



<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-292-297>

Детекция сторожевого лимфатического узла при раке вульвы, современные технологии

Ганцев Шамиль Ханафиевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии с курсами анатомии ИДПО, тел.: 8 (347) 248-40-58, e-mail: prfg@mail.ru, orcid.org/0000-0003-2047-963X

Липатов Олег Николаевич — д.м.н., профессор, зав. курсом онкологии и патологической анатомии ИДПО, тел.: 8 (347) 248-55-18, e-mail: lipatovoleg@bk.ru

Меньшиков Константин Викторович — к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО, тел.: 8 (347) 237-30-35, e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Ш.Х. Ганцев¹, О.Н. Липатов¹, К.В. Меньшиков^{1,2}

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

² Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, 450054, Уфа, пр. Октября, 73/1

Контакты: Меньшиков Константин Викторович, тел.: 8 (347) 237-30-35, e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Резюме

Введение. Рак вульвы относится к группе редких новообразований и составляет около 4 % от всех гинекологических злокачественных опухолей. Одним из важных барьеров в распространении опухолевой клеточной популяции являются лимфатические узлы. Большинство онкологов признает факт существования так называемых сторожевых лимфатических узлов. Адекватная оценка состояния этого узла позволяет прогнозировать масштабы распространения рака, что, в свою очередь, обеспечивает результат хирургического лечения.

Материалы и методы. На базе отделения онкогинекологии РКОД за период с 2015 по 2018 год получили хирургическое лечение 87 пациенток со злокачественными новообразованиями вульвы. У 19 пациенток с верифицированным раком вульвы произведена вальвэктомия с использованием детекции сторожевого лимфатического узла. Использовались методы контрастной лимфографии и непрямой интраоперационной радиоизотопной лимфосцинтиграфии. Отмечалось минимальное количество послеоперационных осложнений.

Результаты. Основываясь на верификации сторожевого лимфоузла, оптимизировали объем хирургического лечения рака вульвы.

Заключение. Детекция сторожевых лимфатических узлов при раке вульвы является эффективным методом планирования объема хирургического лечения, что, в свою очередь, снижает количество послеоперационных осложнений. Снижение количества послеоперационных осложнений благоприятно сказывается на качестве жизни пациенток.

Ключевые слова: рак вульвы, новообразования женских половых органов, лимфа, сторожевой лимфатический узел, вальвэктомия, лимфография, послеоперационные осложнения

Для цитирования: Ганцев Ш.Х., Липатов О.Н., Меньшиков К.В. Детекция сторожевого лимфатического узла при раке вульвы, современные технологии. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):292–297. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-292-297>

Current Techniques for Detecting Sentinel Lymph Nodes in Vulvar Cancer

Shamil Kh. Gantsev¹, Oleg N. Lipatov¹, Konstantin V. Menshikov^{1,2}

¹ Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation

² Republican Clinical Oncology Centre, 73/1 Oktyabrya ave., Ufa, 450054, Russian Federation

Contacts: Menshikov Konstantin Viktorovich, tel.: 8 (347) 237-30-35, e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Introduction. Vulvar cancer belongs to the group of rare neoplasms and accounts for about 4% of all gynecological malignant tumours. One of the important barriers to the spread of the tumour cell population is the lymph nodes. Most oncologists recognize the existence of the so-called sentinel lymph nodes. A proper assessment of the status of this node makes it possible to predict the extent of the spread of cancer, which in turn secures a better surgical treatment outcome.

Materials and methods. 87 patients with vulvar malignant neoplasms received surgical treatment in 2015-2018 at the Department of Oncogynecology of the Republican Oncology Center. Vulvectomy was performed on 19 patients with verified vulvar cancer; sentinel lymph node detection was employed. The methods used were the contrast lymphography and indirect intraoperative radioisotope lymphoscintigraphy. This resulted in the minimal number of postoperative complications recorded.

Results. The scope of surgical treatment for vulvar cancer was optimized based on sentinel lymph node verification.

Conclusions. Detection of sentinel lymph nodes in vulvar cancer is an effective method of planning for the scope of the surgery. Using this method reduces the number of postoperative complications. The reduction of the number of postoperative complications improves the patients' quality of life.

Keywords: vulvar cancer, female genital neoplasms, lymph, sentinel lymph node, vulvectomy, lymphography, postoperative complications

For citation: Gantsev Sh.Kh., Lipatov O.N., Menshikov K.V. Current Techniques for Detecting Sentinel Lymph Nodes in Vulvar Cancer. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):292–297. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-292-297>

Gantsev Shamil Khanafievich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the
Department of Oncology with
Oncology and Anatomical
Pathology courses in the
Institute of Additional
Professional Education,
tel.: 8 (347) 248-40-58,
e-mail: prfg@mail.ru,
orcid.org/0000-0003-2047-963X

Lipatov Oleg Nilolaevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of the Oncology
and Anatomical Pathology
courses in the Institute of
Additional Professional
Education,
tel.: 8 (347) 248-55-18,
e-mail: lipatovoleg@bk.ru

Menshikov Konstantin
Viktorovich —
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the
Department of Oncology with
Oncology and Anatomical
Pathology courses in the
Institute of Additional
Professional Education,
tel.: 8 (347) 237-30-35,
e-mail: kmenshikov80@bk.ru

Введение

Важным анатомо-функциональным компонентом при метастазировании рака является трансфер опухолевых клеток в лимфатическую систему. Доказано, что при размерах опухоли в несколько миллиметров наблюдается ангиогенез и лимфангиогенез [1, 2], что уже на самом раннем этапе обеспечивает генерализацию опухолевого процесса. Одним из важных барьеров в распространении клеточной популяции являются лимфатические узлы. Организм так устроен, что каждая его часть, сегмент находится под контролем лимфатической системы, которая обеспечивает не только общий, но и локальный гомеостаз.

В настоящее время большинство онкологов признает факт существования так называемых сторожевых лимфатических узлов (СЛУ), причем для каждого регионального бассейна существует свой, эксклюзивный. Большинство исследователей полагает, что СЛУ — это тот, который находится в непосредственной близости от опухоли, то есть первый на пути распространения опухолевых клеток. Мы располагаем большим клинико-анатомическим опытом изучения лимфатических карт при раке, логистики метастазирования. Этот опыт позволяет нам считать, что СЛУ — это тот, где наиболее ярко выражен нелимфангиогенез [1, 2]. Это очень важный признак. СЛУ — это хаб, где происходят важнейшие процессы диссеминации опухоли. Поэтому адекватная оценка состояния этого узла позволяет прогнозировать масштабы распространения рака, что, в свою очередь, обеспечивает результат лечения.

Рак вульвы (РВ) относится к группе редких новообразований и составляет около 4 % от всех гинекологических злокачественных опухолей. Инвазивный плоскоклеточный РВ составляет около 90 % всех злокачественных опухолей вульвы и 1–2 % злокачественных эпителиальных опухолей у женщин.

РВ чаще встречается у женщин пожилого и старческого возраста, до 80 % инвазивного РВ диагностируется у женщин старше 55 лет.

В основном опухолевые процессы локализуются в области больших и малых половых губ. На эти локализации приходится до 60–70 % всех случаев РВ [3].

Ведущим методом лечения РВ является хирургический [4]. С момента внедрения в практику радикальной вульвэктомии с «одноблочной» пахово-бедренной лимфаденэктомией выживаемость пациенток достигает, по данным различных авторов, до 65–70 %. Минимальный объем хирургического лечения включает в себя радикальную вульвэктомию и билатеральную пахово-бедренную лимфаденэктомию.

В настоящее время в клиническую практику начали активно внедряться методики детекции СЛУ [5–7]: контрастная лимфография и радионуклидный метод.

J. Alex и D. Krag и D. Krag и соавт. [8–11] внедрили в клиническую практику интраоперационный портативный гамма-сканер. Для этого используют коллоид, меченый технецием ^{99m}Tc , который используется в виде следующих препаратов: $^{99m}\text{Tc-SC}$, $^{99m}\text{Tc-HSA}$, $^{99m}\text{Tc-HAS}$

[12–14]. Эта методика позволяет значительно сократить объем оперативного вмешательства на зонах регионарного метастазирования [15, 16].

Цель исследования

Оптимизация хирургического стадирования РВ по критерию «N» с использованием детекции СЛУ методами контрастной лимфографии и непрямой интраоперационной радиоизотопной лимфосцинтиграфии.

Материалы и методы

На базе отделения онкогинекологии Республиканского клинического онкологического диспансера за период с 2015 по 2018 год получили хирургическое лечение 87 пациенток со злокачественными новообразованиями вульвы. Из них инвазивный плоскоклеточный рак выявлен в 80 случаях, что составило 91,9 %. В 6 случаях была диагностирована меланома вульвы — 6,8 %, в 1 случае фибросаркома — 1,3 %.

Средняя продолжительность госпитализации пациенток, перенесших вульвэктомию с пахово-бедренной лимфаденэктомией, составила 36 дней, тогда как для пациенток, перенесших только вульвэктомию, данный показатель составлял 12 дней.

У пациенток после вульвэктомии с одномоментными лимфаденэктомиями отмечались следующие осложнения в раннем послеоперационном периоде:

- 1) длительная лимфорея;
- 2) гнойно-септические процессы;
- 3) лимфостаз;
- 4) замедленная регенерация.

В 38 % случаев заживление послеоперационных ран происходило вторичным заживлением. В связи с осложнениями нарушался тайминг для проведения адьювантной лучевой терапии.

У 19 пациенток клинически определяемые метастазы в регионарные лимфоузлы не выявлялись. Медиана возраста пациенток составила 69,3 (+11,7–14,3).

В случае отсутствия признаков метастазирования в регионарные лимфоузлы по данным проведенного обследования (ультразвукового исследования зон регионарного лимфооттока, магнитно-резонансной томографии органов малого таза, рентген-компьютерной томографии с болюсным контрастированием пахово-подвздошных зон) применялась методика верификации СЛУ в дооперационном периоде для определения объема хирургического лечения.

Распределение больных по возрасту и стадиям по критерию «T» представлено в таблице 1.

Распределение пациенток по анатомической локализации опухоли представлено в таблице 2.

Таким образом, наиболее частая анатомическая локализация, при которой не обнаруживались метастазы в регионарные лимфоузлы, являлись большие половые губы — 57,9 %, на втором месте малые и большие половые губы — 36,8 %. При локализации первичной опухоли в области клитора и задней складки у всех пациенток определялось метастатическое поражение лимфоузлов,

и им производилась вульвэктомия с одномоментной лимфодиссекцией.

Из сопутствующей патологии отмечается большое количество больных, имевших в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь у 51,2 %, атеросклероз у 45,7 %; заболевания органов дыхания у 34,6 %; заболевания органов пищеварения: хронический холецистит — у 14,8 %; хронический гастрит — у 11,1 %. Довольно часто отмечались такие заболевания, как ожирение — у 71,4 % пациенток, сахарный диабет — у 21,8 % (рис. 1). Таким образом, практически все пациентки имели достаточно отягощенный соматический анамнез, и уменьшение объема хирургического лечения для них являлось достаточно актуальной задачей.

В нашей практике мы применяли два метода интраоперационной детекции СЛУ. Это непрямая контрастная лимфография и радиоизотопная лимфография.

Методика детекции СЛУ радиоизотопным методом при помощи портативного гамма-сканера применена у 7 пациенток, страдающих РВ. У всех 7 пациенток верифицирован инвазивный плоскоклеточный рак, и им была показана радикальная вульвэктомия. По критерию «Т» пациентки имели стадию заболевания от T_{1A} до T₃ (FIGO). У пациенток до оперативного лечения проведено клиническое обследование зон регионарного лимфооттока (внутрибазальные, пахово-подвздошные, бедренные лимфатические коллекторы). Наличие метастатических лимфоузлов ни у кого не выявлено. Для выполнения радиоизотопной лимфосцинтиграфии радиофармпрепарат (РФП) вводился в 4 точки вокруг первичной опухоли вульвы, отступив от видимых границ опухоли на расстояние около 1 см (рис. 2). Через 12–14 часов после введения РФП пациенткам производилась вульвэктомия. При помощи портативного гаммасканера определялся СЛУ (наиболее высокий уровень активности РФП) и производилась его селективная биопсия. При срочном морфологическом исследовании в 2 случаях было выявлено наличие микрометастазов в лимфоузле, что послужило показанием к расширенной лимфодиссекции (пахово-бедренной лимфаденэктомии). В 5 случаях ограничились стандартной вульвэктомией. Течение послеоперационного периода у пациенток, перенесших стандартную вульвэктомию с биопсией СЛУ, не отличалось от пациенток, перенесших только вульвэктомию.

Вторым методом, используемым для детекции СЛУ, являлась непрямая контрастная лимфография.

Для контрастной лимфографии использовался 1 % раствор изосульфана синего (индигокармин). Препарат в количестве 2,5 мл вводился внутривожно вблизи опухоли интраоперационно, через 5 минут выполнялась экцизия узла (через 45 минут препарат мигрирует лимфатический узел).

Результаты

Данный метод был применен в 12 случаях. Во всех случаях до операции была верифицирована плоскоклеточная инвазивная карцинома вульвы. По критерию

Стадия (FIGO)	Возраст, лет					Всего
	до 49	50–59	60–69	70–79	80 и старше	
T1A	-	-	1	-	-	1
T1B	-	2	2	2	1	7
T2	-	1	4	3	-	8
T3	-	2	-	1	-	3

Таблица 1. Распределение больных РВ по возрасту и стадиям заболевания по критерию «Т»
Table 1. Vulvar cancer patients by age and disease stages by T criterion

Локализация	Стадия				Всего	
	T1A	T1B	T2	T3	абсолютное число	%
Малые половые губы	1	-	-	-	1	5,3
Большие половые губы	-	4	5	2	11	57,9
Малые и большие половые губы	-	3	3	1	7	36,8
Клиитор	-	-	-	-	0	0
Задняя складка	-	-	-	-	0	0
Всего	1	7	8	3	19	100,0

Таблица 2. Распределение больных РВ по анатомической локализации опухоли
Table 2. Vulvar cancer patients by anatomical localization of tumour

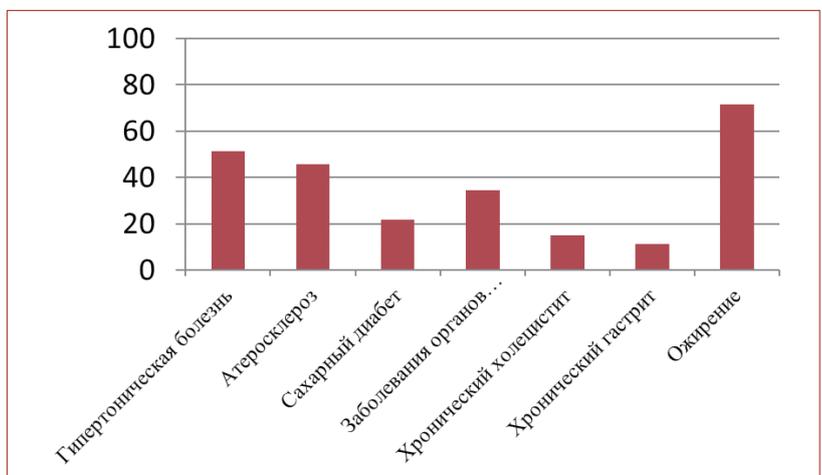


Рисунок 1. Распределение сопутствующей патологии у пациенток с РВ, %
Figure 1. Comorbidities in patients with vulvar cancer, %

«Т» пациенты имели стадию заболевания от T_{1A} до T₃ (FIGO). Зоны регионарного лимфооттока были исследованы так же, как и при применении метода радиоизотопной лимфографии. Метастазы в регионарные лимфоузлы как клинически, так и по данным проведенного обследования не выявлены.

В 3 случаях в лимфатическом узле выявлены микрометастазы плоскоклеточного рака. Этим пациенткам произведена радикальная вульвэктомия с пахово-бедренной лимфодиссекцией моноблочно.

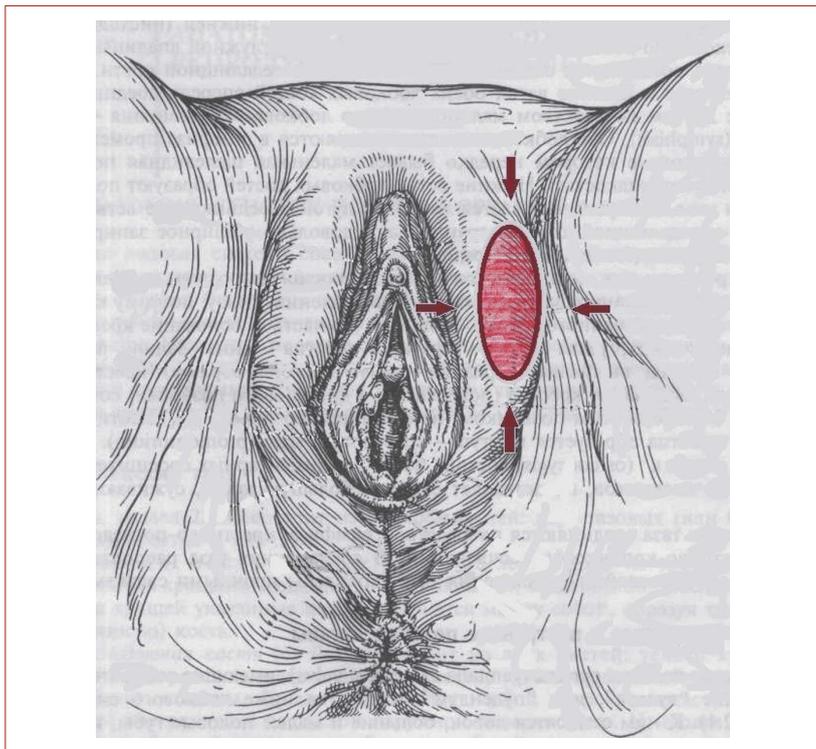


Рисунок 2. Схема введения РФМ паратуморально
Figure 2. Peritumoral administration of radiopharmaceutical

В 9 случаях ограничили стандартной вульвэктомией. Течение послеоперационного периода в одном случае осложнилось ранним послеоперационным кровотечением из области биопсии пахового СЛУ, которое потребовало повторного хирургического вмешательства. В остальных случаях течение послеоперационного периода не отличалось от пациенток, перенесших только вульвэктомию.

Все пациентки, перенесшие вульвэктомию с детекцией СЛУ, в последующем получили лучевое лечение без нарушения тайминга.

Выводы

1. Детекция СЛУ при инвазивном плоскоклеточном раке вульвы является достаточно эффективным методом планирования объема адекватного хирургического лечения.
2. Уменьшение объема хирургического лечения снижает количество послеоперационных осложнений, что позволяет провести лучевую терапию в адекватные сроки как необходимый компонент комбинированного лечения.
3. Снижение количества послеоперационных осложнений, характерных для обширных лимфодиссекций, благоприятно сказывается на качестве жизни пациенток.

Информация о конфликте интересов.
Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.
Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- 1 Ганцев Ш.Х. Аксиллярный лимфатический аппарат при раке молочной железы. Атлас. М.: Медицинское информационное агентство; 2011. 194 с.
- 2 Ганцев Ш.Х., Ханов А.М., Ганцев К.Ш., Лебедева А.И., Рустамханов Р.А., Кызыргалин Ш.Р. Неолимфогенез: морфометрическая характеристика постнатальных индуцированных лимфатических узлов. Медицинский вестник Башкортостана. 2016;11(2):53–8.
- 3 Соболев В.В., Невозинская З.А., Соболева А.Г., Корсунская И.М. Рак вульвы: генетические аспекты патогенеза. Гинекология. 2018;20(4):9–11. DOI: 10.26442/2079-5696_2018.4.9-11
- 4 Мухин А.А., Жаров А.В., Чернова Л.Ф., Губайдуллина Т.Н., Кравченко Г.Р., Саевец В.В. и др. Хирургическое лечение больных раком вульвы. Вопросы онкологии. 2018;64(2):190–5.
- 5 Афанасьева К.В., Петровский А.В., Нечушкин М.И., Ширяев С.В., Зайцева А.А. Виды биопсии сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы. Российский онкологический журнал. 2014;(2):46–51.
- 6 Ермаков А.В., Сарибекян Э.К., Аблицова Н.В., Усов Ф.Н. Сторожевые лимфатические узлы при злокачественных новообразованиях. Злокачественные опухоли. 2017;7(1):70–7. DOI: 10.18027/2224-5057-2017-1-70-77
- 7 Sekino M., Kuwahata A., Ookubo T., Shiozawa M., Ohashi K., Kaneko M., et al. Handheld magnetic probe with permanent magnet and Hall sensor for identifying sentinel lymph nodes in breast cancer patients. Sci Rep. 2018;8(1):1195. DOI: 10.1038/s41598-018-19480-1
- 8 Alex J., Krag D. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. Surg. Oncol. 1993;2(3): 137–43. PMID: 8252203.
- 9 Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. Cancer. 1977;39(2):456–9. PMID: 837331.
- 10 Pouwer A.W., Mus R.D.M., IntHout J., van der Zee A.G.J., Bulten J., Massuger L.F.A.G., et al. The efficacy of ultrasound in the follow up after a negative sentinel lymph node in women with vulvar cancer: a prospective single-centre study. BJOG. 2018;125(11):1461–8. DOI: 10.1111/1471-0528.15341
- 11 Body N., Grégoire J., Renaud M.-C., Sebastianelli A., Grondin K., Plante M. Tips and tricks to improve sentinel lymph node mapping with Indocyanin green in endometrial cancer. Gynecol Oncol. 2018;150(2):267–73. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.06.001
- 12 Lahtinen O., Eloranta M., Anttila M., Kärkkäinen H., Sironen R., Vanininen R., et al. Preoperative sentinel lymph node localization in vulvar cancer: preliminary experience with inguinal intradermal contrast-enhanced ultrasound. Eur Radiol. 2018;28(5):2089–95. DOI: 10.1007/s00330-017-5155-7
- 13 Raz Y., Bibi G., Ben-Arie A., Meirovitz M., Schneebaum S., Grisaru D. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: a multicenter evaluation of procedure's feasibility for Israeli patients. Eur J Gynaecol Oncol. 2018;39(1):14–8. DOI: 10.12892/ejgo3656.2018
- 14 Paredes P., Vidal-Sicart S., Campos F., Tapias A., Sánchez N., Martínez S., et al. Role of ICG-99mTc-nanocolloid for sentinel lymph node detection in cervical cancer: a pilot study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;44(11):1853–61. DOI: 10.1007/s00259-017-3706-4
- 15 Meads C., Sutton A.J., Rosenthal A.N., Malysiak S., Kowalska M., Zapalska A., et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: Systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2014;110(12):2837–46. DOI: 10.1038/bjc.2014.205
- 16 Verbeek F.P.R., Tummers Q.R.J.G., Rietbergen D.D.D., Peters A.A.W., Schaafsma B.E., Van De Velde C.J.H., et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer using combined radioactive and fluorescence guidance. Int J Gynecol Cancer. 2015;25(6):1086–93. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000419

References

- 1 Gantsev Sh.Kh. Axillary lymphatic apparatus in vulvar cancer. Atlas. Moscow: MIA; 2011. 194 p. (In Russ.).
- 2 Gantsev Sh.Kh., Khanov A.M., Gantsev K.Sh., Lebedeva A.I., Rustamkhanov R.A., Kzyrgalin Sh.R. Neolymphogenesis: morphometric characteristics of postnatal induced lymph nodes. Bashkortostan Medical Journal. 2016;11(2):53–8 (In Russ.).
- 3 Sobolev V.V., Nevozninskaya Z.A., Soboleva A.G., Korsunskaya I.M. Cancer of the vulva: genetic aspects of pathogenesis. Ginekologiya. 2018;20(4):9–11 (In Russ.). DOI: 10.26442/2079-5696_2018.4.9-11

- 4 Mukhin A.A., Zharov A.V., Chernova L.F., Gubaidullina T.N., Kravchenko G.R., Saevets V.V., et al. Surgical treatment of patients with cancer of the vulva. *Problems in oncology*. 2018;64(2):190–5 (In Russ.).
- 5 Afanasyeva K.V., Petrovskiy A.V., Nechushkin M.I., Shiryaev S.V., Zaytseva A.A. Different types of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Russian Journal of Oncology*. 2014;(2):46–51 (In Russ.).
- 6 Ermakov A.V., Saribekyan E.K., Ablitsova N.V., Usov E.N. Sentinel lymph nodes in malignant tumors. *Malignant tumours*. 2017;7(1):70–7 (In Russ.). DOI:10.18027/2224-5057-2017-1-70-77
- 7 Sekino M., Kuwahata A., Ookubo T., Shiozawa M., Ohashi K., Kaneko M., et al. Handheld magnetic probe with permanent magnet and Hall sensor for identifying sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *Sci Rep*. 2018;8(1):1195. DOI: 10.1038/s41598-018-19480-1
- 8 Alex J., Krag D. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. *Surg. Oncol*. 1993;2(3):137–43. PMID: 8252203.
- 9 Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. 1977;39(2):456–9. PMID: 837331.
- 10 Pouwer A.W., Mus R.D.M., Int'Hout J., van der Zee A.G.J., Bulten J., Massuger L.F.A.G., et al. The efficacy of ultrasound in the follow up after a negative sentinel lymph node in women with vulvar cancer: a prospective single-centre study. *BJOG*. 2018;125(11):1461–8. DOI: 10.1111/1471-0528.15341
- 11 Body N., Grégoire J., Renaud M.-C., Sebastianelli A., Grondin K., Plante M. Tips and tricks to improve sentinel lymph node mapping with Indocyanin green in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2018;150(2):267–73. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.06.001
- 12 Lahtinen O., Eloranta M., Anttila M., Kärkkäinen H., Sironen R., Vanhinen R., et al. Preoperative sentinel lymph node localization in vulvar cancer: preliminary experience with inguinal intradermal contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol*. 2018;28(5):2089–95. DOI: 10.1007/s00330-017-5155-7
- 13 Raz Y., Bibi G., Ben-Arie A., Meirovitz M., Schneebaum S., Grisaru D. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: a multicenter evaluation of procedure's feasibility for Israeli patients. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2018;39(1):14–18. DOI: 10.12892/ejgo3656.2018.
- 14 Paredes P., Vidal-Sicart S., Campos F., Tapias A., Sánchez N., Martínez S., et al. Role of ICG-99mTc-nanocolloid for sentinel lymph node detection in cervical cancer: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(11):1853–61. DOI: 10.1007/s00259-017-3706-4
- 15 Meads C., Sutton A.J., Rosenthal A.N., Malysiak S., Kowalska M., Zapalska A., et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: Systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2014;110(12):2837–46. DOI: 10.1038/bjc.2014.205
- 16 Verbeek F.P.R., Tummers Q.R.J.G., Rietbergen D.D.D., Peters A.A.W., Schaafsma B.E., Van De Velde C.J.H., et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer using combined radioactive and fluorescence guidance. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25(6):1086–93. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000419