi ektrakapsüller tutulum göstermeye başlamış lenf nodu metastazı

N₃: Fikse veya ülsere lenf nodu metastazı

Son revizyondan bu yana 10 yılı aşkın süre geçmesi sebebi ile FIGO Jinekolojik Onkoloji Komitesi'nin evreleri yeniden değerlendirmesine ve veriye dayalı revizyonlar yapmasına olanak sağlamak için yeterli veri birikmiştir. Bu defa prospektif olarak toplanan verilerin analizlerini içeren yeni bir yaklaşım kullanarak vulva karsinomu için FIGO tekrar evreleme sisteminin daha basitleştirilerek düzenlenmesi adına girişimde bulundu. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kanseri Veri Tabanı'ndaki bilgiler ile 2010-2017 yılları arasında tedavi edilen vulva kanserinin tüm evreleri için birçok tümör özelliği toplandı. Toplanan verilerin istatistiksel analizlerinin ardından benzer sağkalım özelliklerine sahip özellikler daha sonra aynı evre ve alt evreler halinde gruplandırıldı. Elde edilen evreler ve alt evreler için Kaplan-Meier kaba sağkalım eğrileri oluşturulmuş olup bu eğrilerin, evreler ve alt evreler arasında net bir şekilde farklı olduğu gözlenmiştir.

İstatistiksel analiz SAS yazılımı, 9.4 (SAS Enstitüsü, Cary, NC, ABD) versiyon kullanılarak yapılmış olup her evre kategorisi için birçok olası tümör özellikleri dahil edilmiştir. Tümör özellikleri, değerlendirilen veriler tümör boyutu, invazyon derinliği, lokal yayılımın boyutu, lenf nodu durumu ve hastalığın bölgesel ve uzak yayılımını içermektedir. Log-rank ve Wilcoxon testleri, vulva karsinomu için yeni (2021) FIGO evrelemesi ile sonuçlanan tümör özellikleri grupları arasındaki ve içindeki genel sağkalım benzerliklerini analiz etmek için kullanılmıştır (32).

2021 FIGO Vulvar Kanser Evreleme Revizyonu Ve 2009 İle Kıyaslandığındaki Değişiklikler

Tablo 2: Vulva karsinomu için yeni (2021) FIGO evrelemesi (32)	
FIGO EVRESİ	KLİNİK/PATOLOJİK BULGULAR
Evre 1	Tümör vulva ile sınırlı
Evre 1A	Lezyon boyutu ≤ 2 cm ve stromal invazyon $\leq 1,0$ mm*
Evre 1B	Lezyon boyutu > 2 cm veya stromal invazyon > 1 mm*
Evre 2	Lenf nodu negatif iken tümör herhangi bir büyüklükte ve komşu perineal yapılara uzanım göstermekte (1/3 alt üretra, 1/3 alt vajen, anüs)
Evre 3	Komşu perineal yapılara uzanım gösteren herhangi bir büyüklükte tümör veya herhangi bir sayıda fiks/ülser olmayan lenf düğümü pozitifliği
Evre 3A	üst 2/3 üretra, üst 2/3 vajinanın, mesane, rektum tutulumu olan herhangi bir boyuttaki tümör veya bölgesel lenf nodu metastazları ≤ 5 mm
Evre 3B	Regional ^a lenf nodu metatazı > 5 mm
Evre 3C	Ektrakapsüler yayılım gösteren regional ^a lenf nodu metatazı
Evre 4	Kemiğe fiks herhangi boyuttaki tümör veya fiks, ülser lenf nodu metatazı veya uzak metataz
Evre 4A	Kemiğe fiks tümör ya da fiks veya ülser regional^a lenf nodu metatazı
Evre 4B	Uzak metataz

* İnvazyon derinliği; en derin, bitişik, displastik, tümörsüz rete ridgenin (veya en yakın displastik rete peg) bazal membranından en derin invazyon noktasına kadar ölçülerek değerlendirilir (33; 34).

^aRegional, inguinal ve femoral lenf düğümlerini ifade eder.

- Yeni evreleme revizyonu ile evre 1 hastalık için stromal invazyon derinliği önemli bir prognostik faktördür. Tümör stromal invazyon derinliği ölçüm şekli net olarak tanımlanmıştır.
- İzole tümör hücreleri (ITC), lenf nodu metastazı olarak sayılmaz (32).
- Lenf nodu pozitifliği, serviks kanseri evrelemesinde kullanılan mikrometastaz ve makrometastaz fikir birliğini yansıtmalıdır (35).
- Serviks kanserine benzer şekilde vulvar kanser evrelemesine de kesitsel görüntüleme bulgularının dahil edilmesine izin verir (35).
- Bu evreleme sadece skuamöz hücreli kanser değil, melanom dışındaki vulva kanseri türleri için de kullanılacaktır.
- Vulva kanserinde HPV durumuyla ilgili değerlendirmeler (HPV ile ilişkili veya HPV'den bağımsız) şiddetle tavsiye edilmektedir. Bu bağlamda HPV için p16 immünoaktivite ve/veya pozitif moleküler test bakılabilir (36).
- Evre 3A ve 3B tanımı sadeleştirilmiş ve lenf nodu sayısı evreleme tanımından çıkarılmıştır. Evre 3C ekstrakapsüler lenf nodu tutulumu olarak tanımlanmaya devam etmiştir.
- Daha önce evre 4A(i) olarak değerlendirilen üst vajen ve üretra tutulumu evre 3A içinde değerlendirilmiştir.
- Evre 4A subgruba ayrılmamış 'Kemiğe fikse tümör ya da fikse veya ülsere regional lenf nodu metastazı' şeklinde toparlanmıştır.

Sonuç

Vulvar kanser evreleme sistemleri hastalığın daha iyi tanımlanması ve prognoza dair daha fazla verilerin toplanması ile yıllar içinde değişiklikler göstermiştir. 2021 vulva kanseri evrelemesi, FIGO Jinekolojik Onkoloji Komitesi'nin veri analizlerinden türetilen ilk çalışması olarak ortaya çıkmıştır. Bu revizyonun önemi verilerden türetilmiştir, doğrulanmıştır ve önceki revizyonlardan çok daha basit olmasıdır. Bu revizyon; invazyon derinliği için yeni bir tanımlama yapmış olup, serviks kanserinde kullanılan lenf nodu metastazları için aynı tanımı kullanır ve kesitsel görüntülemeye elde edilen bulguların vulvar kanser evrelemesine adapte edilmesini sağlamasıdır (32).

KAYNAKLAR

1. Kang Y-J, Smith M, Barlow E, et al. Vulvar cancer in high -income countries: Increasing burden of disease. *Int J Cancer*. 20107, s. (141); 2174-2186.
2. Weinberg D, Gomez-Martinez RA. Vulvar Cancer. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. s. Volume 46, Issue 1, 125-135. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.09.008>.
3. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol*. 2012, s. (13); 607-615.
4. Kurman RJ, Toki T & Schiffman M H. Basaloid and warty carcinomas of the vulva. Distinctive types of squamous cell carcinoma frequently associated with human papillomaviruses. . *The American journal of surgical pathology*. 1993, s. 17(2), 133-145.
5. Vilmer C, Cavalier-Balloy B, Nogues C, Trassard M et al. Analysis of alterations adjacent to invasive vulvar carcinoma and their relationship with the associated carcinoma: a study of 67 cases. *European journal of gynaecological*. 1998, s. (19); 25-31.
6. Canavan TP, Cohen D. Vulvar Cancer. *Am Fam Pyhsician*. 2002, s. 66(7):1269.
7. Collins CG, Lee FY, Roman-Lopez JJ. Invasive carcinoma of the vulva with lymph node metastasis. *Am J Obstet Gynecol*. 1971, s. 109(3):446.
8. Bosquet JG, Magrina JF, Magtibay PM et al. Patterns of inguinal groin metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecologic oncology*. 2007, s. 105(3), 742-746.
9. Hacker N F, Nieberg RK, Berek JS,et al. Superficially invasive vulvar cancer with nodal metastases. *Gynecologic Oncology*. 1983, s. 15(1), 65-77.
10. Podczask E, Sexton M, Kaminski P, et al. Recurrent carcinoma of the vulva after conservative treatment for “microinvasive” disease. *Gynecologic oncology*. 1990, s. 39(1), 65-68.
11. Chu J, Tamimi HK & Figge DC. Femoral node metastases with negative superficial inguinal nodes in early vulvar cancer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1981, s. 140(3), 337-339.
12. Gordinier ME, Malpica A, Burke TW,et al. Groin recurrence in patients with vulvar cancer with negative nodes on superficial inguinal lymphadenectomy. *Gynecologic oncology*. 2003, s. 90(3), 6.
13. Rob L, Robova H, Pluta M, et al. Further data on sentinel lymph node mapping in vulvar cancer by blue dye and radiocolloid Tc99. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2007, s. 17(1), 147-153.
14. Hacker NF, Berek JS, Laggasse LD, et al. Management of regional lymph nodes and their prognostic influence on vulvar cancer. *Obstet Gynecol*. 1983, s. (61);408-412.
15. Curry SL, Wharton JT & Rutledge F. Positive lymph nodes in vulvar squamous carcinoma. *Gynecologic oncology*. 1980, s. 9(1), 63-67.
16. Iversen T, Aalders JG, Christensen A, et al. Squamous cell carcinoma of the vulva: a review of 424 patients, 1956–1974. *Gynecologic oncology*. s. (9), 271-279.
17. Leuchter RS, Hacker NF, Voet RL, et al. Primary carcinoma of the Bartholin gland: a report of 14 cases and review of the literature. *Obstetrics and Gynecology*. 1982, s. 60(3), 361-368.
18. Shanbour KA, Mannel RS, Morris PC, et al. Comparison of clinical versus surgical staging systems in vulvar cancer. *Obstet Gynecol*. 1992, s. (80)927-930.
19. Tantipalakorn C, Robertson G, Marsden DE, et al. Outcome and patterns of recurrence for International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stages I and II squamous cell vulvar cancer. *Obstetrics & Gynecology*. 2009, s. 113(4), 895-901.
20. 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 Gynecologic Oncology Group study). *American journal of obstetrics and gynecology*. 1991, s. 164(4), 997-1004.
21. Rouzier R, Preti M, Sideri M, et al. A suggested modification to FIGO stage III vulvar cancer. *Gynecologic oncology*. 2008, s. 110(1), 83-86.
22. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF, et al. Carcinoma of the vulva: analysis of treatment and survival. *Obstetrics and Gynecology*. 1983, s. 61(1), 63-74.

23. **Origoni M, Sideri M, Garsia S, Carinelli SG, et al.** Prognostic value of pathological patterns of lymph node positivity in squamous cell carcinoma of the vulva stage III and IVA FIGO. *Gynecologic oncology*. 1992, s. 45(3), 313-316.
24. **NF, Hacker.** Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva. *Int J Gynecol Obstet*. 2009, s. (105)105-106.
25. **Li J, Cai Y, Ke G, et al.** Validation of the new FIGO staging system (2009) for vulvar cancer in the Chinese population. *Gynecologic oncology*. 2015, s. 137(2), 274-279.
26. **S, Pecorelli.** Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2009, s. (105);103-104. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.02.012>.
27. **Tabbaa ZM, Gonzalez J, Sznurkowski JJ, et al.** Impact of the new FIGO 2009 staging classification for vulvar cancer on prognosis and stage distribution. *Gynecol Oncol*. 2012, s. (127);147-152.
28. **Sznurkowski JJ, Milczek T, Emerich J.** Prognostic factors and a value of 2009 FIGO staging system in vulvar cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2013, s. (287)1211-1218.
29. **Thaker NG, Klopp AH, Jhingran A, et al.** Survival outcomes for patients with stage IVB vulvar cancer with grossly positive pelvic lymph nodes: time to reconsider the FIGO staging system?. *Gynecologic oncology*. 2015, s. 136(2), 269-273.
30. **van der Steen S, de Nieuwenhof HP, Massuger L, et al.** New FIGO staging system of vulvar cancer indeed provides a better reflection of prognosis. *Gynecol Oncol*. 2010, s. (119)520-525.
31. **Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al.** Vulva. *AJCC Cancer Staging Manual. 7th edition*. New York : Springer, 2010, s. 379-381.
32. **Olawaiye AB, Cotler J, Cuello MA, et al.** FIGO staging for carcinoma of the vulva: 2021 revision. *International Journal of Gynecology & Obstetrics. International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021, s. 155(1), 43-47.
33. **van den Einden LC, Massuger LF, Jonkman JK, et al.** An alternative way to measure the depth of invasion of vulvar squamous cell carcinoma in relation to prognosis. *Mod Pathol*. 2015, s. (28);295-302.
34. **Skala SL, Ebbott JA, Zhao L, et al.** Predictive value of an alternative strategy for measuring depth and size of Stage 1 vulvar squamous cell carcinoma. *J Low Genit Tract Dis*. 2020, s. (24); 265-271.
35. **Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al.** Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet*. 2019, s. (145); 129-135.
36. **WHO Classification of Tumours Editorial Board.** Female Genital Tumours. *WHO Classification of Tumours, 5th edn. IARC*;. 2020, s. 419-449.