

Paweł Blecharz¹, Krzysztof Urbański¹,
Marian Reinfuss²

¹ Klinika Ginekologii Onkologicznej
Centrum Onkologii – Instytut im.
Marii Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. med.
Krzysztof Urbański

² Zakład Radioterapii Centrum Onkologii
– Instytut im. Marii Skłodowskiej-
Curie, Oddział w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. med.
Marian Reinfuss

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:
Paweł Blecharz
Centrum Onkologii – Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
Oddział w Krakowie,
ul. Garncarska 11,
31-115 Kraków, Poland
tel. kom. 501 223 772
fax: 012 422 66 80
e-mail: pawel.blecharz@interia.pl

Received: 02.12.2009
Accepted: 20.02.2010
Published: 10.03.2010

Radioterapia chorych na pierwotnego, inwazyjnego raka pochwy – rys historyczny

Review article/Artykuł poglądowy

Summary

The very first attempt to treat vaginal cancer with radiotherapy was done in 1929 in Boston. In 1940s 5-year overall survival rate was still below 18%. As a result of the advance in brachytherapy technics and combination of those with external beam radiotherapy in the 50s and 60s of the 20th century the 5-year survival rate grew up to 25-30%. The afterloading brachytherapy and intertissue implantations were developed in the 70s and 80s and high-dose brachytherapy technic was put into practice in the 90s. The 5-year survival rate in all stages of vaginal cancer together reached 50-60% in the late 90s of the last century.

Key words: vaginal cancer, radiotherapy.

Streszczenie

Pierwsze próby radioterapii chorych na raka pochwy podjęto w 1929 roku w Bostonie. Jeszcze w latach 40-tych ubiegłego wieku 5-letnie przeżycia chorych na ten nowotwór nie przekraczały 18%. Dzięki postępowi w technikach brachyterapii śródjamowej i kojarzeniu jej z teleradioterapią w latach 50-tych i 60-tych przeżycia 5-letnie wzrosły do ok. 25-30%. Lata 70-te i 80-te przyniosły rozwój systemu afterloading i brachyterapii śródtkankowej, a lata 90-te brachyterapii wysokodawkowej. Pod koniec lat 90-tych 5-letnie przeżycie chorych na raka pochwy wzrosło do 50-60%, we wszystkich stopniach zaawansowania łącznie.

Słowa kluczowe: rak pochwy, radioterapia

STATISTIC STATYSTYKA

| | |
|--------------------------|---------|
| Word count Liczba słów | 920/922 |
| Tables Tabele | 0 |
| Figures Ryciny | 0 |
| References Piśmiennictwo | 46 |

INTRODUCTION

A first short communication was made by Cruveihier in 1827 on primary invasive vaginal carcinoma (PIVC) for The Anatomical Society in Paris. Throughout the following 60 years this particular cancer was referred to as completely incurable. Fenger in 1893 and Olshansen in 1895, independently made their first trials of treatment for PIVC by colpectomy [2,3]. As far as in 1900 Ernst Wertheim published his results of treatment of 11 patients with PIVC with his method, originally designed for cervical cancer; two of these women survived 5 years [4]. In 1923 Holland, Stevens and Dougal described single cases operated on for PIVC with Wertheim's method, all off them with poor outcomes [5,6,7].

HARD BEGINNINGS

Discoveries of X-rays by Wilhelm Konrad Roentgen and radium by Marie Skłodowska-Curie and Peter Curie gave essentials for development of radiotherapy. As far as in 1903, Alexander Graham Bell, further inventor of a telephone, suggested his fellow physician use of radium for intracavitary radiotherapy for malignant tumors [8]. Application of radium in the female reproductive tract malignant tumors was reported by Janeway in 1919 and Bailey and Bagg in 1921 [9,10].

Tausing applied as a pioneer, a routine intracavitary brachytherapy, in 1929 in patients with PIVC in Barnard Free Skin and Cancer Clinic in Boston. He published the results in 1935 and stated that since only 2 of total 18 patients survived more than 5 years [11], "...referring to primary vaginal carcinoma we admit our absolute inability of doing something truly efficient...". Joe Vincent Meigs suggested in 1934 a complex approach combining surgery with brachytherapy [12].

At the end of 30's, past century, a 5-years survival was still less than 10%, without respect to either surgical routine or brachytherapy. Even later, in 1954, Palmer and Biback reported the results of treatment for PIVC in their meta-analysis which covered 25 publications, including 992 cases, giving a 18% of 5-years survival rate [13].

SLOW PROGRESS

Since the mid-40's and throughout the 50's of the past century a slow, but notable improvement in efficacy of radiotherapy in PIVC patients was observed. Introduction of teloradiotherapy gave a chance for recovery in advanced cases of PIVC, i.e. with profound infiltration, where simple brachytherapy did not allow for an efficiently high dose of irradiation in the total tumor and the surrounding tissues volume. Teleradiotherapy enabled also control over micro-metastases in the regional lymph nodes [14,15,16].

WSTĘP

Pierwotny inwazyjny rak pochwy (primary invasive vaginal carcinoma – PIVC) został opisany po raz pierwszy przez Cruveihiera w 1827 roku w doniesieniu dla Paryskiego Towarzystwa Anatomicznego [1]. Przez kolejne ponad 60 lat ten rzadki nowotwór złośliwy uznawany był za całkowicie nieuleczalny. Pierwsze próby leczenia PIVC, podjęli niezależnie od siebie, Fenger w 1893 roku i Olshansen w 1895 roku usuwając operacyjnie pochwę [2, 3]. W 1900 roku Ernst Wertheim opublikował wyniki leczenia operacyjnego 11 chorych na PIVC, metodą stosowaną u chorych na raka szyjki macicy; dwie z tych chorych przeżyły 5 lat [4]. W 1923 roku Holland, Stevens i Dougal opisywali pojedyncze przypadki PIVC operowane metodą Wertheima, ale uzyskane wyniki były złe [5, 6, 7].

TRUDNE POCZĄTKI

Wykrycie promieniowania X przez Wilhelma Konrada Roentgena i radu przez małżeństwo Marię Skłodowską-Curie i Piotra Curie, stworzyło warunki do powstania i rozwoju radioterapii. Już w 1903 roku Aleksander Graham Bell, późniejszy wynalazca telefonu, zaproponował przyjacielowi lekarzowi, użycie radu w dojamowym leczeniu chorych na nowotwory złośliwe cyt. [8]. W 1919 roku Janeway, a w 1921 roku Bailey i Bagg zastosowali rad w leczeniu kobiet chorych na nowotwory narządu rodowego [9, 10].

W 1929 roku Taussig jako pierwszy zastosował rutynowo brachyterapię dojamową radem u chorych na PIVC w Barnard Free Skin and Cancer Clinic w Bostonie, a w 1935 roku opublikował wyniki tego leczenia w grupie 18 chorych; tylko dwie chore przeżyły więcej niż 5 lat [11]; skłoniło to Taussiga do wyrażenia opinii, że „w stosunku do pierwotnego raka pochwy uznajmy naszą całkowitą niemożność zrobienia czegoś naprawdę skutecznego”. W 1934 roku Joe Vincent Meigs zasugerował kojarzenie leczenia operacyjnego z brachyterapią [12].

Pod koniec lat 30-tych ubiegłego wieku 5-letnie przeżycie chorych na PIVC, było nadal niższe niż 10%, bez względu na to czy stosowano leczenie operacyjne czy brachyterapię. Jeszcze w 1954 roku Palmer i Biback, podsumowując dane zawarte w 25 publikacjach obejmujących 992 chore na PIVC, stwierdzili, że 5-letnie przeżycie wyniosło tylko 18% [13].

POWOLNY POSTĘP

Od połowy lat 40-tych, poprzez lata 50-te ubiegłego wieku, rozpoczęła się powolna, ale wyraźna poprawa skuteczności radioterapii chorych na PIVC. Było to możliwe dzięki wprowadzeniu teloradioterapii, która stworzyła szansę wyleczenia chorym na zaawansowanego, głęboko naciekającego PIVC, u których samodzielnie stosowana brachyterapia nie pozwalała na dostarczenie odpowiednio wysokiej dawki promieniowania na cały teren objęty i zagrożony wzrostem nowotworu. Zastoso-

Development of conventional orthovoltage irradiation technique and its combination with radium applications at the end of 40's rose the long-term survival rates to 25% [17,18,19]. Bibliographic studies of 21 reports summarized by Tewari et al. included at least 40 cases of PIVC in 1929-1966, revealed a 20-30% of . Most of these were treated with irradiation, still some 15% underwent surgery [20]. The highest 5-years survival rate was reached by Rutledge from MD Anderson Hospital in Houston (1941-1961) and Dunn and Napier from University Hospital in Iowa (1938-1960); 35% and 42,2%, respectively [21,22].

The rules of radiotherapy in PIVC developed in MD Anderson Hospital in Houston were described by Chan in 1963. A special attention was paid to a significantly individual approach, use of vaginal applicator of Bloendorn's type, interstitial radium brachytherapy, conventional teletherapy, and eventual application of intra-uterine probe [23].

PERSONNEL'S SAFETY AND SIGNIFICANT IMPROVEMENT

The 70's were the time of progress in afterloading technique for intracavitary brachytherapy [24]. French (Curietron, Cs-137) and British (Cathetron, Co-60) systems were the pioneering ones, positively improving personnel's safety against ionising radiation [25,26,27,28].

A new interstitial brachytherapy technique was presented by Fleming et al. in 1980, using Iridium-192, called low dose rate brachytherapy (LDRB) with the application of Syed/Neblett's perineal template [29]. Three various methods of brachytherapy were described by Kumar et al. in 1988 applicable for various clinical conditions in PIVC: vaginal obturator with Cesium-137 for superficial lesions, cylindrical or circuitous applicator with Ir-192 for the lesions incorporating distal third part vagina, still no more than half of its circumference as well as a transperineal interstitial brachytherapeutic device with Ir-192, for the tumors in superior 2/3 of vagina [30].

The Cleveland Clinical Foundation of Tausig Cancer Center introduced to clinical practice in 1995 brachytherapy with the use of Microselectron Ir-192 afterloading apparatus by Nucletron. To optimize the dose distribution, especially in interstitial brachytherapy, a planning system "PLATO" was developed [31].

wanie teleradioterapii umożliwiło również opanowanie mikroprzerzutów w regionalnych węzłach chłonnych [14, 15, 16].

Rozwój konwencjonalnej, ortowoltowej teleradioterapii i skojarzenie jej z leczeniem radem już pod koniec lat 40-tych zwiększyło przeżycia odległe u chorych na PIVC do ok. 25% [17, 18, 19]. Dane literaturowe zebrane i podsumowane przez Tewari i wsp. z 21 doniesień, obejmujących co najmniej 40 chorych na PIVC, leczonych w latach 1929-1966, wykazały, że przeżycia 5-letnie wahały się od 20-30%; większość chorych była napromieniana, około 15% chorych operowano [20]. Najwyższy procent przeżyć 5-letnich uzyskali: Rutledge z MD Anderson Hospital w Houston (lata 1941 – 1961) oraz Dunn i Napier ze Szpitala Uniwersyteckiego w Iowa (lata 1938 – 1960), odpowiednio 35% i 42,5% [21, 22].

W 1963 roku Chan opisał zasady radioterapii chorych na PIVC stosowane w MD Anderson Hospital w Houston, których istotą była bardzo znaczna indywidualizacja leczenia, z użyciem dopochwowego aplikatora Bloendorna, brachyterapii śródtkankowej radem, konwencjonalnej teleradioterapii i ewentualnie stosowanej sondy domacicznej [23].

BEZPIECZNY PERSONEL I ZNACząCA POPRAWA SKUTECZNOŚCI LECZENIA

Lata 70-te to okres rozwoju systemu afterloading dla brachyterapii śródjamowej [24]. Pionierami byli tu badacze francuscy i brytyjscy wprowadzając m. innymi system Curietron 137 – Cs i system Cathetron Co-60, co w decydującym stopniu poprawiło ochronę personelu medycznego przed promieniowaniem jonizującym [25, 26, 27, 28].

W 1980 roku Fleming i wsp. przedstawili technikę brachyterapii śródtkankowej z użyciem Irydu – 192 (low dose rate brachytherapy – LDRB) i zastosowaniem kroczowej płytki typu Syed – Nebletta [29]. W 1988 roku Kumar i wsp. opisali trzy różne techniki brachyterapii, dla różnych sytuacji klinicznych w leczeniu chorych na PIVC z zastosowaniem: obturatora pochwowego z cezem – 137 dla zmian powierzchniowych, aplikatura cylindrycznego lub okrężnego z irydem - 192 dla zmian zlokalizowanych w 1/3 dolnej części pochwy, nie obejmujących więcej niż połowę obwodu narządu i przekroczonej brachyterapii śródtkankowej Irydem -192, dla zmian naciekających zlokalizowanych w 2/3 górnych częściach pochwy [30].

W 1995 roku w Cleveland Clinical Foundation Tausig Cancer Centre wprowadzono do praktyki klinicznej brachyterapię z użyciem aparatu Microselectron firmy Nucletron ze źródłem Irydu -192. W celu optymalizacji rozkładu dawki, szczególnie w brachyterapii śródtkankowej, wykorzystano system planowania leczenia „PLATO” [31].

Równocześnie lata 90-te to okres wprowadzania, doskonalenia i coraz szerszego stosowania brachyterapii wysokodawkowej (high dose rate brachytherapy –

At the same time of the 90's, a high dose rate brachytherapy (HDRB) was introduced, constantly developed and widely used, originally with cylindrical vaginal applicators only [32,33,34,35], later in interstitial therapy as well [31,36].

The HDR brachytherapy possesses a number of advantages over the LDR, like shorter immobilization time of a patient, possible ambulatory treatment of selected patients, reduced risk of exposure to irradiation for the medical personnel. Brachytherapy HDR has also certain benefits in radiation dosimetry: advanced computerized dose distribution calculations (actual anatomical CT scans are imported to PLATO system, thus individual location of the sources of radiation is enabled and is based on real patient's body structure) as well as continuous dose monitoring during therapy became possible [37]. Multi-center studies are however necessary to estimate the efficiency and long-term complications of HDRB [31,38,39].

Throughout the past 40 years (1958-1998) 5-years survivals in PIVC patients rose by 15-20% and reached 50-60% of total rate for all stages of this cancer [30,40,41,42]. Many factors influenced the therapeutic results, major ones were: wide use of megavoltage teletherapy, invention of modern imaging techniques (CT, MRI, PET) and modern radiotherapy (IGRT, IBMT, IMRT), combination of radiotherapy with hyperthermia and chemotherapy, advances in radiobiology and last, but not least earlier detection of PIVC [42,43,44,45,46].

HDRB), początkowo wyłącznie przy zastosowaniu cylindrów pochwowych [32, 33, 34, 35], a następnie również leczenia śródtkankowego [31, 36]. Brachyterapia HDRB ma liczne zalety w porównaniu, z brachyterapią LDRB; należą do nich: krótszy czas unieruchomienia chorej, możliwość leczenia ambulatoryjnego części chorych, ograniczenie narażenia personelu medycznego na napromienianie. HDRB daje również pewne zyski w zakresie samej dozymetrii promieniowania: możliwość zastosowania zaawansowanej komputeryzacji rozkładu dawki (obrazy anatomiczne z tomografii komputerowej są wprowadzane do systemu Plato, co pozwala zindywidualizować lokalizację źródeł i dostosować ją do rzeczywistych warunków anatomicznych) oraz ciągłego monitorowania dawki promieniowania w trakcie procesu leczenia [37]. Konieczne są dalsze, wielośrodkowe badania oceniające zarówno skuteczność jak i odległe późne powikłania HDRB [31, 38, 39].

W ostatnim 40-leciu (1959-1998) 5-letnie przeżycia chorych na PIVC wzrosły o 15-20% i osiągnęły obecnie poziom 50% - 60% we wszystkich stopniach zaawansowania łącznie [30, 40, 41, 42]. Wpłynęło na to wiele czynników, a główne z nich to: szerokie zastosowanie megawoltowej teleradioterapii, wprowadzenie nowoczesnych technik obrazowania (CT, NMR, PET) i nowych technik radioterapii (IGRT, IBMT, IMRT), kojarzenie radioterapii z hipertermią i chemioterapią, postępy radiobiologii i wreszcie, o czym nie należy zapominać wcześniejsza wykrywalność PIVC [42, 43, 44, 45, 46].

References/Piśmiennictwo:

1. **Cruveihier J.** Vanices des veines du ligament rond, simulant une hernie inguinale. Anomalie remarquable dans la disposition générale du péritoine. Cancer ulcéré de la paroi antérieure du vagin et du bas – fond de la vessie. Col utérin, proéminent, etc. *Bull Soc Anat Paris.* 1827; 2: 199-205.
2. **Fenger C.** Total extirpation of the vagina for carcinoma. *Am J Obstet.* 1893; 27: 218-34.
3. **Olshansen R.** Uber extirpation der vagina. *Zentralbl Gynäk.* 1895; 19: 1-6.
4. **Wertheim E.** Abdominale totalextirpation der vagina. *Zentralbl Gynäk.* 1900; 24: 1393-6.
5. **Holland E.** A case of primary carcinoma of the vagina. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1923; 30: 40-1.
6. **Stevens TG.** Squamous epithelioma of the vagina. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1923; 30: 42-3.
7. **Dougal D.** Primary carcinoma of the vagina treated by hysterovaginectomy. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1923; 30: 38-9.
8. **Leung S, Sexton M.** Radical radiation therapy for carcinoma of the vagina-impact of treatment modalities on outcome: Peter MacCallum Cancer Institute experience 1970-1990. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993; 25:413-8.
9. **Janeway HH.** The treatment of uterine cancer by radium. *Surg Gynecol Obstet.* 1919; 29: 242-65.
10. **Bailey H, Bagg HJ.** Vulvar and vaginal cancer treated by filtered and unfiltered radium emanation. *Am J Obstet Gynecol.* 1921; 2: 587-97.
11. **Taussig FJ.** Primary cancer of the vulva, vagina and female urethra. *Surg Gynecol Obstet.* 1935; 60: 477-88.
12. **Way S.** Primary carcinoma of the vagina. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1948; 55: 739-55.
13. **Palmer JP, Biback SM.** Primary cancer of the vagina. *Am J Obstet Gynecol.* 1954; 67: 377-97.
14. **Pingley S, Shrivastava SK, Sarin R i wsp.** Primary carcinoma of the vagina: Tata Memorial Hospital experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 46: 101-8.
15. **Marnitz S, Köhler C, Schneider A i wsp.** Interindividual variability of lymph drainages in patients with cervical cancer. Implications on irradiation planning. *Strahlenther Onkol.* 2006; 182: 80-5.
16. **van Dam P, Sonnemans H, van Dam PJ i wsp.** Sentinel node detection in patients with vaginal carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2004; 92: 89-92.
17. **Whelton J, Kottmeier HL.** Primary carcinoma of the vagina. *Acta Obstet Gyn Scand.* 1962; 41: 22-40.
18. **Lederman M, Mayneord MV.** The radium treatment of cancer of the vagina. *Br J Radiol.* 1942; 15: 307-12.
19. **Murphy WT.** Primary vaginal cancer: irradiation management and end-results. *Radiology.* 1957; 68: 157-67.
20. **Tewari KS, Cappuccini F, Puthawala AA i wsp.** Primary invasive carcinoma of the vagina. Treatment with interstitial brachytherapy. *Cancer.* 2001; 91: 758-70.
21. **Rutledge FN.** Cancer of the vagina. *Amer J Obstet Gynecol.* 1967; 97: 635-55.
22. **Dunn LJ, Napier JG.** Primary carcinoma of the vagina. *Am J Obstet Gynecol.* 1966; 96: 1112-6.
23. **Chan PM.** Radiotherapeutic management of malignant tumors of the vagina. *A J R.* 1963; 89: 502-23.
24. **Delclos L, Fletcher GH, Suit HD i wsp.** After loading vaginal irradiation. *Radiology.* 1970; 96: 666-7.
25. **Delouche G, Gest J.** Treatment of uterine cancer by Curietron. *Nouv Presse Med.* 1974; 3: 597-600.
26. **Fournier DV, Senf W, Kuttig H, Kubli F.** Improvement of gynecologic radium therapy through the afterloading method using cesium 137. *Strahlentherapie.* 1976; 151: 195-207.
27. **Hope-Stone HF, Klevenhagen SC, Mantell BS i wsp.** Use of the Curietron at the London Hospital. *Clin Radiol.* 1981; 32: 17-23.
28. **Joslin CA, Smith CW, Mallik A.** The treatment of cervix cancer using high activity Co-60 sources. *Br J Radiol.* 1972; 45: 257-70.
29. **Fleming P, Syed AMN, Neblett D i wsp.** Description of an after-loading Ir-192 interstitial-intra-cavitary technique in the treatment of carcinoma of the vagina. *Obstet Gynecol.* 1980; 55: 525-530.
30. **Kumar PP, Good RR, Scott JC, Jones EO.** Choice of afterloading endocurietherapy techniques for vaginal carcinoma. *Radiat Med.* 1988; 6: 71-8.
31. **Kushner DM, Fleming PA, Kennedy AW i wsp.** High dose rate ¹⁹²Ir afterloading brachytherapy for cancer of the vagina. *Br J Radiol.* 2003; 76: 719-25.
32. **Stock RG, Mychalczak B, Armstrong JG i wsp.** The importance of brachytherapy technique in the management of primary carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992; 24: 747-53.
33. **Nanavati PJ, Fanning J, Hilgers RD i wsp.** High-dose-rate brachytherapy in primary stage I and II vaginal cancer. *Gynecol Oncol.* 1993; 51: 67-71.
34. **MacLeod C, Fowler A, Dalrymple C i wsp.** High-dose-rate brachytherapy in the management of high-grade intraepithelial neoplasia of the vagina. *Gynecol Oncol.* 1997; 65: 74-7.
35. **Ogino I, Kitamura T, Okajima H, Matsubara S.** High-dose-rate intracavitary brachytherapy in the management of cervical and vaginal intraepithelial neoplasia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998; 40: 881-7.
36. **Kucera H, Mock U, Knocke TH i wsp.** Radiotherapy alone for invasive vaginal cancer: outcome with intracavitary high dose rate brachytherapy versus conventional low dose rate brachytherapy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80: 355-60.
37. **Demanis DJ, Rege S, Rodriguez RR i wsp.** The use and advantages of a multichannel vaginal cylinder in high-dose-rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 44: 211-9.
38. **Tyree WC, Cardenas H, Randall M, Papież L.** High-dose-rate brachytherapy for vaginal cancer: learning from treatment complications. *Int J Gynecol Cancer.* 2002; 12: 27-31.
39. **Rutkowski T, Bialas B, Rembielak A i wsp.** Efficacy and toxicity of MDR versus HDR brachytherapy for primary vaginal cancer. *Neoplasma.* 2002; 49: 197-200.
40. **Creasman WT, Phillips JL, Menck HR.** The National Cancer Data Base report on cancer of the vagina. *Cancer.* 1998; 83: 1033-40.
41. **Nashiro T, Yagi C, Hirakawa M i wsp.** Concurrent chemoradiation for locally advanced squamous cell carcinoma of the vagina: case series and literature review. *Int J Clin Oncol.* 2008; 13: 335-9.
42. **Hellman K, Lundell M, Silfverswärd C i wsp.** Clinical and histopathologic factors related to prognosis in primary squamous cell carcinoma of the vagina. *Int J Gynecol Cancer.* 2006; 16:1201-11.
43. **Samant R, Lau B, Choan B i wsp.** Primary vaginal cancer treated with concurrent chemoradiation using cis-platinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 69: 746-50.
44. **Van der Zee J, Kleynen CE, Nuytens JJ, Ansink AC.** Hyperthermia to improve results in vaginal cancer. Letter to the editor. *Radiother Oncol.* 2008; 88: 285-88.
45. **de Crevoisier R, Sanfilippo N, Gerbaulet A i wsp.** Exclusive radiotherapy for primary squamous cell carcinoma of the vagina. *Radiother Oncol.* 2007; 85: 362-70.
46. **Lamoreaux WT, Grigsby PW, Dendashti F i wsp.** FDG-PET evaluation of vaginal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 62: 733-7.