

Eşzamanlı Radyokemoterapi Yapılan Lokal İleri Serviks Kanserli 24 Olguda Erken ve Geç Yan Etkilerin Analizi

Füsün Tokatlı, MD; Kazım Uygun, MD; Kamuran İbiş, MD; Gülden Bayır, MD;
Bengü Denizli, MD; Cem Uzal, MD.

ÖZET

Amaç: İleri evre serviks kanserli hastalarda eşzamanlı radyokemoterapiye bağlı erken ve geç yan etkilerin objektif olarak analizidir.

Materyal ve Metod: Mayıs 2000-Şubat 2004 tarihleri arasında ileri evre serviks kanseri tanısı alan 24 olgu değerlendirildi. Medyan yaş 57 (aralık, 35-72), biyopsi sonrası 20 (83%) olgu epidermoid karsinom idi. Olguların FIGO sistemine göre dağılımları; 18 hasta (75%) evre IIb, 4 (17%) hasta evre IIIb, ve 2 (8%) hasta evre IVa idi. Medyan tümör çapı 5 cm (aralık, 1.9-8cm) olup, hastaların yarısında pelvik lenf nodu radyolojik olarak pozitif idi. Para-aortik lenf nodu tutulumu ve performans durumu ECOG > 2 olan hastalar bu protokole dahil edilmediler. Tüm pelvise 4-alan kutu tekniği ile Kobalt 60 veya Linak şartlarında medyan 50.4Gy (aralık, 45-50.4Gy) eksternal radyoterapi (RT) ve HDR Ir-192 ile 20Gy brakiterapi uygulandı. Sisplatin 40mg/m²/haftalık toplam 6 kür olarak planlandı. Erken yan etkiler NCI - CTC Version 2.0 ile tedavi esnasında, geç yan etkiler ise LENT / SOMA skalası ile tedaviden en az 90 gün sonra değerlendirildi. Seksüel disfonksiyon sadece objektif verilere göre değerlendirildi.

Bulgular: Tüm RT süresi 10 hafta olup, hastaların hepsinde eksternal RT medyan 47 günde tamamlanmıştır. Oniki hasta (%50) planlanan 6 kür kemoterapiyi tam dozunda alırken, grubun diğer yarısı grad III-IV miyelosupresyon nedeniyle sadece 4 kür kemoterapi alabilmiştir. Erken veya geç grad III-IV gastrointestinal yan etki saptanmamış, ancak medyan 19 aylık takipte hastaların %58'inde hayat kalitesini etkileyen grad III-IV seksüel disfonksiyon tespit edilmiştir.

Sonuç: Erken hematolojik yan etkiler nedeniyle eşzamanlı radyokemoterapi yapılan hastalarda yakın takip gerekmektedir. Uzun sağkalım gösteren hastalarda ise seksüel disfonksiyon hayat kalitesini etkileyen önemli bir problemdir.

Anahtar kelimeler: Lokal ileri serviks kanseri, radyokemoterapi, yan etki.

ABSTRACT

Purpose: To assess objectively the early and late effects of concomittant radiochemotherapy on patients with locally advanced cervical carcinoma.

Materials And Methods: Twenty-four patients with locally advanced cervical carcinoma diagnosis were assessed between May 2000 - February 2004. Median age was 57 years (range 35-72), and 20 (83%) patients were epidermoid carcinoma. According to the stages, 18 patients (75%) were FIGO IIb, 4 (17%) were IIIb, and 2 (8%) were IVa. Median tumor size was 5 cm (range, 1.9 - 8 cm), and half of the patients had radiologically positive pelvic lymph nodes. Patients who had positive para-aortic lymph nodes and ECOG performance status > 2 were excluded from the protocol. External radiotherapy (RT) was delivered to whole pelvis with a median dose of 50.4Gy/28fr (range, 45-50.4Gy) using a box technique under Cobalt-60 or Linac conditions. HDR Ir-192 brachytherapy with a median dose of 20Gy/3-4fr was delivered after completion of external RT. Cisplatin administration with 40mg/m²/once weekly for 6 weeks was planned. Early effects were assessed with NCI-CTC Version 2.0 during treatment, late effects were assessed with LENT/SOMA scales minimum 90 days after completion of treatment. Sexual dysfunction was assessed only according to objective data.

Results: Total radiotherapy time was 10 weeks, and external RT was completed in 47 days in all patients. Twelve patients (50%) completed their 6 cycles chemotherapy, where the other half of the patients completed only 4 cycles of chemotherapy because of grade III-IV myelosuppression. Early or late grade III-IV gastrointestinal effects were not detected, grade III-IV sexual dysfunction which affected quality of life and sexual life was detected in %58 of patients in a median 19 months follow-up.

Conclusion: Close follow-up is necessary in patients who received concomittant radiochemotherapy due to early hematologic side effects. In the long-term surviving patients, sexual dysfunction is a major problem which affected quality of life.

Keywords: Locally advanced cervical carcinoma, radiochemotherapy, morbidity.

GİRİŞ

Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü 1999 yılında, primer radyoterapi (RT) uygulanan evre Ib2 ve ileri evre olgular (IIb-IVa) ile cerrahi sonrası pelvik lenf nodu metastazı, pozitif cerrahi sınır gibi kötü prognozlu evre I-IIa serviks kanserinde sisplatin bazlı kemoterapi ve eşzamanlı olarak radikal radyoterapinin uygulanması gerektiği şeklinde bir uyarı yayınlamıştır (1). Beş randomize çalışma ve bir meta-analizde kombine tedavi ile genel sağkalımda %10-15 fayda, ölüm riskinde %30-50 azalma ve nüks oranlarında anlamlı düşüşler gösterilmiştir (2-7). Ancak bu faydanın yanında erken dönemde yan etkilerde artış olduğu ve geç yan etkiler için ise verilerin ve takip süresinin yeterli olmadığı rapor edilmiştir.

Eşzamanlı radyokemoterapiye bağlı en önemli erken yan etki miyelosupresyon olup, en sık granülozitopeni görülmektedir (7). Aneminin ise tedavi toleransını azaltmakla beraber, hipoksi nedeniyle tümör hücrelerinin tedaviye direnç kazanmasına da neden olduğu için prognostik öneme sahip olduğu bilinmektedir (8-10).

Erken dönemde gastrointestinal (Gİ) yan etkilerin sadece RT koluna kıyasla kombine kolda arttığı saptanmıştır (7). Geç yan etkilerde, bazı çalışmalarda tek başına RT serilerine göre fark olmadığı rapor edilmesine rağmen, bu konu halen netlik kazanmamıştır (11,12). Araştırmalar, geç yan etkilerden biri olan seksüel disfonksiyonun, uzun sağkalım gösteren hastaların %50'sinde görüldüğünü ve hayat kalitesini etkileyen önemli bir problem olarak karşımıza çıktığını rapor etmektedir (13-15).

Bu çalışmada amaç, ileri evre serviks kanserli hastalarda eşzamanlı radyokemoterapiye bağlı erken ve geç yan etkilerin objektif olarak analizidir.

MATERYAL VE METOD

Anabilim dalımıza Mayıs 2000-Şubat 2004 tarihleri arasında ileri evre serviks kanseri tanısı ile başvuran 24 olgu değerlendirildi. Hastaların tümüne ayrıntılı anamnez, anestezi altında muayene, fizik muayene, akciğer grafisi, sistoskopi, sigmoidoskopi ve tüm batin ve pelvik magnetik rezonans görüntülemesi yapıldı. Medyan yaş 57 (aralık, 35-72), ve biyopsi sonrası patolojik dağılım; 20 (83%) olgu epidermoid, 2

(8%) olgu adenokarsinom, ve 2 (8%) olgu da adenoskuamöz tip idi. Olguların FİGO sistemine göre dağılımları; 18 hasta (75%) evre IIb, 4 (17%) hasta evre IIIb, ve 2 (8%) hasta evre IVa idi. Medyan tümör çapı 5 cm (aralık, 1.9-8 cm) olarak saptanırken, hastaların yarısında radyolojik olarak pelvik lenf nodu tutulumu mevcuttu. Para-aortik lenf nodu tutulumu ve performans durumu ECOG > 2 olan hastalar bu protokole dahil edilmediler. Eksternal RT, tüm pelvise orta hat korumasız 4-alan kutu tekniği ile Kobalt 60 (Cirus, Cis-bio International, Fransa) gamma ışını veya Linak 18MV (Varian 2100 C/D, Amerika) foton şartlarında, ön-arka (L5 - foramen obturator / tümör alt sınırı) ve yan (önde simfiz pubis-arkada S2-S3 arası) alanlardan medyan 50.4Gy/28fraksiyonda (aralık, 45-50.4Gy) verildi. Brakiterapi için uygun olmayan 8 hastaya ilaveten eksternal medyan 10Gy/5fr. (aralık, 10-16.8Gy) verildi. Diğer hastalara ise HDR Ir-192 ile A noktasına 20Gy/3-4fr.da brakiterapi uygulandı. Sisplatin 40mg/m²/haftalık toplam 6 kür olarak planlandı ve RT'den önce verildi. İlaç verilmeden önce ve sonrasında hidrasyon ve antiemetik tedavisi yapıldı. Üre, kreatinin, kan değerleri normal sınırlarda ise ilaç verildi. Erken yan etkiler National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria (NCI - CTC) Version 2.0 (16) ile, geç yan etkiler ise Late Effects Normal Tissue Task Force subjective, objective, management, analytic (LENT / SOMA) skalası (17) ile değerlendirildi. Seksüel disfonksiyon sadece objektif verilere göre değerlendirildi (Tablo 1). Geç yan etkiler tedaviden en az 90 gün sonra değerlendirildi. Elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS 9.0 versiyonu kullanıldı.

BULGULAR

Tüm RT süresi 10 hafta olup, hastaların tümünde tam doz eksternal RT medyan 47 günde tamamladı. Oniki hasta (%50) planlanan 6 kür kemoterapiyi tam dozunda alırken, grubun diğer yarısı grad III-IV miyelosupresyon nedeniyle sadece 4 kür sisplatin alabilirdi. Tedaviye bağlı ölüm gözlenmedi. Erken dönemde febril nötropeniye rastlanmadı, grad III-IV Gİ ve genitüriner yan etki gözlenmedi. Hemogloblin değerleri tedavi başlangıcında ortalama 11 gr iken, tedavi sonunda ortalama 10.2 gr idi. Sekiz hastada kan trans-

Tablo 1. LENT/SOMA objektif seksüel disfonksiyon skalası

	<i>Vajinal stenoz</i>	<i>Sineşi</i>	<i>Koitus sıklığı</i>
Grad 0	Normal	Normal	Normal
Grad I	Uzunluğun >2/3 normal	-	-
Grad II	Uzunluğun 1/3-2/3 normal	-	Normalden az
Grad III	Uzunluğun <1/3 normal	Parsiyel sineşi	Nadiren
Grad IV	Oblitere vajina	Komplet sineşi	Hiç

LENT/SOMA: Late Effects Normal Tissue Task Force subjective, objective, management, analytic.

füzyonu yapıldı. Elektrolit değerlerinde düşüş, özellikle kalsiyum, magnezyum ve potasyumda sadece 2 (%8.3) hastada grad I düzeyinde gözlemlendi, ancak replasman yapılmasına ihtiyaç duyulmadı. Geç yan etki olarak; grad III-IV Gİ ve üriner yan etki gözlenmedi. Grad III-IV seksüel disfonksiyon hastaların %58'inde saptandı. Erken ve geç yan etkilerin dağılımı Tablo 2, 3 ve 4'de verilmiştir.

Tedaviye yanıt; 20 hastada (83%) tam, 4 (17%) hastada ise parsiyel olarak tespit edildi. Medyan 19 aylık (aralık, 3.37-49.4) takipte 6 (%25) olguda medyan 8 ay sonra yerel yineleme, 6 (%25) olguda ise 4'ü kemikte, 1'i akciğerde ve 1'i de karaciğerde olmak üzere medyan 12 ay sonra uzak metastaz saptanmış, 4 olgu hastalık progresyonu nedeniyle kaybedilmiştir. İki yıllık genel sağkalım %53 olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, lokal ileri evre serviks kanserli 24 olguda eşzamanlı radyokemoterapi ile erken hematolojik yan etkide artış saptanmış, grad III-IV miyelosupresyon nedeniyle hastaların yarısında tam dozda sisplatin verilememiştir. Ancak, erken gastrointestinal grad III-IV yan etki görülmemiştir. Geç dönemde grad III-IV hayatı tehdit edici yan etki saptanmamış-

ken, hastaların %53'ünde hayat kalitesini ve cinsel yaşamı etkileyen grad III-IV seksüel disfonksiyon tespit edilmiştir.

Lokal ileri serviks kanserinde sadece RT ile elde edilen lokal kontrol oranlarının, RT cihaz ve tekniklerindeki yeniliklere rağmen istenen düzeye ulaşmaması önemli bir sorundur. Bu amaçla, RT'nin etkinliğini artırıcı sitositatiklerin eşzamanlı olarak kullanımı ile ilgili çalışmalar ön plana çıkmıştır. Hidroksiüre, 5-fluorourasil ve sisplatin en sık kullanılan sitositatiklerdir. Kemik iliği üzerine sınırlı yan etkisinin olması nedeniyle sisplatinli rejimler tercih edilmektedir. Ancak, sadece RT ile karşılaştırıldığında hematolojik ve gastrointestinal grad III-IV yan etkilerin anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlenmiş, fakat tolere edilebilir olarak rapor edilmiştir (18). Jinekolojik Onkoloji Grubunun 85, 120 ve 123, Radyoterapi ve Onkoloji Grubunun 9001 ve Güneybatı Onkoloji Grubunun 8797 protokol no.lu Faz III çalışmalarında, toplam 1900 hastada eşzamanlı radyokemoterapi ile sadece RT'ye kıyasla 3-yıllık sağkalımlarda %10-15 artış olduğu rapor edilmiştir (2-6). Green ve ark.'nın 2001 yılında yayınladıkları toplam 4580 hastayı içeren 19 çalışmayı kapsayan meta-analizde, kombine tedavi ile hastaliksız ve genel sağkalımlarda sırasıyla

Tablo 2. Erken hematolojik yan etkilerin dağılımı*

	<i>Granülositopeni</i>	<i>Anemi</i>	<i>Trombositopeni</i>
Grad 0	2 (%8.3)	8 (%33.3)	16 (%66.7)
Grad I-II	10 (%41.7)	8 (%33.3)	2 (%8.3)
Grad III-IV	12 (%50)	8 (%33.3)	6 (%25)

* NCI-CTC: National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria Version 2.0 skalası esas alınmıştır.

Tablo 3. Erken gastrointestinal ve üriner etkilerin dağılımı*

	<i>Diyare</i>	<i>Disüri</i>	<i>Bulantı</i>
Grad 0	10 (%41.7)	14 (%58.3)	0
Grad I-II	14 (%58.3)	10 (%41.7)	24 (%100)
Grad III-IV	0	0	0

* NCI-CTC: National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria Version 2.0 skalası esas alınmıştır.

Tablo 4. LENT/SOMA skalasına göre seksüel disfonksiyonun dağılımı

	<i>Vajinal stenoz</i>	<i>Vajinal sineşi</i>	<i>Koitus sıklığı</i>
Grad 0	10 (%41.7)	6 (%25)	10 (%41.7)
Grad I	0	-	-
Grad II	10 (%41.7)	-	7 (%29.2)
Grad III	4 (%16.6)	18 (%75)	2 (%8.3)
Grad IV	0	0	5 (%20.8)

LENT/SOMA: Late Effects Normal Tissue Task Force subjective, objective, management, analytic.

%16 ve %12 mutlak fayda sağlandığını, nüks ve metastazda anlamlı azalma olduğu rapor edilmiştir ($p<0.00001$). Ancak kombine tedavi ile grad III-IV Gİ ve hematolojik yan etkide anlamlı artış bildirilmiştir ($p<0.0001$) (7). Pelvik ışınlama alanı içinde kalan kemik iliğinin radyasyon nedeniyle baskılanması ve buna sisplatinin katkısı da eklendiğinde erken hematolojik grad III-IV yan etkide artışın beklenen bir sonuç olduğu da belirtilmiştir (12). Kirwan ve ark.'nın derleme yazısında meta-analiz sonucunda kombine tedavi kolunda erken hematolojik grad III-IV yan etki %15-30 olarak rapor edilmiştir (12). Serimizde RT ile eşzamanlı olarak haftalık sisplatin kullanımı ile hematolojik grad III-IV yan etki oranı %50 olup, dağılımı 12 (%50) hastada granülositopeni, 8 (%33.3) hastada anemi, 6 (%25) hastada trombositopeni olarak saptanmıştır. Bu sonucun literatür verilerine göre yüksek bulunması, hastaların yaş ve evrelerinin ileri olmasına bağlanabilir.

Radyoterapi ile tedavi edilen serviks kanserli hastalarda hipoksinin prognostik bir faktör olduğu bilinmektedir. Çalışmalarda, lokal ileri serviks kanserinde düşük hemoglobin düzeyi ve intratümöral hipoksinin direnç gelişmesi nedeniyle lokal kontrol ve sağkalımı azalttığı rapor edilmiştir (8-10). Kemoterapiye bağlı hemoglobin düşüşünün de aynı şekilde prognozu etkilemesi muhtemeldir. Radyokemoterapi uygulanan hastalarda bu düşüşün daha da fazla olması beklenen

bir sonuç olabilir. Ancak Kirwan ve ark., kombine tedavi alan hastalardaki hemoglobin düzeylerindeki düşüşün hafif olduğunu ve medikal tedavi ile düzeldiğini rapor etmişlerdir (12). Çalışmamızda, hemoglobin değerleri tedavi başlangıcında ortalama 11 gr iken, tedavi sonunda ortalama 10.2 gr olup, 8 (%33.3) hasta da kan transfüzyonu gerektiren grad III-IV anemi saptanmıştır. İzlemde bu hastaların yarısında lokal veya uzak yinelemenin saptanması, anemi ve dolayısıyla hipoksinin sağkalım üzerine etki eden olumsuz bir faktör olduğunu göstermektedir.

Radyokemoterapiye bağlı erken Gİ yan etki oranının sadece RT koluna göre iki kat arttığı çalışmalarda rapor edilmesine rağmen (7,12), çalışmamızda grad III-IV yan etki saptanmamış, ancak 14 (%58.3) hasta da grad I-II diyare ve hastaların hepsinde grad I-II bulantı gözlenmiştir. Erken dönemde grad III-IV Gİ yan etki oranının düşük olması, tedavinin başlangıcından itibaren hastalara özel diyet verilmesi, semptomaya yönelik tedavinin hızlı yapılması ve radyasyonun 4-alan kutu tekniği ile bloklu verilerek ışın alanı içinde kalan ince barsak miktarının azaltılmasıyla açıklanabilir.

Eşzamanlı radyokemoterapiye bağlı geç yan etki ile ilgili veriler yalnızca 8 çalışmada tanımlanmış olup, bunların yedisinde sadece RT koluna göre anlamlı fark olmadığı rapor edilmiştir, ancak bu konudaki veriler halen yetersizdir (7,12). Medyan 36 ayı geçen izlemde grad III-IV geç etki oranı %6-23.3 ola-

rak bildirilmiş, ancak gerçekte bu oranın daha yüksek olması gerektiği ve izlem süresinin yeterli olmadığına dikkat çekilmiştir. Çalışmamızda, medyan 19 aylık kısa takip süresince grad III-IV geç Gİ ve üriner yan etki saptanmamıştır.

Jinekolojik kanserli hastalarda RT sonrası cinsel yaşamın devamı önemli bir konudur. Yüksek vajinal RT dozları nedeniyle vajinal değişiklikler ve seksüel disfonksiyonda artış beklenen geç yan etkilerdir. Çalışmalarda, uzun sağkalım gösteren hastaların %50'sinde ağırlı cinsel ilişki, vajinal kuruluk nedeniyle seksüel aktivasyonun ve tatminkarlığın düştüğü rapor edilmiştir (13-15,19-22). Serimizde, seksüel disfonksiyon sadece objektif verilere göre değerlendirilmiş ve 4 (%16.6) olguda grad III vajinal stenoz, 18 (%75) olguda grad III vajinal sineşi tespit edilmiştir. Koitus sıklığı, hastaların 10 (%41.7)'da grad 0, 7 (%29.2)'de grad II, 2 (%8.3)'de grad III, 5 (%20.8)'de ise grad IV olarak saptanmıştır. Hastaların yarısından fazlasında (%58.3) seksüel disfonksiyon saptanmış olup, literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Sonuç olarak; radyokemoterapinin standart tedavi olduğu ileri evre serviks kanserinde erken hematolojik grad III-IV yan etki oranının yüksek olması nedeniyle hastaların yakın takibinin gerekli ve yaşayan hastalarda seksüel disfonksiyonun hayat kalitesini etkileyen önemli ve çözülmesi gereken bir problem olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

- National Cancer Institute. Clinical announcement: Concurrent chemoradiation for cervical cancer. Washington, D.C., United States Department of Public Health, February 1999.
- Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *New Eng J Med* 1999; 340: 1144-53.
- Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *New Eng J Med* 1999; 340: 1137-43.
- Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1339-48.
- Peters WA, Liu PY, Barrett R, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1606-13.
- Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *New Eng J Med* 1999; 340: 1154-61.
- Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2001; 358: 781.
- Höckel M, Schlenger K, Aral B, et al. Association between tumor hypoxia and malignant progression in advanced cancer of the uterine cervix. *Cancer Res* 1996; 56: 4509-15.
- Overgaard J, Bentzen SM, Kolstad P, et al. Misonidazole combined with radiotherapy in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 1069-72.
- Bush RS. The significance of anemia in clinical radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 2047-50.
- Pearcey R, Brundage M, Drouin P, et al. Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2002; 20: 966-972.
- Kirwan JM, Symonds P, Green JA, et al. A systematic review of acute and late toxicity of concomitant chemoradiation for cervical cancer. *Radiother Oncol* 2003; 68: 217-226.
- Flay LD, Matthews JH. The effects of radiotherapy and surgery on the sexual function of women treated for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995 ; 31:399-404.
- Bruner DW, Lanciano R, Keegan M, et al. Vaginal stenosis and sexual function following intracavitary radiation for the treatment of cervical and endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993 Nov 15;27(4):825-30.
- Andersen BL, Woods XA, Copeland LJ. Sexual self-schema and sexual morbidity among gynecologic cancer survivors. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65: 221-229.
- Trotti A, Byhardt R, Stetz J, et al. For the Radiation Therapy Oncology Group for Common Toxicity Criteria: version 2.0. An improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 13-47.
- LENT-SOMA tables. *Radiother Oncol* 1995; 35: 17-60.
- Maingon P, Coucke PA, Haie-Meder C, Barillot I. Concomitant chemoradiation in carcinoma of the cervix. In: Mor-nex F, Mazeran JJ, Droz JP, Marty M (eds). *Concomitant chemoradiation: Current status and future*. Elsevier. Paris, France, 1999; 170-177.
- Schultz WC, van de Wiel HB, Bouma J. Psychosexual functioning after treatment for cancer of the cervix: A comparative and longitudinal study. *Int J Gynecol Cancer* 1991; 1: 37-46.
- Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, et al. Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer. *N Eng J Med* 1999; 340: 1383-1389.
- Jensen PT, Groenvold M, Klee MC, et al. Longitudinal study of sexual function and vaginal changes after radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 2003; 56: 937-949.
- Davidson SE, Burns MP, Routledge JA, et al. The impact of radiotherapy for carcinoma of the cervix on sexual function assessed using the LENT-SOMA scales. *Radiother Oncol* 2003; 68: 241-247.