

بررسی آینده‌نگر سرطان‌های مختلف دستگاه تناسلی در بیمارستان قائم (عج) مشهد

دکتر زهره یوسفی*

دکتر شهناز احمدی[▲]

سرطان‌های مختلف دستگاه تناسلی از علل شایع مرگ و میر خانم‌ها در طول مراحل مختلف زندگی می‌باشد. به طور کلی، علل مرگ و میر ناشی از سرطان در خانم‌ها سرطان پستان، سرطان روده، ریه و آندومتر می‌باشد. این پژوهش به صورت بررسی آینده‌نگر به مدت ده سال، از سال ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۰، در کلینیک تومور زنان بیمارستان قائم (عج) شهر مشهد (انجام گرفته است و شیوع سرطان‌ها، عوامل خطر آفرین و روش‌های درمان، آن‌ها در زنان مبتلا به سرطان‌های مختلف دستگاه تناسلی (سرویکس، آندومتر، تخمدان، ولو و واژن) مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این پژوهش نشان داد که میزان شیوع سرطان‌های سرویکس، تخمدان، آندومتر، ولو و واژن به ترتیب برابر با ۶۲/۵ درصد، ۲۲/۲ درصد، ۱۳/۷ درصد، ۳/۹ درصد و ۱/۶ درصد بوده است. بیشترین عوامل خطر ساز حاملگی‌های متعدد و ازدواج‌های مکرر، سرطان تخمدان و آندومتر نازایی و در سرطان ولو خارش این ناحیه بوده است. از درمان جراحی و در مورد ضروری از پرتو درمانی و شیمی درمانی مورد استفاده بوده است. نتایج مطالعه با منابع علمی دیگر هماهنگی دارد، هر چند ضرورت تداوم پیگیری‌ها توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سرطان؛ سرویکس؛ آندومتر؛ تخمدان؛ ولو؛ عوامل خطر.

* دانشیار گروه زنان و مامایی بیمارستان قائم - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

[▲] دستیار تخصصی زنان و مامایی بیمارستان قائم - دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

مقدمه

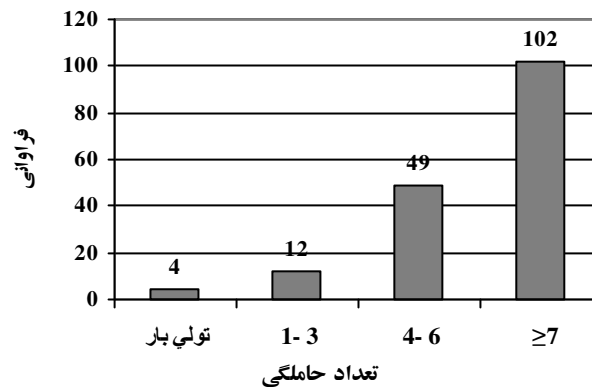
سرطان‌های دستگاه تناسلی از علل شایع مرگ و میر خانم‌ها در سنین مختلف زندگی است. علل مرگ و میر زنان در نتیجه سرطان به ترتیب شیوع، عبارتند از: سرطان پستان، روده، ریه و آندومتر (۱۸). آگاهی و تشخیص به موقع و درمان سرطان، طول عمر بیماران را افزایش می‌دهد. فراهم بودن وسایل تشخیصی با کاربرد آسان، سبب شناخت بهتر ضایعات پیش سرطانی می‌شود و منجر به تشخیص بیماری می‌گردد. در مراحل اولیه، استفاده از جراحی و پرتو درمانی ممکن است به کنترل بهتر تومور بیانجامد و در واقع این دو روش مکمل یکدیگر می‌باشند. پرتو درمانی نقش مهمی در درمان سرطان‌هایی اولیه یا عودکننده دستگاه تناسلی دارد. برخی از داروها می‌توانند پاسخ به پرتو درمانی را تعدیل کنند (۴). شیمی درمانی و پرتو درمانی در برخی از شرایط با همدیگر تلفیق می‌شوند تا شاید نتایج بهتری حاصل گردد (۱۰). کرامر می‌گوید: بطور کلی ۳-۲ درصد زنان در طول زندگی‌شان به سرطان آندومتر مبتلا می‌شوند (۸). بولسن گزارش کرد که میزان بروز سرطان و لواز سال ۱۹۷۰ تا ۱۹۸۹ تقریباً دو برابر شده است (۱۶). برک معتقد است که سالانه بیشتر از ۲۷ هزار مورد جدید سرطان تخمدان در ایالات متحده آمریکا تشخیص داده می‌شود (۴). رابرت در بررسی سال ۱۹۹۸ در آمریکا، گزارش کرد که شیوع سرطان مهاجم سرویکس رو به کاهش است (۱۸). بررسی شیوع، علل و عوامل خطر ساز همراه ارزیابی نتایج درمان‌های مختلف می‌تواند اقدام مؤثری در جهت بهبود سیر زندگی زنان باشد. به این منظور مطالعه آینده‌نگری طی مدت ۱۰ سال در تومور کلینیک زنان بیمارستان قائم جهت بررسی شیوع، علل و عوامل خطر ساز و ارزیابی نتایج درمانی انجام شد تا نتایج کار خود را با سایر مطالعات مقایسه نماییم.

روش پژوهش

از سال ۱۳۷۰، ۲۶۷ بیمار مراجعه‌کننده به تومور کلینیک زنان بیمارستان قائم که با سرطان‌های مختلف دستگاه تناسلی به این مرکز مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه توصیفی به صورت آینده‌نگر قرار گرفتند. در طی این مدت، ابتدا از کلیه بیماران معاینه واژینال و سیستمیک بعمل می‌آمد و پس از تشخیص نوع سرطان، اقدامات درمانی لازم و سپس پیگیری بعد از درمان انجام می‌شد. اطلاعات لازم شامل سن بیمار، تعداد حاملگی، عوامل خطر ساز سرطان مربوطه و مارکرهای پیگیری بیماری بررسی و ثبت می‌شد. همکاری متخصصین پرتو درمانی و آنکولوژیست هم در درمان بیماران طی مدت بررسی نقش مؤثری داشت. سپس اطلاعات حاصل جمع‌آوری شده و با استفاده از روش‌های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

از ۲۶۷ نفر مراجعه‌کننده به تومور کلینیک زنان بیمارستان قائم، ۱۶۰ بیمار (۶۲/۵ درصد) مبتلا به سرطان سرویکس بودند. ۱۸/۷۵ درصد بیماران سن بیشتر از ۶۰ سال داشتند؛ ۶/۸ درصد بیماران کمتر از ۳۵ سال سن داشتند. متوسط سن ازدواج ۱۶ سال و متوسط سن اولین حاملگی ۱۷ سال بود. بررسی تعداد شرکای جنسی با توجه به وضعیت اجتماعی جامعه، با ارزیابی تعداد دفعات ازدواج انجام شد. ۱۱/۲۵ درصد بیماران دوبار ازدواج کرده بودند. ۵۹/۸ درصد بیماران متجاوز از ۷ بار باردار شده بودند. (نمودار شماره ۱) ۵۹/۸ درصد بیماران در مرحله کمتر از H_A مراجعه کرده بودند. نتایج آسیب‌شناسی در ۸۹/۳۷ درصد موارد

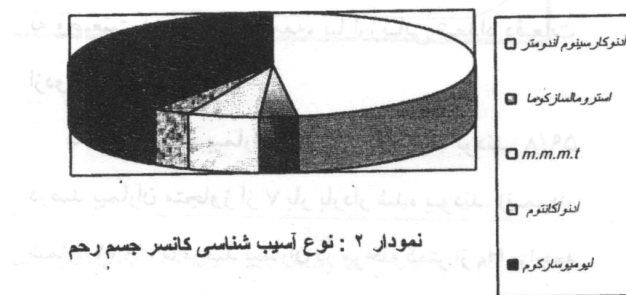


نمودار ۱: رابطه کانسر سرویکس با تعداد حاملگی

اسکوآموسل کارسینوما بود. در پیگیری انجام شده، ۲۳ مورد متاستاز لگنی، سه مورد متاستاز ریه و سه مورد متاستاز سیستم اداری دیده شد.

بیماران با سرطان جسم رحم، ۳۵ نفر بودند (۱۳/۷ درصد). متوسط سن این بیماران ۵۲/۵ سال و علت مراجعه بیماران در ۳۸ درصد موارد AUB (خونریزی غیرطبیعی) بود. سابقه نازایی در ۱۶ درصد بیماران دیده شد. بافت‌شناسی تومور در ۴۸ درصد موارد آدنوکارسینوم، در ۴۰ درصد لیومیوسارکوم و در ۶ درصد موارد مولرین Mixed tumor گزارش شده بود (نمودار شماره ۲). برای درمان بیماران، جراحی و در موارد لزوم از پرتو درمانی استفاده شد. بیماران با لیومیوسارکوم پیش‌آگهی بهتری از آدنوکارسینوم داشتند.

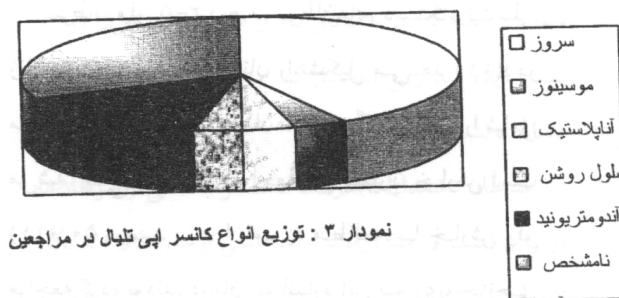
۱۰ بیمار مبتلا به سرطان ولو بودند (۳/۹ درصد) که حداقل سن این بیماران ۲۹ سال، حداکثر سن آن‌ها ۷۵ سال و میانگین سن آن‌ها که ۵۴/۷ سال بود. علت مراجعه ۵۰



درصد بیماران خارش ولو بود و ۳۰ درصد توده این ناحیه را داشتند. در ۸۰ درصد موارد، اسکوآموسل کارسینوما گزارش شده بود. ۸ بیمار تحت عمل جراحی ولوکتومی و لنف‌ادنکتومی قرار گرفتند. در پیگیری این بیماران، و بیمار بعد از یکسال فوت نمودند. این بیماران پرتودرمانی بعد از عمل جراحی را دریافت نکرده بودند. عود در ۱۲/۵ درصد (دونفر) از بیماران دیده شد که یک نفر بعد از ۸ سال و نفر بعدی بعد از دو سال دچار عود شده بود. در این دو نفر هم پرتو درمانی بعد از عمل انجام نشده بود.

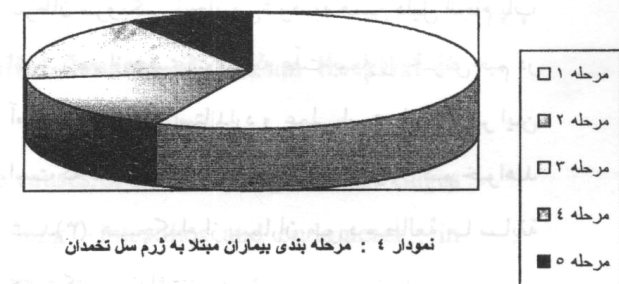
۴ بیمار (۱/۶ درصد) با سرطان واژن مورد مطالعه قرار گرفتند. سن متوسط آن‌ها ۴۰ سال بود. سه نفر، به علت توده واژینال و یک نفر به علت خونریزی غیرطبیعی مراجعه کرده بود. بیوپسی انجام شده در ۷۵ درصد موارد، اسکواموسل کارسینوما در ۲۵ درصد آدنوکارسینوما را نشان داد. همه بیماران تحت پرتو درمانی بعد از عمل قرار گرفتند. متاستاز ریه در ۲۵ درصد و متاستاز استخوان هم در ۲۵ درصد موارد دیده شد.

کانسر تخمدان ۲۲/۲ درصد (۵۷ نفر) سرطان‌های دستگاه تناسلی را شامل می‌شد. اپیتلیال سل ۴۵/۶ درصد، ژرم سل ۳۳/۳ درصد، تومور طناب‌های جنسی ۱۲/۵ درصد، استرومال سارکوما ۱۷/۷ درصد و متاستاتیک‌ها ۷ درصد سرطان‌های تخمدان را تشکیل می‌دادند. از دسته ژرم سل تومورها، شایع‌ترین نوع دیس ژرمینوما ۴۲ درصد، و بعدتراتوما ۳۲/۵ درصد بود. امبریونال کارسینوما ۱۶ درصد و تومورسینوس اندودرمال ۱۰/۵ درصد تومورها را شامل می‌شد. در گروه تومورهای متاستاتیک کروکنبرگ ۲۵ درصد تومورها را تشکیل می‌داد. ۴۷/۳ درصد بیماران مبتلا به ژرم سل سن زیر ۲۰ سال و ۵/۲ درصد بالاتر از ۶۰-۵۶ سال داشتند. ۳۵ درصد بیماران مبتلا به کانسراپی تلیال سن



۶۴-۵۵ سال و ۱۵/۳ درصد سن ۳۴-۲۰ سال و ۴ درصد پیش از ۷۵ سال سن داشتند. در توزیع انواع کانسر اپی تلیال، بیشترین شیوع راتومورهای سرروز (۴۲/۳) تشکیل می‌دادند. (نمودار شماره ۳).

۴۶/۱ درصد بیماران مبتلا به تومورهای اپیتلیال در هنگام تشخیص، در مرحله چهار بیماری بودند؛ در حالی که در گروه ژرم سل، ۵۷ درصد در مرحله یک بیماری بودند. (نمودار شماره ۴) از عوامل خطر ایجاد کننده سرطان تخمدان، نازایی بود که در ۴۲/۷ درصد بیماران وجود داشت.



درمان جراحی، پرتو درمانی و شیمی‌درمانی در بیماران انجام شد، بجز بیماران در مرحله LA در بقیه موارد، رادیوتراپی یا شیمی‌درمانی و یارادیوتراپی شیمی‌درمانی توأم انجام می‌شد. جراحی تنها در ۲۰ درصد، جراحی و شیمی‌درمانی ۳۵ درصد و جراحی و رادیوتراپی ۲۰ درصد و جراحی رادیوتراپی و شیمی‌درمانی ۲۳ درصد انجام شد. شیمی‌درمانی خط دوم درمان بعد از جراحی اولیه بود که در موارد پیش رفته از رادیوتراپی هم استفاده شد. ۱۵/۶ درصد بیماران فوت نمودند که بیشترین مرگ و میر در سال اول بعد از تشخیص بود.

بحث

سرطان‌های دستگاه تناسلی در نشریات علمی به ترتیب شیوع در آندومتر، سرویکس، تخمدان، و لئوواژن می‌باشند (۱۸). در حالی که مطالعه ما ترتیب شیوع سرطان‌ها در سرویکس، تخمدان، آندومتر، و لئوواژن بود. سرطان سرویکس هشتمین علت مرگ ناشی از سرطان‌های زنان هست (۷) گرچه از سال ۱۹۵۰ در آمریکا به علت فعالیت مراکز بیماریابی و انجام تست پاپ‌اسمیر، مرگ ناشی از سرطان سرویکس کاهش یافته است (۲). از سال ۱۹۹۲ که روش شبکه عصبی برای بیماریابی سرطان سرویکس استفاده شده است، تشخیص سرطان بیشتر در مرحله دیس‌پلازی داده می‌شود (۷). در مطالعه ما بعلاوه انجام پاپ‌اسمیر در مراکز بهداشتی ۵۵ درصد از بیماران با سرطان سرویکس در مرحله کمتر از IIA مراجعه کرده بودند. درمان استاندارد سرطان سرویکس در مراحل کمتر از H_B، جراحی است گرچه در یک مطالعه در بخش انکولوژی بیمارستان Monza در ایتالیا گزارش شده است که در خانم‌های جوان و بدون فرزند و کمتر از ۴۰ سال با تومور کمتر از ۳ سانتیمتر و عدم درگیری غدد لنفاوی که با هیستروسکوپی و MRI تأیید شده بود، سه دوره رژیم شیمی‌درمانی باسیس پلاتین، تاکسول و ایفوسفامید انجام شد و سپس کونیزاسیون همراه بالنف آدنکتومی لگنی انجام شده و نمونه جهت فروزن سکشن فرستاده شده و در صورت مثبت بودن نمونه، هیستریکتومی رادیکال نیز انجام می‌شد. در این مطالعه، در پیگیری سه ساله هیچ‌گونه عودی دیده نشد (۱۹) بعد از عمل جراحی سرطان سرویکس ۱۰ درصد موارد ضایعه به صورت مقاوم باقی می‌ماند (۱۱) که در مطالعه ما در ۱۰/۷ درصد موارد این یافته دیده شد، متاستاز لگنی در ۲۳ بیمار دیده شد که اکثراً در افرادی بود که یا پرتودرمانی بعد از عمل جراحی را دریافت نکرده بودند و یا به علت پیشرفته بودن بیماری از ابتدا با پرتو درمانی تحت معالجه قرار گرفته بودند؛ این موضوع در مطالعات برک هم اشاره شده است (۴).

سرطان آندومتر در مطالعه ما سومین سرطان شایع دستگاه تناسلی بود (۱۳/۷ درصد). از عوامل خطر ساز سرطان آندومتر در این بیماران، نازایی بود (۱۶ درصد). یافته‌های آسیب‌شناسی سرطان آندومتر در خانم‌های جوان در ۷۰ درصد موارد، آدنوکارسینوم بادیفرانسیاسیون خوب است (۱۴) که در بیماران ما، ۳۹/۵ درصد موارد مبتلا به آدنوکارسینوم آندومتر بودند. درمان سرطان آندومتر در مراحل اولیه جراحی است و پرتو درمانی در موارد لزوم توصیه می‌شود (۱۳). در خانم‌های جوان با سرطان آندومتر و با پیش آگهی خوب در یک مطالعه روزانه ۱۶۰ میلی‌گرم مژسترون استات به مدت سه ماه یا ۸۰۰-۲۰۰ میلی‌گرم مدروکسی پروژسترون استات به مدت ۴-۲ ماه تجویز شد و در پیگیری انجام شده هیچ‌گونه عودی دیده نشد و حاملگی طبیعی در این بیماران گزارش شده است (۱۵ و ۱۷) ولی در مطالعه انجام شده در تومور کلینیک، هورمون درمانی در هیچ‌کدام از بیماران انجام نشد. در بررسی انجام شده، پیش آگهی بیماران بالیومیوسارکوم بدتر از آدنوکارسینوم بود. سرطان ولو ۳-۵ درصد سرطان‌های دستگاه تناسلی زنان و ۰/۳ سرطان‌های زنان را تشکیل می‌دهد (۱۱)؛ در مطالعه ما ۳/۹ درصد سرطان‌های دستگاه تناسلی را شامل می‌شد. شایع‌ترین علت مراجعه این بیماران خارش است (۱۱). ۵۰ درصد

بیماران مورد مطالعه، با خارش ولو مراجعه کرده بودند. درمان استاندارد این بیماری، جراحی است که به صورت حذف کامل ضایعه و یا برداشتن تمام ولو و غدد لنفاوی اینگوانال است. در موارد پیشرفته از پرتو درمانی نیز استفاده می‌شود. ۸۰ درصد بیماران مورد بررسی تحت عمل جراحی ولوکتومی رادیکال و لنف آدنوکتومی اینگوانال قرار گرفتند. عود بیماری در موارد درگیری عمیق تومور، اندازه بیشتر از ۴ سانتی‌متر و گرفتاری بیشتر از سه لنف نود و درگیری بیشتر از یک سانتی‌متر حاشیه تومور دیده می‌شود (۱۰). در مطالعه فوق، عود در ۲۰ درصد دیده شد که به علت عدم همکاری بیمار در انجام پرتودرمانی بعد از عمل بود. سرطان واژن که ۲-۱ درصد سرطان‌های دستگاه تناسلی را تشکیل می‌دهد (۶)، در مطالعه ما سن متوسط این بیماران ۵۴/۷ سال بود. ۲۲ درصد سرطان‌های ولو در پی و ثانویه به سرطان سرویکس ایجاد می‌شود. به همین دلیل انجام پاپ اسمیر بعد از هیستریکتومی به علت بیماری خوش خیم در آمریکا یک روش استاندارد و عملی است. اعتماد بر این است که با انجام این امر شیوع سرطان واژن کم خواهد شد (۳). هیچکدام از بیماران مورد مطالعه ما سابقه هیستریکتومی نداشتند. درمان در موارد ضایعات کوچک و محدود، با جایگزینی در قسمت فوقانی واژن جراحی هست. چون مخاط واژن به اشعه مقاوم است و از طرفی رکتوم و مثانه هم نزدیک به واژن هستند. لذا عوارض پرتودرمانی قرار گرفتند. متاستاز بیماری معمولاً در ریه و کبد است (۳) که در مطالعه انجام شده، متاستاز ریه و متاستاز استخوان در دو بیمار دیده شد ولی متاستاز کبد در هیچ کدام از بیماران مشاهده نشد.

سرطان تخمدان ۲۵ درصد علت مرگ ناشی از سرطان‌ها در زنان است و ۵۰ درصد مرگ ناشی از سرطان دستگاه تناسلی را تشکیل می‌دهد (۱) در بیماران ما، ۲۲/۲ درصد سرطان‌های دستگاه تناسلی را شامل می‌شد. بیشترین شیوع تومورهای تخمدان را اپتلیال سل‌ها ۷۰ درصد و سپس ژرم سل‌ها ۲۰-۱۵ درصد تشکیل می‌دهند (۹). در این مطالعه تومورهای اپتلیال ۴۵/۶ درصد و ژرم سل‌ها ۳۳/۳ درصد را تشکیل می‌دادند. از تومورهای اپتلیال سروسیست آدنوکارسینوما ۴۰-۳۵ درصد و موسینوسیست آدنوکارسینوما ۴۲/۳ درصد و موسینوسیست آدنوکارسینوما ۳۰/۷ درصد بودند. بیشترین سن سرطان اپتلیال تخمدان، ۶۳ سالگی است (۷) که در بررسی ما ۳۵ درصد بیماران با سرطان اپتلیال تخمدان ۶۴-۵۵ سال داشتند. ۷۵ درصد بیماران دارای سرطان تخمدان در مرحله ۳ و ۴ بیماری مراجعه می‌کنند (۱۲)، در مطالعه ما ۶۴/۱ درصد بیماران در مرحله ۴ بیماری بودند. تومورهای ژرم سل بیشترین شامل تراتوم و سپس دیس ژرمینوم می‌باشد (۱۸)، ولی در این بررسی، دیس ژرمینوم بیشترین گروه، ۴۲ درصد را شامل می‌شد. این بیماران نسبت به گروه اپتلیال در مراحل زودتری مراجعه می‌کنند، زیرا به صورت توده شکمی یا اورژانس جراحی ظاهر می‌یابد. در بررسی انجام شده، ۵۷ درصد موارد در مرحله کمتر از سه قرار داشتند. درمان تومور تخمدان جراحی است (۹) و شیمی درمانی بعد از عمل، درمان استاندارد بیماران پرخطر و یا موارد عود بیماری است (۱۲). پرتو درمانی Salvage برای ضایعات میکروسکوپی، و یا در مواردی که تومور باقی مانده باشد توصیه می‌شود، هر چند که با عوارض زیادی همراه است. بیشترین عارضه انسداد حاد یا مزمن روده است که گاهی نیاز به مداخله جراحی دارد (۱۸) در بیماران ما ۳۵ درصد شیمی درمانی بعد از عمل به علت ضایعات میکروسکوپی دریافت کردند و ۲۳ درصد پرتو درمانی بعد از عمل جراحی همراه با شیمی درمانی را به علت عدم امکان برداشت کامل تومور دریافت کرده بودند. عوارض رادیوتراپی که منجر به مداخله جراحی شود در هیچکدام از بیماران مورد مطالعه ما دیده نشد.

Abstract

A Prospective Study of Female Genital Cancers at Gha'em Hospital in Mashad

Different female genital cancers are causes of mortality in different stages of life. Breast Cancer and cancers of lung , intestines and endometer , in general , are main causes of mortality . This prospective study was carried out at the tumor clinic of Ghaem Hospital in Mashad , Iran , for 10 years (from 1991 – 2001) . The prevalence of different cancer types , risk factors and their treatments were assessed . The results revealed that the prevalence of cancers of cervix , ovarian , endometer , vulva and vagina were 62.5% , 22.2% , 13.7% , 3.9% and 1.6% respectively . The most important risk factors for cervical cancer was multiparity , multiple marriages ; infertility for ovary and endometrial cancers and itching for vulva cancer were of high risk. Methods of treatment included surgery and chemotherapy and radiotherapy where necessary . Our results were in line with the previons findings ; however , we insist on he necessity of continuation.

Key words : *Cervical ; Endometrial ; Cancer ; Ovarian ; Vulva ; Risk Factors .*

منابع

1. Aure c. Hoeyk. kolstad: Clinical and histologic studies of ovarian carcinoma in risk groups obstetric. gynecology 75 (1): 160 - 109.2001.
- 2 - Averette he. Barghardt. E, et all. How radical should surgery be for cervical cancer? contemp, obstet gynecol, (1990) I, 107 - 116.
- 3 - Benedet J.I. vaginal malignancy: curt opinion. obstet gynecol 1998 - 30, 73 - 77.
- 4 - Berek js, Hacker nf: practical gynecologic oncology, Baltimore, 2001, Wilkins. 927 - 968.
- 5 - Burrel mo. franklin EW III, Powell jI: Endometrial cancer: evaluation of spread and follow - up in one hundred eighty - nine patients with stage I or Stage II, disease, Amj opstetric gynecol, 1997.124,98 - 107.
- 6 - Callup dg et al: Invasive squamous cell carcinoma of the vaginal; a fourteen years study. obstet gynecol1997. 69; 789 - 785.
- 7 - Copland I.j et al: Microscopic disease at secund - look laparatomy in advanced ovarian cancer , Cancer, Butterworth 1990. 55 (2); 472. 478.
- 8 - Cramer dw. cutler sj, chritstine b: Trends in the incidence of endometrial cancer in the united states. gynecol oncol - 1998. (2); 130 - 143.
- 9 - Dembo Ajet al; prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer, obstetric gynecol. 2000. 75(2); 263 - 2730.
- 10 - Fletcher Gh. warton gt. principles of irradiation thrapy for gynecologic malignancy problem obstet gynecol William wilcinc 1978; 22 - 44.
- 11 - Frankman O, Kabulskiz. nilsson b et - al. prognostic factors in invasive squamous cell carcinoma survey of the vulva. int gynecol obstet. Bultimors 1998; 36 - 219.
- 12 - Haid M et - al: Primery cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer. Obstet gynecolo 1998. 14(6); 413 - 240.

- 13 - Gallup DG, stock R.J. Adenocarcinoma of the endometrium in women 40 years of age or younger. *Obst gynecol.* 1984 . 64;417 - 419.
- 14 - Genest p, drouin p, Gerigl. Analysis of failure patterns in stage II endometrial carcinoma and therapeutic implications *int J radiat oncol biol phys Mosby yearbak* 1989; 17; 35 - 9.
- 15 - Gitch G, hanzal e, jensen D, hacker NF, endometrial cancer in premenopausal women 45 years and younger. *Obst gynecol* 1995. 85: 54 - 508.
- 16 - Poulsen mg, robers sj. The salvage of recurrent vaginal carcinoma. *tntj radiat oncol biol phy* 1988; 15;809 - 13.
- 17 - Randall Tc, kurman rj - progestin treatment of atypical hyperplasia and well differentiated carcinoma of the endometrial in women under age 40 *obstet gynecol* 1997. 90; 434 - 440.
- 18 - Robert c. young, gillian m. Thomas general principles of cancer therapy, Novak, s *gynecology twelfth edition williams wilkin s* 1996 1015 - 1057.
- 19 - Zanetta G, mangioni c, fei. f et al. A mluticenter radomized trial on neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel, ifosphamide and cisplatir followed by surgery for locally advanced squamous cell cervical cancer *proc. Vill meeting of intemational gynecol - cancer society*, 22 - 26 oct. 2000. Buenos aires, argentinaabs53.