

Pregledni prispevek/Review article

POMEN LIMFADENEKTOMIJE PRI RAKU ENDOMETRIJA

THE ROLE OF LYMPHADENECTOMY IN ENDOMETRIAL CANCER

Iztok Takač, Darja Arko, Robert Bali, Nina Čas-Sikošek, Borut Gorišek, Dunja Zukanović

Oddelek za ginekološko onkologijo in onkologijo dojk, Klinični oddelek za ginekologijo in perinatologijo, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2101 Maribor

Prispelo 2003-05-14, sprejeto 2003-06-19; ZDRAV VESTN 2003; 72: Supl. II: 43-6

Ključne besede: rak endometrija; limfadenektomija; določitev stadija

Izvleček – Izhodišča. Limfogeno širjenje je glavni način razvoja raka endometrija. Bezgavke, v katere rak najpogosteje zaseva, se nahajajo ob medeničnih in retroperitonejskih žilah. Pelvična in aortna limfadenektomija se zato izvajata zaradi opredelitve razširjenosti raka, a tudi zaradi odstranitve rakastih celic.

Metode. Limfadenektomija je indicirana pri bolnicah s srednjim in visokim tveganjem za prisotnost zasevkov v bezgavkah, kamor sodijo zmerno in slabo diferencirani tumorji, tumorji s prodorom v več kot polovico debeline miometrija, tumorji, ki se širijo v vrat maternice, ter svetlocelični, skvamozni in serozno papilarni tumorji. Pri bolnicah z nizkim tveganjem za prisotnost zasevkov v bezgavkah (dobro diferencirani tumorji, tumorji brez invazije ali z invazijo do polovice debeline miometrija) pomen limfadenektomije ni jase. Zaradi načina limfogenega širjenja je potrebno odstraniti povrhnje obturatorne, zunanje iliakalne ter skupne iliakalne bezgavke. Notranje iliakalne, globoke obturatorne, globoke skupne iliakalne, presakralne in aortne bezgavke je potrebno odstraniti le pri bolnicah, pri katerih z zmrzlim rezom potrdimo zasevke v bezgavkah.

Zaključki. Natančna limfadenektomija omogoča izbiro bolnic, pri katerih je potrebno dopolnilno zdravljenje. Njena glavna vloga je individualna prilagoditev ustreznega načina dopolnilnega zdravljenja.

Uvod

Rak endometrija je najpogostejši malignom ženskih spolov. V treh četrtinah primerov je bolezen ob ugotovitvi omejena na maternico (1).

Najpogostejši način širjenja raka endometrija je limfogeno zasevanje (2). Pregled več raziskav, ki so vključile 1109 bolnic v kliničnih stadijih I in II, je pokazal zasevke v bezgavkah pri 11% bolnic (3-6). V isti skupini bolnic so bili zasevki v adneksih prisotni le v 5%, po peritoneju pa v 4%. Creasman in sod. so ugotovili zasevke v pelvičnih bezgavkah pri 9%, v aortnih pa pri 5-6% bolnic (6). Pogostnost zasevkov v pelvičnih bezgavkah pri bolnicah z globokim prodorom miometrija znaša 25%, z zasevki v adneksih 32% in zasevki zunaj maternice do 51% (7).

Key words: endometrial carcinoma; lymphadenectomy; staging

Abstract – Background. Lymphatics are the main pathway for distant spread of endometrial cancer. The node groups most commonly involved are located along the iliac and retroperitoneal vessels. Therefore, pelvic and aortic lymphadenectomy are performed for staging and therapeutic purposes.

Methods. Lymphadenectomy is indicated in patients having moderate to high risk for lymph node metastasis (grade 2 and 3 tumor, myoinvasion > 50%, clear cell, squamous and serous papillary tumors). In patients with low risk for node metastasis (myometrial invasion absent or < 50% with grades 1 lymphadenectomy is questionable. Patterns of lymphatic spread indicate that lymphadenectomy should include superficial obturator, external iliac, and common iliac nodes. Internal iliac, deep obturator, deep common iliac, presacral and aortic nodes should be removed only from patients having node metastases at frozen section.

Conclusions. A thorough staging lymphadenectomy provides more accurate information to select patients who are candidates for adjuvant treatment. The main role of this procedure is in individualized tailoring of adequate adjuvant treatment.

Od leta 1988 se bolezen pri bolnicah z zasevki raka v pelvičnih ali aortnih bezgavkah uvršča v stadij IIIC (8). V tem stadiju najdemo bolezen pri okoli 8% vseh bolnic z rakom endometrija (9). Skupno 5-letno preživetje teh bolnic, v odvisnosti od ostalih napovednih dejavnikov, znaša od 56 do 100% (8). Zaskrbljujoče nimamo podatkov o napovedni vrednosti in poteku bolezni pri bolnicah s prizadetostjo posameznih skupin pelvičnih ali aortnih bezgavk. Po drugi strani pa večina avtorjev soglaša, da prisotnost zasevkov v bezgavkah retroperitoneja napoveduje slabši potek bolezni.

Limfadenektomija je predvsem diagnostična metoda, s katero skušamo opredeliti skupino bolnic, ki potrebujejo tudi dopolnilno zdravljenje. Po drugi strani pa omogoča prepoznavo bolnic, ki dodatnega zdravljenja ne potrebujejo. Tako lah-

ko smatramo limfadenektomijo kot metodo za prilagoditev ali individualizacijo zdravljenja.

Povečano tveganje zasevkov v bezgavkah (20–40%) ima le okoli 25% bolnic z rakom endometrija, medtem ko je le-to pri kar 75% bolnic zanemarljivo majhno (0–4%) (10).

Pelvične bezgavke

Pelvične bezgavke delimo v naslednje skupine:

- zunanje iliakalne,
- obturatorne (povrhnje in globoke),
- interne iliakalne,
- skupne iliakalne (povrhnje in globoke),
- presakralne.

Ker so pelvične bezgavke najpogostejše mesto izoliranih zasevkov raka endometrija, lahko upravičeno sklepamo, da so primarno mesto limfne drenaže te bolezni.

Zasevki so najpogostejši v povrhnjih obturatornih, zunanjih iliakalnih in skupnih iliakalnih bezgavkah (2). Odstranitev in histopatološka preiskava teh skupin bezgavk omogoča določitev bolnic z zasevki v bezgavkah. Po drugi strani pa najdemo zasevke v presakralnih, globokih skupnih iliakalnih, internih iliakalnih in globokih obturatornih bezgavkah le v primeru zasevkov v prej omenjenih skupinah bezgavk. Zanimivo je tudi, da ima skoraj tri četrtine bolnic s pozitivnimi pelvičnimi bezgavkami zasevke v področju nad obturatornim živcem. Raki, ki zajemajo tudi vrat maternice (stadij II), se najpogosteje širijo v skupne iliakalne bezgavke (11).

Neodvisna napovedna dejavnika zasevkov v pelvičnih bezgavkah sta predvsem globina prodora v miometrij in zasevki v adneksih.

Čeprav so zgodnje raziskave nakazovale enakomerno porazdelitev pogostnosti zasevanja raka endometrija v pelvične in aortne bezgave, lahko na osnovi številnih novejših raziskav zaključimo, da se rak endometrija sprva širi predvsem v pelvične bezgavke.

Smatramo, da je pelvična limfadenektomija ustrezno izvedena, če lahko patolog prepozna vsaj 25 bezgavk (2, 12).

Aortne bezgavke

Aortne bezgavke delimo v:

- prekavalne,
- parakavalne,
- retrokavalne,
- interkavaortne (povrhnje in globoke),
- preaortne,
- paraaortne in
- retroaortne.

Zasevki so najpogostejši v prekavalnih, parakavalnih, preaortnih, paraaortnih in interkavaortnih bezgavkah (2). Globina prodora v miometrij, zasevki v adneksih in pelvičnih bezgavkah so neodvisni napovedni dejavniki zasevkov v aortnih bezgavkah. Na telo maternice omejeni raki se širijo v aortne bezgavke preko obturatornih in zunanjih iliakalnih bezgavk, razširjeni na vrat maternice pa predvsem preko skupnih iliakalnih bezgavk (12). Za odločitev o potrebnosti aortne limfadenektomije je zatorej potrebna natančna ocena globine prodora v miometrij ter stanja adneksov in pelvičnih bezgavk (ki po potrebi vključuje tudi zmrzli rez). Možni, čeprav redki (v do 2%), so tudi samostojni zasevki ob aorti in negativnih pelvičnih bezgavkah (13). Kar 90% bolnic z zasevki v aortnih bezgavkah ima zasevke tudi v drugih organih (14). Znano je tudi, da imajo bolnice z zasevki v aortnih bezgavkah slabšo možnost preživetja kot tiste z zasevki v pelvičnih bezgavkah. Na osnovi teh dejstev lahko sklepamo, da rak endometrija zaseva v aortne bezgavke šele v napredovali fazi bolezni.

Po merilih komiteja za ginekološko onkologijo FIGO naj bi izvršili aortno limfadenektomijo pri bolnicah s prodorom v zunanji polovici miometrija (ne glede na stopnjo diferenciacije), s klinično sumljivimi aortnimi ali skupnimi iliakalnimi bezgavkami, zasevki v adneksih in zasevki v pelvičnih bezgavkah (15).

Pri aortni limfadenektomiji naj bi odstranili vsaj 18 bezgavk (2, 12).

Predoperativna ocena prisotnosti zasevkov v bezgavkah

Girardi in sod. so ugotovili, da več kot polovica bezgavk z zasevki meri v premeru manj kot 10 mm, kar je potrdila tudi raziskava, ki so jo izvedli Benedetti-Panici in sod. (12, 2). Zato so predoperativno določanje stanja bezgavk, medoperativna palpacija in selektivna limfadenektomija nezanesljive metode.

Z vaginalnim ultrazvokom (UZ) lahko dokaj zanesljivo ocenimo širjenje raka v mišično plast maternice (16). Nekoliko boljše rezultate daje preiskava z magnetno resonanco (MR), katere glavna slabost je visoka cena in težka dostopnost. Obe preiskavi pa sta dokaj nezanesljivi pri oceni stanja bezgavk. Nekateri avtorji poročajo tudi o učinkoviti uporabi kombinacije dvodimenzionalnega UZ in meritve pretokov krvi v oceni stanja bezgavk pred operacijo (17). Povišane serumske koncentracije tumorskega označevalca CA 125 naj bi bile povezane s širjenjem raka endometrija zunaj maternice (18). Čeprav so nekateri mnenja, da lahko ta označevalec uporabimo za izbiro bolnic, pri katerih je potrebna limfadenektomija, druge raziskave tega niso potrdile (19, 20). Vzrok tem nasprotujočim si rezultatom bi lahko bila različna izraženost označevalca CA 125 v tkivih in serumu (21).

Selektivna limfadenektomija

Pogostnost zasevkov v bezgavkah, dobljenih s selektivno limfadenektomijo, znaša 5–12% (22, 23). Selektivna limfadenektomija je dokaj slabo definiran pojem, saj jo skoraj vsak avtor razlaga po svoje. Najpogosteje se navaja kot odstranjevanje povečanih ali klinično sumljivih bezgavk. Pri tem ni važno, v katerem področju se omenjene bezgavke nahajajo, njihova velikost, konsistenca ali število. Zato so tudi podatki, dobljeni na osnovi selektivne limfadenektomije, nezanesljivi. Na osnovi takšnih podatkov je tudi vsakršno sklepanje o njeni učinkovitosti nezanesljivo.

Elektivna (sistematska) limfadenektomija

Zasevki v bezgavkah so pri bolnicah z dobro diferenciranimi tumorji (G1) brez prodora v miometrij ali z invazijo do polovice njegove debeline izredno redki. Zato lahko limfadenektomijo pri njih opustimo. Seveda je za opustitev limfadenektomije v teh primerih potrebna visoka stopnja zanesljivosti predoperativnih (UZ, MR, določitev vrste in diferenciacije tumorja) ter medoperativnih (zmrzli rez) izvidov. Pri prodoru v zunanjo polovico miometrija in slabo diferenciranih tumorjih je verjetnost zasevkov v bezgavke večja, zato je v teh primerih sistematska pelvična limfadenektomija vedno potrebna (2). Upošteva dejstvo, da so zasevki v aortnih bezgavkah odvisni od stanja pelvičnih bezgavk in globine prodora v miometrij, lahko aortno limfadenektomijo opustimo pri bolnicah s prodorom do polovice miometrija ter medoperativno negativno ocenjenimi pelvičnimi bezgavkami in adneksi. Po drugi strani pa je aortna limfadenektomija potrebna pri bolnicah z invazijo zunanje polovice miometrija in/ali zasevki v pelvičnih bezgavkah ali adneksih. Zato je medoperativna ocena stanja pelvičnih bezgavk pomembna glede odločanja o indikaciji za aortno limfadenektomijo.

S sistematsko limfadenektomijo ob zunanjih in skupnih iliakalnih žilah ter nad obturatornim živcem uspemo ugotoviti okoli 90% bolnic z zasevki v bezgavkah (2).

Tretja revidirana izdaja Doktrine zdravljenja ginekoloških malignomov na Onkološkem inštitutu in Univerzitetni ginekološki kliniki navaja, da histerektomijo z elektivno pelvično limfadenektomijo in paraaortno selektivno limfadenektomijo naredimo pri bolnicah s slabimi napovednimi dejavniki:

- ugotovljeni prodor v vrat maternice (stadij II);
- histološki tip: svetlocelični, papilarni serozni, skvamozni karcinom;
- diferenciacija: G3;
- preraščanje tumorja skozi miometrijo do seroze maternice ali zasevki v adneksa (24).

Zapleti in obolevnost po limfadenektomiji

Kot vsak operativni poseg predstavlja limfadenektomija določeno tveganje in tudi možnost zapletov. Morebitno povečano obolevnost pa je potrebno primerjati z manj agresivnim zdravljenjem bolnic brez zasevkov v bezgavkah. Najpogostejši zaplet med operacijo je povečana izguba krvi (25). Limfadenektomija tudi podaljša čas operacije, kar velja tako za odprto kakor tudi za laparoskopsko operativno tehniko. Celotne operacije raka endometrija, vključno z limfadenektomijo, trajajo v povprečju od 2 do 3 ur in pol (26). Zaplete po limfadenektomiji lahko pričakujemo v okoli 6–20% (27). Med njimi so najpogostejši limfedemi, limfociste, vnetja, tromboflebitis in venska tromboza, inkontinenca, absces ter zapora črevesja. Večina avtorjev meni, da so zapleti po operativnem zdravljenju raka endometrija v prvi vrsti posledica histerektomije z adneksotomijo, ne pa limfadenektomije (26).

Terapevtska učinkovitost limfadenektomije

Limfadenektomija je predvsem diagnostična metoda. V zdajšnjem času pa se kopičijo tudi podatki o njenem ugodnem vplivu na preživetje bolnic z rakom endometrija (28). Onda in sod. poročajo o 75-odstotnem petletnem preživetju bolnic z zasevki v aortalnih bezgavkah, pri katerih sta bili narejeni sistematska pelvična in aortalna limfadenektomija, nato pa so jih zdravili še s kemoradiacijo (29). V isti skupini bolnic z zasevki samo v pelvičnih bezgavkah pa je bilo preživetje celo 100-odstotno. Vsekakor ni dvoma, da je limfadenektomija terapevtski postopek predvsem v primerih, ko so bezgavke edino mesto prikritega širjenja raka, ki se še ni razširil v druge organe ali višje ležeče ravni bezgavk. V teh primerih je sistematska limfadenektomija prav gotovo učinkovitejša od selektivnega vzorčenja bezgavk (30). Sistematska limfadenektomija, kombinirana s kontaktnim obsevanjem nožnice po operaciji, daje praktično enake rezultate preživetja kot selektivna limfadenektomija, kombinirana z obsevanjem celotne medenice (31). Določitev ravni prizadetosti bezgavk omogoča tudi prilagoditev obsevalnega polja: pri bolnicah z zasevki samo v pelvičnih bezgavkah zadošča obsevanje medenice, pri tistih z zasevki v aortalnem področju pa je vsekakor potrebno polje obsevanja razširiti (32). Vendar bodo za potrditev hipoteze, da sistematska pelvična in aortalna limfadenektomija bistveno izboljšata preživetje bolnic s povečanim tveganjem, potrebne prospektivne randomizirane raziskave.

Zaključki

Pri bolnicah z rakom endometrija se limfadenektomija izvaja zaradi opredeljitve razširjenosti raka in tudi zaradi odstranitve rakastih celic. Delamo jo pri bolnicah s srednjim in visokim

tveganjem za prisotnost zasevkov v bezgavkah, kamor sodijo zmerno in slabo diferencirani tumorji, tumorji s prodorom v več kot polovico debeline miometrija, svetlocelični, skvamozni in serozni papilarni tumorji ter tumorji, ki se širijo v vrat maternice. Pri bolnicah z nizkim tveganjem za prisotnost zasevkov v bezgavkah pomen limfadenektomije ni jasen. Preiskave za oceno stanja bezgavk pred operacijo niso zanesljive. Enako velja za oceno stanja bezgavk med operacijo, razen zmrzlega reza. Zato dajemo prednost sistematskemu in ne selektivnemu odstranjevanju bezgavk. Najprej odstranimo bezgavke v medenici, ob upoštevanju napovednih dejavnikov pa tudi ob aorti. Pomembna je tudi natančna histopatološka preiskava celotnega limfatičnega tkiva. Limfadenektomija omogoča izbiro bolnic, pri katerih je potrebno dopolnilno zdravljenje, kar tudi individualno prilagoditev tega zdravljenja.

Literatura

1. Pompe-Kirn V, Golouh R, Lindtner J, Primic-Žakelj M, Ravnihar B, Rudolf Z, Serša G, Zakotnik B eds. Incidenca raka v Sloveniji 1999. In: Register raka za Slovenijo, poročilo št. 41. Ljubljana: Onkološki inštitut 2002, 41: 44–4.
2. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Cutillo G et al. Anatomical and pathological study of retroperitoneal nodes in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1998; 8: 322–7.
3. Burrell MO, Franklin EW, Powell JL. Endometrial cancer: Evaluation of spread and follow-up in 189 patients with stage I or stage II disease. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 181–5.
4. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT et al. Surgical staging in endometrial cancer: Clinicopathological findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* 1984; 65: 825–32.
5. Chen SS. Extraperitoneal spread in endometrial carcinoma clinically confined to the uterus. *Gynecol Oncol* 1985; 21: 23–31.
6. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1987; 60: 2035–41.
7. Mariani A, Webb MJ, Rao SK, Lesnick TG, Podratz KC. Significance of pathologic patterns of pelvic lymph node metastases in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 80: 113–20.
8. Announcements: FIGO stages: 1988 revision. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 125–6.
9. McMeekin DS, Lashbrook D, Gold M, Johnson G, Walker JL, Mannel R. Analysis of FIGO stage IIIc endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 273–8.
10. Boronow RC. Surgical staging of endometrial cancer: Evolution, evaluation, and responsible challenge – a personal perspective. *Gynecol Oncol* 1997; 66: 179–89.
11. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, Podratz KC. Routes of lymphatic spread: A study of 112 consecutive patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 100–4.
12. Girardi F, Petru E, Heydarfadaei M, Haas J, Winter R. Pelvic lymphadenectomy in the surgical staging of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1993; 49: 177–80.
13. Feuer GA, Calanog A. Endometrial carcinoma: Treatment of positive para-aortic nodes. *Gynecol Oncol* 1987; 27: 104–9.
14. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P, Homesley HD et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium. A gynecology group study. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 55–65.
15. Benedet JL, Pecorelli S eds. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynecologic cancers by the FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 70: 207–312.
16. Arko D, Takač I. High frequency transvaginal ultrasonography in preoperative assessment of myometrial invasion in endometrial cancer. *J Ultrasound Med* 2000; 19: 639–43.
17. Cheng WF, Chen CA, Lee CN, Chen TM, Huang KT, Hsieh CY, Hsieh FJ. Preoperative ultrasound study in predicting lymph node metastasis for endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 1998; 71: 424–7.
18. Sood AK, Buller RE, Burger RA, Dawson JD, Sorosky JI, Berman M. Value of preoperative CA 125 level in the management of uterine cancer and prediction of clinical outcome. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 441–7.
19. Hsieh CH, ChangChien CC, Lin H, Huang EY, Huang CC, Lan KC, Chang SY. Can a preoperative CA 125 level be a criterion for full pelvic lymphadenectomy in surgical staging of endometrial cancer? *Gynecol Oncol* 2002; 86: 28–33.
20. Takač I, Bali R, Čas Sikošek N, Gorišek B, Zukanović D. Correlation of serum CA 125 levels and lymph node metastasis in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: Suppl. 1: 26–7.
21. Ginath S, Menczer J, Fintsi Y, Ben-Shem E, Glezerman M, Avinoach I. Tissue and serum CA 125 expression in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12: 372–5.

22. Kim YB, Niloff JM. Endometrial carcinoma: Analysis of recurrence in patients treated with a strategy minimizing lymph node sampling and radiation therapy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 175-80.
 23. Chuang L, Burke WT, Tornos C, Marino BD et al. Staging laparotomy for endometrial carcinoma: Assessment of retroperitoneal lymph nodes. *Gynecol Oncol* 1995; 58: 189-93.
 24. Stržinar V, Baškovič M, Bebar S et al. Ginekološki malignomi. Doktrina zdravljenja ginekoloških malignomov na Onkološkem inštitutu in univerzitetni ginekološki kliniki. Ljubljana: Zveza slovenskih društev za boj proti raku Ljubljana, 2002: 17.
 25. Berclaz G, Hanggi W, Kratzer-Berger A, Altermatt HJ, Greiner RH, Dreher E. Lymphadenectomy in high risk endometrial carcinoma stage I and II: no more morbidity and no need for external pelvic radiation. *Int J Gynecol Cancer* 1999; 9: 322-8.
 26. Fanning J, Firestein S. Prospective evaluation of the morbidity of complete lymphadenectomy in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1998; 8: 270-3.
 27. Petereit DG. Complete surgical staging in endometrial cancer provides prognostic information only. *Semin Rad Oncol* 2000; 10: 8-14.
 28. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, Austin MJ, Shingleton HM, Noojin F, Conner W. Adenocarcinoma of the endometrium: Survival comparisons of patients with and without pelvic node biopsies. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 29-33.
 29. Onda T, Yoshikawa H, Mutuzani K, Yokota H, Nagano H, Ozaki Y, Murukani A, Veda K, Taketani Y. Treatment of node positive endometrial cancer with complete node dissection, chemotherapy and radiation therapy. *Br J Cancer* 1977; 75: 1836-41.
 30. McMeekin DS, Lashbrook D, Gold M, Scribner DR, Kamelle S, Tillmanns TD, Mannel R. Nodal distribution and its significance in FIGO stage IIIc endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 375-9.
 31. Mohan DS, Samuels MA, Selim MA, Shalodi AD, Ellis RJ, Samuels JR, Yun HJ. Long-term outcomes of therapeutic pelvic lymphadenectomy for stage I endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 165-71.
 32. Nelson G, Randall M, Sutton G, Moore D, Hurteau J, Look K. FIGO stage IIIc endometrial carcinoma with metastases confined to pelvic lymph nodes: analysis of treatment outcomes, prognostic variables, and failure patterns following adjuvant radiation therapy. *Gynecol Oncol* 1999; 75: 211-4.
-