

IB–IIA stadijų gimdos kaklelio vėžio chirurginis gydymas po neoadjuvantinės spindulinės terapijos (retrospektyvusis atvejo-kontrolės tyrimas)

Vida Marija Čigriejienė, Skirmantas Kajėnas, Mindaugas Balnys¹, Lina Mikuckaitė¹
Kauno medicinos universiteto klinikų Akušerijos ir ginekologijos klinika
¹*Kauno medicinos universitetas*

Raktažodžiai: gimdos kaklelio vėžys, išplėstinė histerektomija, ikioperacinė radioterapija.

Santrauka. Tyrimo tikslas. Nustatyti, kokios įtakos operacijai (išplėstinei modifikuotai histerektomijai su limfonodektomija) bei ankstyvajai pooperacinei eigai turi neoadjuvantinė spindulinė terapija.

Tyrimo metodai. Retrospektyvusis lyginamasis atsitiktinės atrankos tyrimas. Atlikta ligos istorijų analizė 101 ligonės, sirgusios IB–IIA stadijų gimdos kaklelio vėžiu. Visoms moterims 1995–2002 metais Kauno medicinos universiteto klinikoje ir Kauno onkologijos ligoninėje atlikta išplėstinė antrojo tipo histerektomija ir limfonodektomija.

Rezultatai. Nustatyta, kad operacija po radioterapijos truko trumpiau, geresni buvo pooperaciniai hemoglobino ir hematokrito rodikliai. Moterys po ikioperacinės radioterapijos ilgiau gydytos stacionare, joms skirta daugiau narkotinių analgetikų, rečiau išsaugotos kiaušidės ($p < 0,05$). Kraujo perpylimų skaičius, antibiotikoterapija pooperaciniu laikotarpiu, operacinių ir pooperacinių komplikacijų skaičius tirtose grupėse statistiškai nereikšmingas ($p > 0,05$).

Išvada. Nenustatyta, kad neoadjuvantinė radioterapija komplikuoja operacijos eigą.

Įvadas

Šiuo metu klinikinėje praktikoje naudojamos trys ankstyvojo gimdos kaklelio vėžio (IB ir IIA stadijų pagal tarptautinę FIGO klasifikaciją (1)) gydymo metodikos.

1. Pirminis chirurginis gydymas. Atliekama trečiojo tipo radikali abdomininė histerektomija, arba jei navikas 2 cm arba mažesnis, radikali modifikuota antrojo tipo histerektomija. Operacijos metu pašalinami abiejų pusių dubens limfmazgiai (2–5). Pooperacinė radioterapija su (be) chemoterapija paprastai skiriama pacientėms, kurioms yra didelė lokalių navikų ataugimo rizika (4–7) (kai rasta naviko pažeistų limfmazgių, kai navikas peraugęs į kraujagyslių ir (ar) limfagyslių spindį, kai navikas rezekciniuose kraštuose, kai navikas didesnis negu 4 cm diametro ir t. t.).
2. Ikioperacinė radioterapija ir chirurginis gydymas. IB ir IIA stadijų gimdos kaklelio vėžiui gydyti taikoma uterovagininė brachiterapija, kai yra maža sritinių limfmazgių pažeidimo rizika (8, 9), arba išorinė dubens spindulinė terapija su (be) ikioperacine uterovaginine brachiterapija arba chemoterapija, kai navikas yra 4 cm skersmens arba didesnis (6, 10, 11).

3. Spindulinis gydymas (4, 6, 12) derinant išorinę dubens radioterapiją ir uterovagininę brachiterapiją, kartu skiriant arba neskiriant chemoterapiją įvertinus prognostinius veiksnius.

Literatūros duomenimis, visų trijų aukščiau aprašytų gydymo metodų efektyvumas, kontroliuojant naviką, yra panašus, skiriasi tik komplikacijų skaičius. Gydymo metodo parinkimas priklauso nuo pacientės būklės ir naviko ypatybių (4, 13–15).

Šio tyrimo tikslas – nustatyti, kokią įtaką operacijai ir ankstyvajam pooperaciniam laikotarpiui turi ikioperacinė spindulinė terapija atliekant antrojo tipo išplėstinę modifikuotą histerektomiją su limfonodektomija. Palyginti tiriamųjų grupių stacionarinio gydymo trukmę iki operacijos ir po jos, operacijos trukmę, operacinių komplikacijų skaičių, ankstyvųjų pooperacinių komplikacijų skaičių, suvartotų antibiotikų ir analgetikų kiekį, hemoglobino ir hematokrito rodiklius po operacijos, kraujo perpylimų bei išsaugotų kiaušidžių dažnį.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta retrospektyvi ligos istorijų analizė 101 ligonės, sirgusios IB–IIA stadijų (pagal tarptautinę FIGO

klasifikacija) gimdos kaklelio vėžiu. Visoms moterims 1995–2002 metais Kauno medicinos universiteto klinikose ir Kauno onkologijos ligoninėje atlikta išplėstinė antrojo tipo histerektomija ir limfonodektomija. Ligonės suskirstytos į dvi grupes: tiriamoji grupė – 51 ligonė, kurioms skirta neoadjuvantinė spindulinė terapija (uterovagininė brachiterapija), kontrolinė – 50 ligonių, kurioms iki operacijos spindulinio gydymo neskirta. Palyginti ligonių anamnezės duomenys, stacionarinio gydymo trukmė prieš ir po operacijos, operacijos trukmė ir komplikacijos, ankstyvosios pooperacinės komplikacijos, laboratorinių tyrimų duomenys, analgetikų ir antibiotikų poreikis, kraujo perpylimų ir išsaugotų kiaušidžių dažnis.

Analgetikų poreikis vertintas pagal santykinę dozę, kuri apskaičiuota suminę dozę padalijus iš vienkartinės mažiausios analgetiko dozės. Antibiotikų poreikis paskaičiuotas suminę dozę padalijus iš mažiausios antibiotikų paros dozės. Apskaičiuota, kiek tokių dozių teko vienai pacientei.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant programinį paketą „SPSS 10“. Tikrinant hipotezę, vartotas Stjudento (t) kriterijus parametriniams ir chi kvadrato (χ^2) kriterijus kokybiniais dydžiams. Apie tiesinį ryšį spęsta apskaičiuavus Pearsono koreliacijos koeficientą (r). Rezultatai laikyti statistiškai reikšmingi, kai $p < 0,05$.

Rezultatai

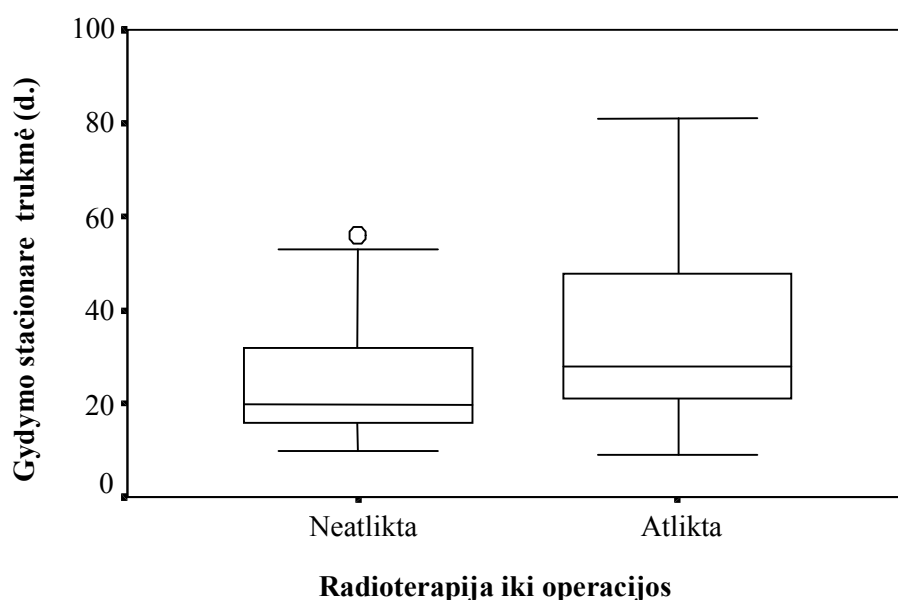
Abiejų grupių pacientės pagal amžių ($p=0,94$) ir kūno masės indeksą (KMI) ($p=0,32$) statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Tirtų moterų amžius buvo nuo 24 iki 71

metų, amžiaus vidurkis – $44,66 \pm 1,08$ metų. Pusė moterų, kurioms atlikta histerektomija, jaunesnės negu 45 metų. Pacienčių, kurios pirmiausia gydytos chirurginiu būdu, amžiaus vidurkis – $44,58 \pm 1,43$ metų, KMI vidurkis – $26,79 \pm 0,95$ kg/m². Ligonų, operuotų po spindulinio gydymo, amžiaus vidurkis buvo $44,75 \pm 1,63$ metų, KMI vidurkis – $25,61 \pm 0,71$ kg/m².

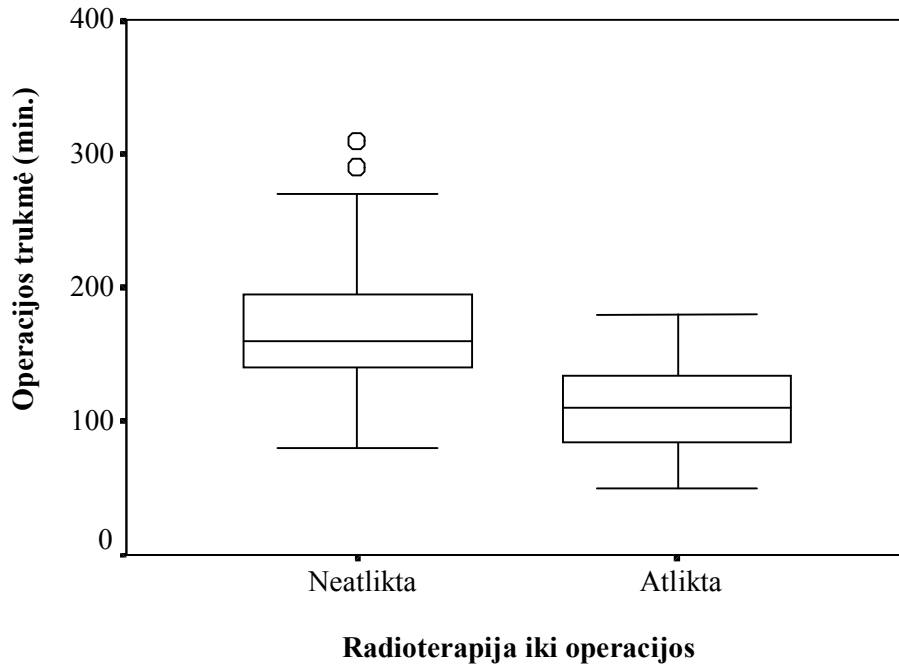
89,1 proc. tirtų moterų nustatyta IB gimdos kaklelio vėžio stadija, 10,9 proc. – IIA. Visos pacientės, sergančios IIA stadijos vėžiu, iki operacijos buvo gydytos uterovagine brachiterapija.

Ligonės, kurios iki operacijos nebuvo gydytos radioterapija, ligoninėje gydytos trumpiau ($p=0,006$). Jų stacionarinio gydymo trukmė buvo $25,16 \pm 1,8$ dienos ($5,68 \pm 0,56$ dienos iki operacijos ir $19,48 \pm 1,65$ dienos po operacijos). Operuotos po spindulinio gydymo pacientės ligoninėje gydytos $33,88 \pm 2,48$ dienos ($7,92 \pm 0,67$ iki ir $25,96 \pm 2,29$ dienos po operacijos) (1 pav.).

Po spindulinio gydymo operacija truko trumpiau ($p=0,0001$) – $107,45 \pm 4,5$ minutės negu operuojant be neoadjuvantinės radioterapijos – $170,4 \pm 7,15$ minutės (2 pav.). Pastebėtas neigiamas ryšys tarp operacijos trukmės ir hemoglobino (Hb) ($r=-0,33$, $p=0,002$) bei hematokrito (Hct) ($r=-0,26$, $p=0,02$) rodiklių po operacijos, t. y. ilgėjant operacijos trukmei, didėja netekto kraujo kiekis. Palyginus Hb ir Hct rodiklius iki operacijos, reikšmingo skirtumo nenustatyta. Moterų, gydytų pirmine operacija, Hb vidurkis – $124,93 \pm 2,04$ g/l, Hct – $37,34 \pm 0,67$ proc., neoadjuvantine spinduline terapija – Hb – $126,67 \pm 1,34$ g/l, Hct – $37,28 \pm 0,6$ proc. Moterų, kurioms skirta neoadjuvantinė spindulinė terapija, šie



1 pav. Ligonų gydymo trukmė stacionare



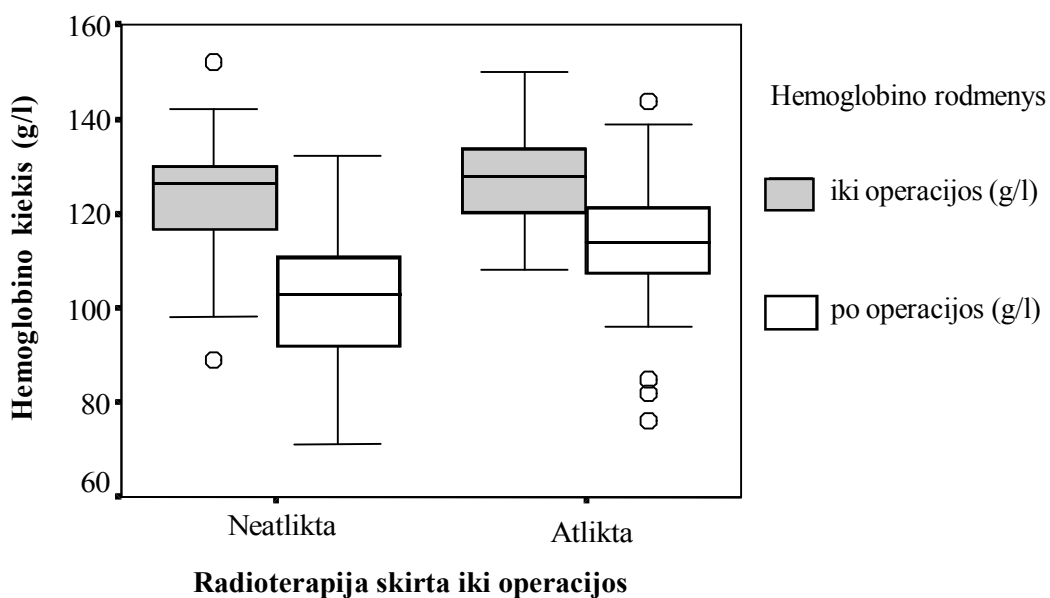
2 pav. Operacijos trukmė

Hb ir Hct rodikliai (3 ir 4 pav.) daug geresni ($p=0,002$ ir $p=0,02$, atitinkamai). Šioje grupėje Hb vidurkis $113,98 \pm 2,16$ g/l, Hct – $33,01 \pm 0,68$ proc. Tik chirurginio gydymo grupėje Hb – $100,58 \pm 2,16$ g/l, Hct – $29,93 \pm 0,69$ proc. Apskaičiavus hemoglobino ir hematokrito santykį, paaiškėjo, kad abu rodikliai kinta vienodai.

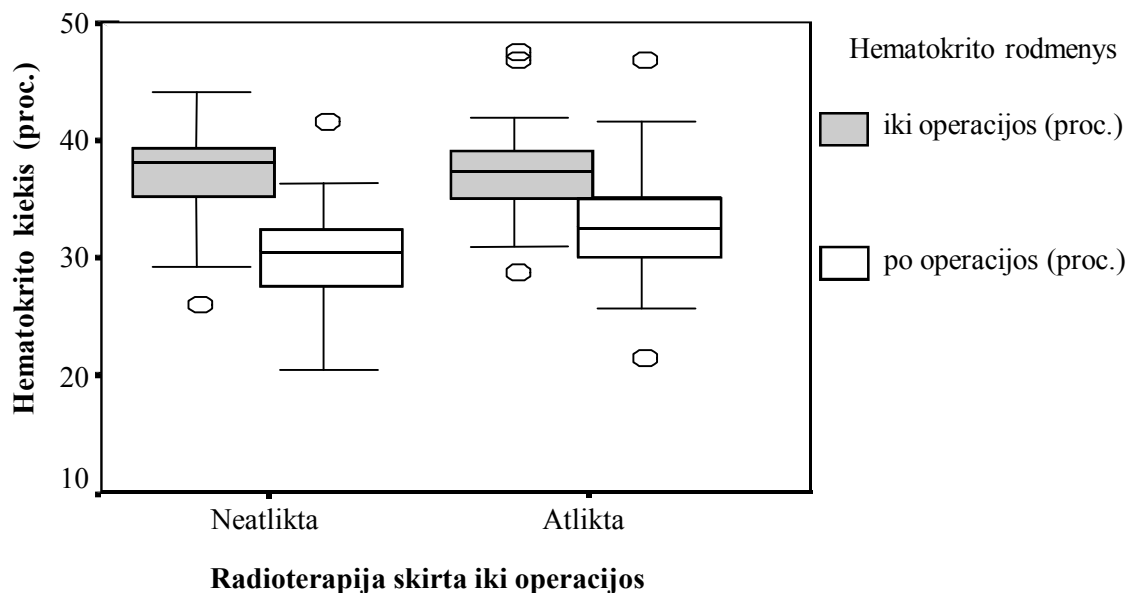
Statistiškai reikšmingų kraujo perpilimų dažnio skirtumų tarp grupių nepastebėta ($p=0,43$): kiek dažniau kraujo perpilta toms moterims, kurioms iki operacijos

nebuvo taikyta spindulinė terapija, – 11,89 proc., iki-operacinės spindulinės terapijos grupėje – 7,12 proc.

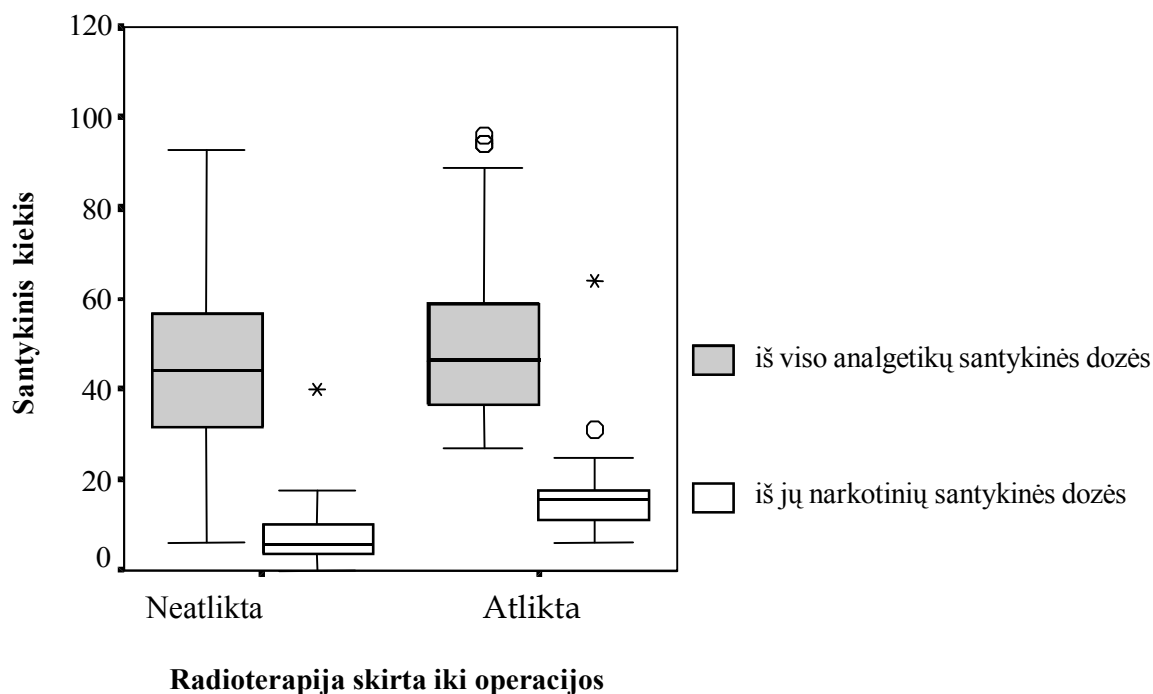
Abi moterų grupės lygintos pagal analgetikų poreikį po operacijos (5 pav.). Pacientėms, gydytoms pirmine histerektomija, prireikė $43,54 \pm 2,9$ santykinės dozės analgetikų, iš jų – $7,34 \pm 0,96$ narkotinių. Kitoje grupėje analgetikų poreikis buvo $50,63 \pm 2,55$ dozės vienai pacientei, iš jų – $16,00 \pm 1,18$ dozės narkotinių. Taigi moterims, kurioms iki operacijos buvo taikyta spindulinė terapija,



3 pav. Hemoglobino rodmenys iki operacijos ir po jos



4 pav. Hematokrito rodmenys iki operacijos ir po jos



5 pav. Suvartota analgetikų

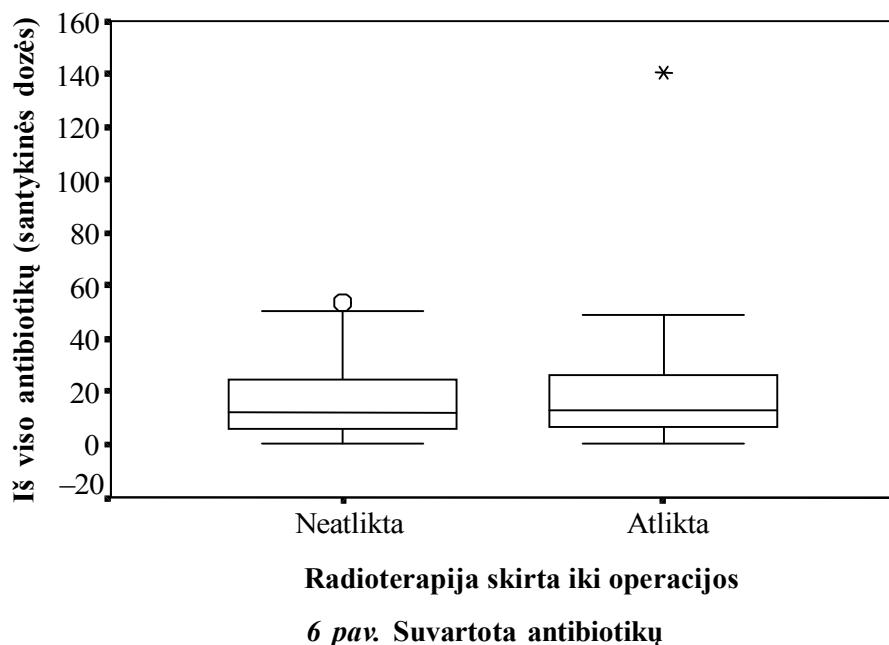
prireikė reikšmingai ($p=0,0001$) daugiau narkotinių analgetikų, o bendras analgetikų kiekis nesiskyrė ($p=0,07$).

Antibiotikoterapijai (6 pav.) suvartotų medikamentų kiekio skirtumas statistiškai nereikšmingas ($p=0,18$): ligonėms, kurios pradėtos gydyti chirurginiu būdu, vidutiniškai $12,4 \pm 1,6$ santykinės dozės; gavusioms neoadjuvantinę radioterapiją – $16,7 \pm 2,7$. Penicilinų ir cefalosporinų grupės antibiotikų daugiau suvartota ikioperacinės spindulinės terapijos grupėje (penicilinų – $6,1 \pm 1,4$ ir

$10,1 \pm 1,65$ ($p=0,65$), cefalosporinų – $1,0 \pm 0,47$ ir $3,2 \pm 0,48$ dozės, $p=0,001$); kitų antibiotikų – pirminės operacijos grupėje – ($5,3 \pm 0,6$ ir $3,4 \pm 1,8$ dozės, $p=0,33$).

Vienai moteriai, gydytai pirmine histerektomija, operacijos metu buvo pažeista vena ir šlapimtakis. Tarp operuotų po spindulinio gydymo pacienčių intraoperacinių komplikacijų nebuvo ($p=0,31$).

Ankstyvųjų pooperacinių komplikacijų daugiau pasitaikė po ikioperacinės radioterapijos – 10 (19,6 proc.):



žaiždos pūlinė infekcija – 1, šlapimo takų infekcija – 1, neuropatija – 1, hematoma – 1, 6 limfocelės. Kitoje grupėje nustatytos penkios pooperacinės komplikacijos (šlapimo takų infekcija – 4, žaiždos pūlinė infekcija – 1), tačiau skirtumas nėra statistiškai reikšmingas ($p=0,18$). Febrili temperatūra (daugiau nei $38,0^{\circ}\text{C}$) nustatyta 30,0 proc. pirmosios grupės ir 33,3 proc. antrosios grupės moterų ($p=0,59$).

Iš 101 operuotos ligonės tik 9 (8,9 proc.) buvo paliktos kiaušidės, trims iš jų – abi, šešioms – viena. Aštuonios iš šių moterų (88,9 proc.) iki operacijos nebuvo taikyta spindulinė terapija ($p=0,01$).

Rezultatų aptarimas

Šis tyrimas retrospektyvusis, taigi jis turi visus tokiems tyrimams būdingus trūkumus. Atliekant retrospektyvią ligos istorijų analizę, sunku atrinkti tiriamųjų grupes pagal vienodus kriterijus. Ligos istorijose ne visada galima rasti reikalingų duomenų, negalima kontroliuoti pacientų ir atliktų matavimų tikslumo, neįmanoma atkurti prarastos informacijos, be to, duomenys gali būti klaidingai interpretuojami.

Šio tyrimo metu nenustatyta, kad ikioperacinė radioterapija komplikuoja išplėstinės histerektomijos eigą. Po spindulinės terapijos atlikta operacija truko trumpiau, geresni kraujo rodikliai po operacijos, operacijos ir pooperacinių komplikacijų skaičius reikšmingai nesiskyrė tiek operuojant po spindulinės terapijos, tiek be jos, tačiau, operuojant po neoadjuvantinės radioterapijos, nustatytas ilgesnis gydymas stacionare ir didesnis narkotinių analgetikų poreikis.

Operuojant be ikioperacinės spindulinės terapijos,

jaunoms pacientėms dažniau buvo paliekamos kiaušidės. Tai aktualu, nes pusė operuotų moterų buvo jaunesnės negu 45 metų. Literatūros duomenimis, jei operacijos metu randama gerai diferencijuota plokščialąstelinė ląstelių karcinoma 2 cm ir mažesnė, jaunoms moterims gali būti išsaugoma kiaušidžių funkcija (16–18). Pasak G. Kindermann ir bendraautorių, kiaušidžių pašalinimas, esant plokščialąstelinei karcinomai, nepagerina vėlesnių gydymo rezultatų (19).

Skirtingų autorių duomenimis, mirtingumas po antrojo tipo histerektomijos ir limfonodektomijos – 0–2 proc. (20, 21). Iš mūsų tirtų moterų nė viena nemirė operacijos metu ir pooperaciniu laikotarpiu. Iš ankstyvųjų pooperacinių komplikacijų literatūroje dažniausiai minimos: febrilus karščiavimas – iki 35 proc. (21), šlapimo takų infekcijos ir asimptomė bakteriurija – iki 70 proc. (20), kitos: intensyvus kraujavimas operacijos metu, šlapimo pūslės, šlapimtakių, tiesiosios žarnos pažeidimai, nukraujavimas, infekcijos, komplikotas žaiždos gijimas, šlapinimosi sutrikimai. Šlapimtakių fistulių pasitaiko 0,4–2 proc., šlapimo pūslės-makšties fistulių – 0,3–0,5 proc. ligonių. Rektovagininės fistulės retos. Hidronefrozės aprašomos 5–6 proc. operuotų ligonių. Po paraaortinės limfonodektomijos pasitaiko virškinimo kanalo komplikacijų: meteorizmas, žarnų nepraeinamumas (20–22).

Iš vėlyvųjų komplikacijų medicinos literatūroje minima: šlapinimosi sutrikimai – 21–87 proc., šlapimo nelaikymas – 20–50 proc., šlapimo pūslės nestabilumas – 11–100 proc. operuotų moterų (23). Kitos dažnos komplikacijos: limfocistos – iki 35 proc., kojų limfedema – 10–20 proc. (21, 24).

D. Atlan ir bendraaut. (24) 2002 metais paskelbė retrospektyviojo tyrimo duomenis, kurio metu lygino ikioperacinę ir pirminę histerektomiją su pooperacine spinduline terapija. Abiejose tirtųjų grupėse žymaus skirtumo tarp komplikacijų dažnio nepastebėta – 9 proc. vienoje ir 10 proc. kitoje grupėje ($p > 0,05$). Tačiau neoadjuvantinės radioterapijos grupėje buvo reikšmingai daugiau šlapimtakų pažeidimų (2,3 ir 0,6 proc., $p < 0,05$). Tų pačių autorių duomenimis, vėžio atsinaujinimo dažnis ir lignonų išgyvenimas tiek skiriant ikioperacinę spindulinę terapiją, tiek pirmiau operuojant ir, esant indikacijų, spinduliuojant po operacijos, vėžio atsinaujinimo dažnis ir lignonų išgyvenimas statistiškai reikšmingai nesiskiria.

F. Landoni ir kt. (5) 2001 metais paskelbė randomizuoto prospektyviojo tyrimo, kur buvo lygintos antrojo ir trečiojo tipo histerektomijas, duomenis. Nurodyta vidutinė šių operacijų trukmė atitinkamai, 135 ir 180 min. Mūsų tyrime dalyvavusioms moterims atlikta antrojo tipo histerektomija truko 107,45 min. tiriamojame grupėje ir 170,4 min. – kontrolinėje grupėje. Taigi pirmu atveju antrojo tipo histerektomija truko vidutiniškai 20 min. trumpiau, antru – pusvalandžiu ilgiau. A. Ercoli ir kt. (25) nurodo, kad vidutinė trečiojo tipo histerektomijos, dubens bei su paraaortinės limfonodektomijos trukmė – 250 minučių (svyravo nuo 200 iki 410 min.), o kraujo netekimas – 550 mililitrų (svyravo nuo 400 iki 2500 ml). Taigi operacijos trukmė tiesiogiai priklauso nuo operacijos apimties, kuriai įtakos turi subjektyvios ir objektyvios aplinkybės.

Medicinos literatūroje nepavyko rasti aprašytų prospektyviųjų randomizuotų mokslinių tyrimų, kur būtų nagrinėta išplėstinės histerektomijos ir pooperacinio laikotarpio eiga po neoadjuvantinės radioterapijos ir be jos. Planuojama atlikti randomizuotą prospektyvų tyrimą ir įvertinti abiejų gydymo būdų ankstyvasias ir vėlyvasias komplikacijas, vėžio atsinaujinimo dažnį, išgyvenimą.

Išvados

1. Operacija po spindulinės terapijos truko statistiškai reikšmingai trumpiau ($p < 0,05$) lyginant su operacijomis be ikioperacinės radioterapijos.

2. Pooperaciniai kraujo rodikliai (hemoglobino, hematokrito) ($p < 0,05$) buvo geresni lignonų, operuotų po spindulinio gydymo lyginant su kontroline grupe.

3. Ikioperacinės radioterapijos grupėje buvo suvargotas didesnis narkotinių analgetikų kiekis ($p < 0,05$), o bendras analgetikų kiekis tiriamųjų grupėse nesiskyrė ($p > 0,05$).

4. Ligonės, operuotos po ikioperacinės uterogininės brachiterapijos, ilgiau gydytos stacionare ($p < 0,05$) lyginant su operuotomis be ikioperacinės radioterapijos.

5. Moterims, kurios buvo operuotos po radioterapijos, rečiau paliktos kiaušidės ($p < 0,05$).

6. Operacijos ir pooperacinių komplikacijų skaičius, skirtų antibiotikų kiekis, kraujo perpylimų dažnis tiek operuojant po spindulinės terapijos, tiek be jos, statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

Retrospective case-control study of surgical treatment of stage IB–IIA cervical carcinomas after neoadjuvant radiotherapy

Vida Marija Čigriejienė, Skirmantas Kajėnas, ¹Mindaugas Balnys, ¹Lina Mikuckaitė

Clinic of Obstetrics and Gynecology, Kaunas University of Medicine Hospital

¹*Kaunas University of Medicine, Lithuania*

Key words: cervical cancer, radical hysterectomy, preoperative radiotherapy.

Summary. Objective. To evaluate if preoperative radiotherapy influences course of operation (radical hysterectomy and lymphadenectomy) and postoperative period in series of stage IB–IIA cervical carcinomas.

Methods. Retrospective comparative study was performed. During the study we analyzed 101 case histories of patients who underwent radical type II hysterectomy with lymphadenectomy in Kaunas University of Medicine Hospital and Kaunas Hospital of Oncology between 1995 and 2002.

Results. Mean operation time was shorter, hemoglobin and hematocrit values after operation were better, stay in hospital was longer, demand for narcotic analgetics was bigger, function of ovaries was maintained more rarely ($p < 0,05$) in the group of patients undergoing preoperative radiotherapy. The number of patients requiring transfusions and count of complications were similar in both groups ($p > 0,05$).

Conclusion. In our study, preoperative radiotherapy did not seem to complicate course of radical hysterectomy.

Correspondence to V. M. Čigriejienė, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Kaunas University of Medicine Hospital, Eivenių 2, 50010 Kaunas, Lithuania. E-mail: skajenas@takas.lt

Literatūra

1. Creasman WT. New gynaecologic cancer staging. *Gynecol Oncol* 1995;58:157-8.
2. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;49:265-72.
3. Creasman WT, Soper JT, Clarke-Pearson D. Radical hysterectomy as therapy for early carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:964-9.
4. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer. *Lancet* 1997;350:535-40.
5. Landoni F, Maneo A, Cormio G, Perego P, Milani R, Caruso O, et al. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 2001;80:3-12.
6. Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systemic review and meta-analysis. *Lancet* 2001; 358:781-6.
7. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1999;73:177-83.
8. Calais G, Le Floch O, Chauvet B, Reynaud-Bougnoux A, Bougnoux P. Carcinoma of the uterine cervix stage IB and early IIB. Prognostic value of the histological tumor regression after initial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:1231-5.
9. Resbeut MR, Alzieu C, Gonzague-Casabianca L, Badinand D, Bardou VJ, Cravello L, et al. Combined brachytherapy and surgery for early carcinoma of the uterine cervix: analysis of extent of surgery on outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:873-81.
10. Grigsby PW, Perez CA, Chao KSC, Elbendary A, Herzog TJ, Rader JS, et al. Lack of effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix stage IB and IIA treated with preoperative irradiation and surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:645-51.
11. Touboul E, Lefranc JP, Blondon J, Ozsahin M, Roche B, Mauban S, et al. Preoperative radiation therapy and surgery in the treatment of "Bulky" squamous cell carcinoma of the uterine cervix (stage IB, IIA, and IIB operable tumors). *Radiation Oncol* 1992;24:32-40.
12. Barillot I, Horiot JC, Pigneux J, Schraub S, Pourquier H, Daly N, et al. Carcinoma of the intact uterine cervix treated with radiotherapy alone: a French cooperative study. Update and multivariate analysis of prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:969-78.
13. Perez CA, Camel HM, Kao MS, Hederman MA. Randomized study of preoperative radiation and surgery or irradiation alone in the treatment of stage IB and IIA carcinoma of the uterine cervix: Final report. *Gynecol Oncol* 1987;27:129-40.
14. Morley GW, Seski JC. Radical pelvic surgery versus radiation therapy for stage I carcinoma of the cervix (exclusive of microinvasion). *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:785-98.
15. Roddick JW, Greenelaw RH. Treatment of cervical cancer. A randomized study of operation and radiation. *Am J Obstet Gynecol* 1971;109:754-64.
16. Covens A, Shaw P, Murphy J, DePetrillo D, Lickrish G, Laframboise S, et al. Is radical trachelectomy a safe alternative to radical hysterectomy for patients with stage IA-B carcinoma of the cervix? *Cancer* 1999;86:2273-9.
17. Dargent D, Martin X, Sacchetoni A, Mathevet P. Laparoscopic vaginal radical hysterectomy. A treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients. *Cancer* 2000;88:1877-82.
18. Massi G, Savino L, Susini T. Schauta-Amreich vaginal hysterectomy and Wertheim-Meigs abdominal hysterectomy in the treatment of cervical cancer: a retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:928-34.
19. Kindermann G, Maassen V. Die Ausbreitung des Zervixkrebses. In: Kaser O, Friedberg V, Ober KG, Thomse K, Zander J, editors. *Gynecology und Geburtshilfe*. Band 111/2: *Spezielle Gynacology* 2.2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 1988. vol.14. p.100.
20. Friedberg V, Herzog RE. In: Kaser O, Friedberg V, Ober KG, Thomse K, Zander J, editors. *Gynecology und Geburtshilfe*. Band 111/2: *Spezielle Gynacology* 2.2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 1988. vol.14. p.134.
21. Shingleton HM, Gusberg SB. Radical Hysterectomy. In: Shingleton HM, Gusberg SB, Deppe G et al., editors. *Female genital cancer*. New York: Churchill Livingstone; 1988. p. 535.
22. Petri E. Urologische komplikationen – Diagnostik und Behandlung von Therapiekomplicationene. *Gynacologie* 1989;22:39.
23. Ralph G, Tamussino K. Complications of surgery. Lower urinary tract dysfunction after radical abdominal hysterectomy. In: Burghardt E, Webb MJ, Monaghan JM, Kondermann G, et al., editors. *Surgical Gynecologic Oncology*. Stuttgart: Thieme; 1993. p.632.
24. Atlan D, Touboul E, Deniaud-Alexandre E, Lefranc JP, Antoine JM, Jannet D, et al. Operable Stages IB and II cervical carcinomas: a retrospective study comparing preoperative utero-vaginal brachytherapy and postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(11):780-93.
25. Ercoli A, Fagotti A, Malzoni M, Ferrandina G, Susini T, Malzoni C, et al. Radiofrequency bipolar coagulation for radical hysterectomy: technique, feasibility and complications. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:185.

Straipsnis gautas 2003 12 04, priimtas 2004 05 17

Received 4 December 2003, accepted 17 May 2004