

Wpływ limfadenektomii miednicznej na wybrane parametry okołoperacyjne u pacjentek z rakiem endometrium FIGO I

Influence of pelvic lymphadenectomy on selected perioperative parameters in patients with stage I endometrial cancer

Bogdan Obrzut^{1,2}, Andrzej Skręt^{1,2}, Marzanna Obrzut³, Dariusz Ulman¹, Piotr Król⁴

¹Kliniczny Oddział Ginekologii i Położnictwa, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Rzeszowie; ordynator Oddziału: prof. dr hab. med. Andrzej Skręt

²Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa, Wydział Medyczny, Uniwersytet Rzeszowski; dyrektor Instytutu: prof. dr hab. med. Paweł Januszewicz

³Instytut Fizjoterapii, Wydział Medyczny, Uniwersytet Rzeszowski; dyrektor Instytutu: dr hab. med., prof. URz Anna Wilkowska-Pietruszyńska

⁴Zakład Radioterapii Podkarpackiego Ośrodka Onkologii w Brzozowie; kierownik Zakładu: lek. med. Z. Wcisło

Przeгляд Menopauzalny 2009; 6: 303-307

Streszczenie

Cel: Celem niniejszej pracy było określenie wpływu usunięcia węzłów chłonnych miednicznych na wybrane parametry okołoperacyjne u pacjentek z rakiem endometrium.

Materiał i metody: Prospektywnym badaniem kohortowym objęto 118 pacjentek z rakiem endometrium FIGO I, u których wykonano śródoperacyjną ocenę stopnia zaawansowania nowotworu oraz histerektomię brzuszną z przydatkami. U 42 kobiet usunięto dodatkowo węzły chłonne miedniczne. W pozostałych przypadkach (76 pacjentek) nie było wskazań do limfadenektomii. Obie grupy porównano pod względem czasu trwania zabiegu, częstości powikłań okołoperacyjnych, utraty krwi oraz czasu hospitalizacji. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem testu *t*-Studenta oraz χ^2 .

Wyniki: W grupie pacjentek z wykonaną limfadenektomią stwierdzono 2 przypadki krwawienia śródoperacyjnego (4,8%). U pacjentek niezakwalifikowanych do usunięcia węzłów chłonnych wystąpiło jedno śródoperacyjne powikłanie krwotoczne (1,3%). Śródoperacyjna utrata krwi była nieznamienne wyższa w grupie limfadenektomii. Usunięcie węzłów chłonnych powodowało istotnie statystycznie wydłużenie całkowitego czasu operacji średnio o 18,4 min. Gorączka w okresie pooperacyjnym wystąpiła u 4 pacjentek z grupy limfadenektomii oraz 10 kobiet niezakwalifikowanych do usunięcia węzłów chłonnych. Limfadenektomia nie powodowała istotnego wydłużenia czasu hospitalizacji.

Wnioski: Limfadenektomia miedniczna u pacjentek z rakiem endometrium FIGO I nie zwiększa utraty krwi, odsetka komplikacji śródoperacyjnych, infekcyjnych powikłań pooperacyjnych ani czasu hospitalizacji. Włączenie do procedury operacyjnej usunięcia węzłów chłonnych miednicznych powoduje znamienne statystycznie wydłużenie czasu trwania zabiegu.

Słowa kluczowe: limfadenektomia miedniczna, powikłania śródoperacyjne, rak endometrium

Summary

Objective: The aim of the study was to evaluate the influence of pelvic lymphadenectomy on selected perioperative parameters in patients diagnosed with endometrial cancer.

Material and methods: The prospective cohort study comprised a group of 118 patients diagnosed with endometrial cancer FIGO I, who were undergone abdominal hysterectomy with adnexectomy and staging. 42 patients were additionally undergone pelvic lymphadenectomy, while the others (76 patients) were not because they had not indications to do it. In both groups there was evaluated time of operation, postoperative compli-

Adres do korespondencji:

dr n. med. **Bogdan Obrzut**, Kliniczny Oddział Ginekologii i Położnictwa, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. F. Chopina, ul. Chopina 2, 35-055 Rzeszów, e-mail: b.obrzut@interia.pl

cations, loss of blood (hemoglobin), postoperative fever and time of hospitalization. Statistical analysis was performed with the Student's *t*-test and the χ^2 test.

Results: In the group of patients who were undergone lymphadenectomy, intraoperative hemorrhagic complications were noticed in 2 cases (4.8%), while in the group of patients without lymphadenectomy, the hemorrhage occurred only in 1 case (1.3%). Blood loss (loss of hemoglobin) was not higher significantly in the group of patients with pelvic lymphadenectomy. Postoperative fever occurred only in 4 patients from the lymphadenectomy group and in 10 without lymphadenectomy. Pelvic lymphadenectomy prolongs significantly time of operation (average 18.4 minutes), but does not prolong time of hospitalization.

Conclusions: Pelvic lymphadenectomy in patients diagnosed with endometrial cancer FIGO I does not increase intraoperative loss of blood (hemoglobin), percentage of intraoperative complications, postoperative infections as well as time of hospitalization. Pelvic lymphadenectomy significantly prolongs time of operation.

Key words: pelvic lymphadenectomy, intraoperative complications, endometrial cancer

Wstęp

Rak endometrium jest obecnie najczęstszym schorzeniem onkologicznym żeńskich narządów płciowych [1, 2]. Ze względu na starzejące się społeczeństwo i szerzącą się na świecie epidemię otyłości (jednego z najważniejszych czynników ryzyka [3]) nowotwór ten może stać się w przyszłości problemem na skalę populacyjną [3–5]. Odkąd FIGO w 1988 r. zmieniła kliniczną klasyfikację zaawansowania raka endometrium na system chirurgiczno-patologiczny – śródoperacyjna ocena rozległości procesu nowotworowego stała się punktem wyjścia algorytmów leczenia tej choroby [6]. Wymieniona procedura obejmuje pobranie popłuczyn z jamy otrzewnowej, dokładną eksplorację narządów jamy brzusznej i miednicy, biopsję zmian podejrzanych, wycięcie macicy z przydatkami oraz usunięcie węzłów chłonnych zaotrzewnowych. Mimo upływu ponad 20 lat zakres limfadenektomii nie został do dzisiaj precyzyjnie określony [4, 7, 8]. Wiele kontrowersji budzą również wskazania do tej procedury [9]. Histopatologiczna ocena wyciętych węzłów chłonnych pozwala uściślić prognozę [10] i pomaga zaplanować adekwatne leczenie uzupełniające [11]. Część autorów wskazuje również na terapeutyczne korzyści limfadenektomii [12–16]. Inni kwestionują leczniczą wartość wycięcia węzłów chłonnych, szczególnie u pacjentek z grupy małego ryzyka [8, 17–22]. Czynnikiem, który wpływa na sceptyczne postrzeganie limfa-

denektomii, może być również przeświadczenie o jej wysokim stopniu trudności i wynikających stąd potencjalnych powikłaniach.

Celem niniejszej pracy było określenie wpływu usunięcia węzłów chłonnych miednicznych na wybrane parametry okotooperacyjne pacjentek z rakiem endometrium.

Materiał i metody

Prospektywnym badaniem kohortowym objęto 118 pacjentek z rakiem endometrium FIGO I leczonych operacyjnie na Klinicznym Oddziale Ginekologii i Położnictwa Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie w latach 1998–2001. Wiek pacjentek wahał się w granicach 38–85 lat (średnia 62,4 roku).

U 42 pacjentek przeprowadzono pełną chirurgiczną ocenę zaawansowania nowotworu włącznie z limfadenektomią miedniczną. Szczegółowe wskazania do usunięcia węzłów chłonnych przedstawiono w tabeli I.

U pozostałych 76 pacjentek z procedury chirurgicznej wyłączono limfadenektomię, ze względu na brak wskazań (rak endometrioidalny G1 FIGO IB).

Pacjentki, u których zaplanowano usunięcie węzłów chłonnych, były nieznamienne młodsze od kobiet niezakwalifikowanych do limfadenektomii. Indeks masy ciała oraz odsetek chorób współistniejących w obu gru-

Tab. I. Wskazania do limfadenektomii w grupie pacjentek z rakiem endometrium FIGO I

zaawansowany dojrzały (G1) rak endometrioidalny FIGO IC		10
średnio i nisko różnicowany rak endometrioidalny FIGO IB	G 2	7
	G 3	3
inny typ histologiczny	<i>adenoacanthoma</i>	7
	<i>carcinoma adenosquamosum</i>	6
	<i>adenocarcinoma papillare serosum</i>	1
	<i>carcinoma clarocellulare</i>	5
	<i>carcinoma male differentiatum</i>	3
razem		42

Tab. II. Charakterystyka porównawcza badanych grup pacjentek (*test *t*-Studenta)

Parametr	Histerektomia z przydatkami + limfadenektomia	Histerektomia z przydatkami	<i>p</i>
wiek [lata]	61,6	62,9	0,49*
BMI [kg/m ²]	28,21	28,87	0,67*
choroby współistniejące [%]	42,4	43,2	0,89*

pach również nie wykazywały różnic istotnych statystycznie (tab. II).

Każdy zabieg poprzedzało wykonanie podstawowych badań laboratoryjnych (morfologia krwi, jonogram, stężenie białka, glukozy, mocznika, kreatyniny i badanie ogólne moczu), EKG oraz konsultacja anestezyjologiczna. U wszystkich pacjentek zastosowano antybiotykową profilaktykę okołoperacyjną (cefalosporyna II generacji z metronidazolem) oraz profilaktykę powikłań zakrzepowo-zatorowych (heparyna drobnocząsteczkowa).

Operację wykonywano z cięcia pośrodkowego lub poprzecznego nadłonowego w zależności od warunków miejscowych. Po otwarciu jamy brzusznej przeprowadzano śródoperacyjną ocenę zaawansowania nowotworu, na którą składało się:

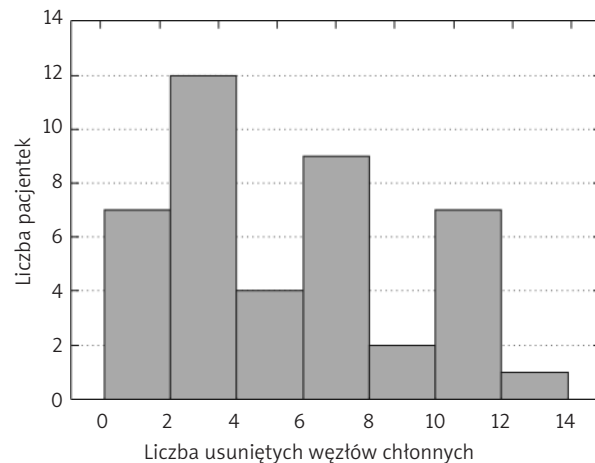
- pobranie popłuczyn i rozmazów otrzewnowych do badania cytologicznego,
- szczegółowa inspekcja makroskopowa narządów jamy brzusznej,
- dokładna palpacyjna ocena narządów miednicy mniejszej, jamy brzusznej oraz przestrzeni pozaotrzewnowej (węzły chłonne).

Kolejnym etapem było wycięcie macicy z przydatkami oraz makroskopowa ocena głębokości nacieku nowotworowego miometrium w sposób opisany we wcześniejszym doniesieniu [23]. W dalszej kolejności u pacjentek zakwalifikowanych do limfadenektomii usuwano węzły chłonne miedniczne metodą „złuszczenia” [24]. Usunięcie węzłów chłonnych miało charakter limfadenektomii selektywnej i odpowiadało klasie PII klasyfikacji limfadenektomii wg Skręta i wsp. [25].

Wyodrębnione grupy pacjentek porównano pod względem powikłań śródoperacyjnych, czasu trwania zabiegu, utraty krwi (ocenionej jako spadek poziomu hemoglobiny pomiędzy dniem poprzedzającym zabieg a 3. dobą po operacji), powikłań pooperacyjnych i czasu hospitalizacji. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem testów *t*-Studenta oraz χ^2 .

Wyniki

W trakcie limfadenektomii usuwano 1–13 węzłów chłonnych (średnio 6,1). Dokładny rozkład liczby usuniętych węzłów chłonnych w całej badanej grupie przedstawiono na ryc. 1.



Ryc. 1. Rozkład liczby usuniętych węzłów chłonnych w grupie 42 pacjentek z rakiem endometrium FIGO I

W grupie pacjentek z wykonaną limfadenektomią stwierdzono 2 przypadki krwawienia śródoperacyjnego (4,8%). U pacjentek niezakwalifikowanych do usunięcia węzłów chłonnych wystąpiło jedno śródoperacyjne powikłanie krwotoczne (1,3%). Śródoperacyjna utrata krwi była nieznamienne wyższa w grupie limfadenektomii. Usunięcie węzłów chłonnych powodowało istotne statystycznie wydłużenie całkowitego czasu operacji średnio o 18,4 min. Gorączka w okresie pooperacyjnym wystąpiła u 4 pacjentek z grupy limfadenektomii oraz 10 kobiet niezakwalifikowanych do usunięcia węzłów chłonnych. Limfadenektomia nie powodowała istotnego wydłużenia czasu hospitalizacji (tab. III).

Dyskusja

Głównym argumentem przeciwników limfadenektomii, jako stałego elementu chirurgicznego leczenia raka endometrium, jest obawa przed potencjalnymi powikłaniami [26]. Do najbardziej istotnych zalicza się obrzęk limfatyczny kończyn dolnych, *lymphocoele* oraz zakrzepicę żył głębokich. Zwolennicy rutynowego usuwania węzłów chłonnych argumentują, że obiektywnie oceniane komplikacje tego zabiegu są minimalne. W badaniach Moore i wsp. porównujących 191 pacjentek po limfadenektomii z grupą 101 kobiet bez tej procedury nie stwierdzono wpływu zakresu operacji na utratę krwi, odsetek transfuzji uzupełniających, ani uszkodzeń na-

Tab. III. Zestawienie wybranych parametrów klinicznych charakteryzujących wyodrębnione grupy pacjentek (*test t-Studenta, ** test χ^2 z poprawką Yatesa)

Parametr	Histerektomia z przydatkami + limfadenektomia	Histerektomia z przydatkami	p
czas operacji [min]	119,3	100,9	p = 0,009*
powikłania śródoperacyjne [n]	2	1	p = 0,50**
utrata krwi Δ Hb [g%]	3,1	2,7	p = 0,12*
gorączka w okresie pooperacyjnym [n]	4	10	p = 0,77**
czas hospitalizacji [dni]	9,6	9,0	p = 0,48*

czyn krwionośnych. Również różnice częstości powikłań infekcyjnych oraz czasu hospitalizacji pomiędzy analizowanymi grupami pacjentek nie były istotne statystycznie [27]. W badaniach prospektywnych obejmujących 77 pacjentek z rakiem endometrium Larson stwierdził, że wycięcie węzłów chłonnych powoduje ok. 40-minutowe wydłużenie czasu operacji oraz zwiększa śródoperacyjną utratę krwi o ok. 120 ml. Limfadenektomia nie ma wpływu na częstość transfuzji krwi, odsetek powikłań pooperacyjnych ani występowanie powikłań infekcyjnych [28]. Wyniki badań własnych są zbieżne z cytowanymi wyżej doniesieniami. Włączenie do procedury operacyjnej limfadenektomii miednicznej nie spowodowało istotnego zwiększenia utraty krwi, odsetka komplikacji śródoperacyjnych, powikłań infekcyjnych, ani wydłużenia czasu hospitalizacji. Jedyną statystycznie znamioną różnicą było wydłużenie czasu operacji.

Według obowiązujących schematów postępowania, część pacjentek z rakiem gruczołowym endometrium FIGO I – tzw. przypadki dużego ryzyka (G3, głęboki naciek *miometrium*) – wymaga napromieniania pooperacyjnego [3, 29, 30]. Radioterapia zmniejsza odsetek wznów miejscowych, ale jest obciążona wymiernym odsetkiem powikłań dotyczących przewodu pokarmowego, pęcherza moczowego oraz funkcji pochwy [31–33]. Najczęstszymi z nich są zaburzenia żołądkowo-jelitowe: biegunka, skurcze jelit, krwawienia, a niekiedy obstrukcje. Zaburzenia układu moczowego obejmują dysurię, krwimocz, nietrzymanie moczu oraz przetoki. Nawet błahe z medycznego punktu widzenia powikłania mogą mieć poważny negatywny wpływ na jakość życia pacjentki. W retrospektywnych badaniach obejmujących 317 pacjentek z rakiem endometrium, u których wykonano pooperacyjną radioterapię, aż w 51% przypadków stwierdzono późne powikłania popromienne [34]. Kompletna chirurgiczna ocena zaawansowania raka endometrium (wycięcie macicy z przydatkami i limfadenektomią) może pozwolić na uniknięcie tych powikłań, pomagając wyodrębnić grupę chorych, u których radioterapia nie musi być wykonana [4, 8, 35, 36]. Tezę tę potwierdzają badania Goudge i wsp., którzy wykazali identyczny odsetek wznów u pacjentek bez limfadenek-

tomii z wykonaną radioterapią oraz u kobiet z przeprowadzoną limfadenektomią bez napromieniania [37]. Ben-Shachar i wsp. wykazali, że negatywny wynik limfadenektomii pozwala uniknąć pooperacyjnej radioterapii u 17% pacjentek z rakiem endometrium FIGO I [38]. Według wielu autorów, właśnie z tego powodu pełny *staging* chirurgiczny powinien być wykonywany u wszystkich pacjentek z rakiem endometrium, jeśli jest to tylko technicznie i medycznie możliwe [3, 39–42].

Wnioski

1. Limfadenektomia miedniczna u pacjentek z rakiem endometrium FIGO I nie zwiększa utraty krwi, odsetka komplikacji śródoperacyjnych, infekcyjnych powikłań pooperacyjnych ani czasu hospitalizacji.
2. Włączenie do procedury operacyjnej usunięcia węzłów chłonnych miednicznych powoduje znamienne statystycznie wydłużenie czasu trwania zabiegu.

Piśmiennictwo

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 71-96.
2. Holland CM. The role of radical surgery in carcinoma of the endometrium. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008; 20: 448-56.
3. Bakkum-Gamez JN, Gonzalez-Bosquet J, Laack NN, et al. Current issues in the management of endometrial cancer. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 97-112.
4. Frederick PJ, Straughn JM Jr. The role of comprehensive surgical staging in patients with endometrial cancer. *Cancer Control* 2009; 16: 23-9.
5. Borsuk A, Skręt-Magierło J, Kluz T i wsp. Operacje ginekologiczne u kobiet powyżej 70. roku życia. *Prz Menopauz* 2008; 6: 308–313.
6. International Federation of Gynaecology and Obstetrics. Corpus cancer staging. *Int J Gynecol Obstet* 1989; 28: 189-90.
7. Han SS, Cho JY, Park IA, et al. Feasibility of routine lymphadenectomy in clinical stage-I endometrial cancer. *Med Sci Monit* 2008; 14: CR183-9.
8. Neubauer NL, Havrilesky LJ, Calingaert B, et al. The role of lymphadenectomy in the management of preoperative grade 1 endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2009; 112: 511-6.
9. Mariani A, Dowdy SC, Podratz KC. New surgical staging of endometrial cancer: 20 years later. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 110-1.
10. Kamura T. Lymph nodes in gynecologic oncology: enduring importance and challenge. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 1-2.
11. Podratz KC, Mariani A, Webb MJ. Staging and therapeutic value of lymphadenectomy in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 163-4.
12. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 29-33.

13. Trimble EL, Kosary C, Park RC. Lymph node sampling and survival in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 71: 340-3.
14. Cragun JM, Havrilesky LJ, Calingaert B, et al. Retrospective analysis of selective lymphadenectomy in apparent early-stage endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3668-75.
15. Mohan DS, Samuels MA, Selim MA, et al. Long-term outcomes of therapeutic pelvic lymphadenectomy for stage I endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 165-71.
16. Chan JK, Cheung MK, Huh WK, et al. Therapeutic role of lymph node resection in endometroid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006; 107: 1823-30.
17. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1707-16.
18. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009; 373: 125-36.
19. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, et al. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol* 2008; 109: 11-8.
20. Belinson JL, Lee KR, Badger GJ, et al. Clinical stage I adenocarcinoma of the endometrium: analysis of recurrences and the potential benefit of staging lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1992; 44: 17-23.
21. Eltabbakh GH, Piver MS, Hempling RE, Shin KH. Excellent long-term survival and absence of vaginal recurrences in 332 patients with low-risk stage I endometrial adenocarcinoma treated with hysterectomy and vaginal brachytherapy without formal staging lymph node sampling: report of a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 373-80.
22. Hidaka T, Kato K, Yonezawa R, et al. Omission of lymphadenectomy is possible for low-risk corpus cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 86-90.
23. Obrzut B, Obrzut M, Skręt-Magierło J, et al. Value of intraoperative assessment of depth of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *Ginekol Pol* 2008; 79: 404-9.
24. Obrzut B, Skręt A, Obrzut M, et al. Śródoperacyjne powiktania limfadenektomii miednicznej w nowotworach nabłonkowych macicy. *Prz Menopauz* 2009; 4: 187-92.
25. Skręt A, Skręt-Magierło J, Obrzut B. Three classes of pelvic and aortic lymphadenectomy in patients with cervical cancer. *Ginekol Pol* 2008; 79: 370-4.
26. Aalders JG, Thomas G. Endometrial cancer: revisiting the importance of pelvic and para aortic lymph nodes. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 222-31.
27. Moore DH, Fowler WC Jr, Walton LA, Droegemueller W. Morbidity of lymph node sampling in cancers of the uterine corpus and cervix. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 180-4.
28. Larson DM, Johnson K, Olson KA. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy for surgical staging of endometrial cancer: morbidity and mortality. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 998-1001.
29. Kong A, Simeria I, Collingwood M, et al.; Cochrane Gynaecological Cancer Group. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2007; 18: 1595-604.
30. Fujimoto T, Nanjyo H, Fukuda J, et al. Endometrioid uterine cancer: histopathological risk factors of local and distant recurrence. *Gynecol Oncol* 2009; 112: 342-7.
31. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al.; Gynecologic Oncology Group. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 744-51.
32. Soderini A, Anchezar JP, Sardi JE. Role of adjuvant radiotherapy (RT) in intermediate risk (1b G2-3-1C) endometrioid carcinoma (EC) after extended staging surgery (ESS). Preliminary reports of a randomised trial. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13 (Suppl 1): 1-22.
33. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet* 2000; 355: 1404-11.
34. Jereczek-Fossa B, Jassem J, Nowak R, Badzio A. Late complications after postoperative radiotherapy in endometrial cancer: analysis of 317 consecutive cases with application of linear-quadratic model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41: 329-38.
35. Seago DP, Raman A, Lele S. Potential benefit of lymphadenectomy for the treatment of node-negative locally advanced uterine cancers. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 282-5.
36. Lin LL, Mutch DG, Rader JS, et al. External radiotherapy versus vaginal brachytherapy for patients with intermediate risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 106: 215-20.
37. Goudge C, Bernhard S, Cloven NG, Morris P. The impact of complete surgical staging on adjuvant treatment decisions in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 536-9.
38. Ben-Shachar I, Pavelka J, Cohn DE, et al. Surgical staging for patients presenting with grade 1 endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 487-93.
39. Case AS, Roconni RP, Straughn JM Jr, et al. A prospective blinded evaluation of the accuracy of frozen section for the surgical management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1375-9.
40. Barnes MN, Kilgore LC. Complete surgical staging of early endometrial adenocarcinoma: optimizing patient outcomes. *Semin Radiat Oncol* 2000; 10: 3-7.
41. Yokoyama Y, Maruyama H, Sato S, Saito Y. Indispensability of pelvic and paraaortic lymphadenectomy in endometrial cancers. *Gynecol Oncol* 1997; 64: 411-7.
42. Leitao MM. Current and future surgical approaches in the management of endometrial carcinoma. *Future Oncol* 2008; 4: 389-401.