



Original Article

Hubungan Anemia dan Transfusi Darah terhadap Respons Kemoradiasi pada Karsinoma Serviks Uteri Stadium IIb – IIIb

M. Saiful Hadi, T. Mirza Iskandar

Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

Latar belakang : Karsinoma serviks uteri (KSU) merupakan keganasan kedua terbanyak pada wanita di seluruh dunia. Radiasi dan kemoterapi yang diberikan secara bersama-sama akan memberikan efek supradiktif dalam membunuh sel kanker, tetapi dapat mengakibatkan berbagai efek antara lain anemia, leukopenia dan trombositopenia. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui efek anemia dan toksisitas hematologi terhadap respon terapi kemoradiasi lengkap pada karsinoma serviks uteri stadium IIB–IIIB.

Metode : Penelitian kohort prospektif dilakukan di bangsal Obstetri Ginekologi RSUP Dr. Kariadi pada bulan Agustus 2010–Januari 2011. Kriteria inklusi adalah pasien KSU stadium IIB–IIIB yang mendapatkan terapi kemoradiasi. Pemeriksaan laboratorium dilakukan setiap 5 kali radiasi sebelum brakitherapi. Respons terapi dievaluasi selama 3 bulan setelah kemoradiasi.

Hasil : Selama 6 bulan didapatkan 60 pasien, 74,19% dengan gambaran histologi sel skuamosa dan 75,81% stadium III B. Toksisitas hematologi yaitu anemia terjadi pada 45,97% orang, leukopenia 32,27% dan trombositopenia 13,70%. Transfusi darah diberikan pada 52 (86,67%) orang, 44 orang (73,33%) satu macam dan 8 orang (26,67%) mendapatkan ≥ 2 macam transfusi darah. Respon komplet / remisi terjadi pada 26 orang (43,3%). Anemia tidak berhubungan dengan respon komplet, baik anemia sebelum kemoradiasi ($OR\ 2,38 ;\ 95\% CI\ 0,71-8,15;\ p=0,116$) maupun anemia selama kemoradiasi ($OR\ 2,63 ;\ 95\% CI\ 0,63-11,66;\ p=0,136$).

Simpulan : Transfusi darah mampu mengatasi toksisitas hematologi selama terapi kemoradiasi. Anemia tidak berhubungan dengan respon komplet kemoradiasi.

Kata kunci : Karsinoma serviks uteri, toksisitas hematologi, transfusi darah

PENDAHULUAN

Karsinoma serviks uteri merupakan keganasan dengan jumlah terbanyak kedua dari seluruh keganasan pada wanita di seluruh dunia.¹ Di Amerika Serikat didapatkan 13.000 kasus baru dimana keganasan ini mengakibatkan 4100 kematian pada tahun 2002.² Di Indonesia karsinoma

The association of anemia and blood transfusion to the chemoradiation response of stage IIb–IIIB cervical cancer

Abstract

Background : Cervical carcinoma is the second most common women cancer in the world. Radiation and chemotherapy are the main cervical carcinoma treatment. They kill the cancer cells, but have some effects to the hematological problem. The objective of the study is to evaluate the effects of anemia and hematology toxicity to the response of complete chemoradiation in stage IIB–IIIB cervical cancer.

Methods : A prospective cohort study was conducted at Obstetrics and Gynecology ward Dr. Kariadi Hospital from August 2010–January 2011. The inclusion criteria was IIB–IIIB stage cervical patients received chemoradiation. Laboratorium examination was done after completing 5 external radiation and before brachytherapy. Clinical respons was evaluated 3 months after chemoradiation.

Results : During 6 months 60 patients enrolled to the study, 74.19% revealed squamous cell carcinoma, 75.81% on IIIB stage. Out of 60 patients, 45.97% had anemia, 32.27% leucopenia and 13.7% got thrombocytopenia. Fifty two patients (86.7%) received blood transfusion, 44 patients of them (73.33%) had one and 8 (26.67%) had ≥ 2 type of blood transfusion. Complete clinical response revealed at 26 patients (43.3%). There were no association between anemia before or during chemoradiation and complete clinical response ($OR\ 2.38 ;\ 95\% CI\ 0.71-8.15;\ p=0.116$) and ($OR\ 2.63 ;\ 95\% CI\ 0.63-11.66;\ p=0.136$) respectively.

Conclusion : Blood transfusion improved the negative impact of hematological toxicity during chemoradiation. There was no association between anemia and complete clinical response.

Keywords : carcinoma of cervix, hematologic toxicity, blood

serviks uteri merupakan keganasan terbanyak pada wanita dengan perkiraan insidensi 25–40 per 100.000 wanita per tahun.³ Pada umumnya pasien kanker mengalami penurunan imun akibat obat antikanker, berat badan merosot tajam karena kurangnya nafsu makan dan kurang gizi.⁴

Kemoterapi bekerja membunuh dengan cepat sel-sel yang membelah. Sel ini termasuk sel kanker yang terus membelah membentuk sel yang baru serta sel sehat yang pembelahannya cepat seperti pada sel tulang, saluran pencernaan, sistem reproduksi dan folikel rambut. Kemoterapi dapat mengakibatkan berbagai efek antara lain anemia, leukopenia dan trombositopenia. Berbagai masalah kesehatan dapat terjadi akibat keadaan tersebut. Supresi sumsum tulang akibat kemoterapi disebut juga dengan *myelosupresion*. Selsel dalam sumsum tulang lebih cepat tumbuh dan membelah, sehingga selsel tersebut terkena efek kemoterapi. Obat kemoterapi akan menghambat proses pembentukan selsel baru di sumsum tulang.⁴ Kebanyakan terapi radiasi menyebabkan kerusakan DNA dalam nukleus. Partikel radiasi akan bereaksi dengan cairan intraseluler untuk memproduksi radikal bebas yang sangat reaktif yang nantinya bereaksi dengan DNA dan menyebabkan putusnya rantai DNA sehingga memutus kemampuan reproduksi sel. Radiasi juga dapat menginduksi proses "apoptosis" yang juga berperan penting terhadap kematian sel kanker. Radiasi dan kemoterapi yang diberikan secara bersama-sama akan memberikan efek supradiktif dalam membunuh sel kanker. Suatu obat kemoterapi akan mempotensiasi efek radiasi sehingga memberikan respon yang lebih besar dibandingkan radiasi saja.⁵ Kalau dipakai nilai 12 gr/dl sebagai batas terbawah normal, Horison dkk telah mengulas data secara retrospektif pada pasien karsinoma serviks yang menjalani kemoradioterapi, didapatkan 82% pasien dinyatakan anemia.⁶

Upaya meningkatkan kadar hemoglobin dan sel-sel darah pasien kanker serviks uterus yang menjalani kemoterapi, sekarang ini beberapa tim medis menggunakan obat Neupogen, Granocyte, Eritropoetin (EPO) dan transfusi darah. Terdapat peningkatan jumlah sel-sel darah yang signifikan setelah menggunakan obat tersebut dan kondisi pasien membaik, namun harga obat tersebut cukup mahal sehingga sangat memberatkan pasien mengingat status ekonomi yang pada umumnya kurang.⁴

Oksigen merupakan sensitizer radiasi yang paling efektif dimana sensitifitas jaringan yang teroksidasi 3 kali lebih baik dibandingkan sel-sel yang mengalami anoksia. Sehingga di RSUP Dr. Kariadi Semarang diberi batasan Hb minimal 10 g/dL untuk menjamin oksigenasi jaringan yang baik. Hb diperiksa secara berkala setiap 5 kali penyinaran. Lekosit dibawah 3000/mm³ dan trombosit kurang dari 100.000/mm³ menunjukkan trauma sumsum tulang yang parah yang bisa menyebabkan komplikasi lain sehingga memerlukan penundaan fraksi.⁷

METODE

Penelitian ini merupakan suatu studi kohort prospektif. Penelitian dilakukan dari 1 Agustus 2010–31 Januari 2011 di bangsal Ginekologi RS Dr. Kariadi Semarang. Data diambil dari pasien yang dirawat dan didiagnosis karsinoma serviks uterus stadium IIb–IIIB yang mendapatkan terapi kemoradiasi.

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien menderita karsinoma serviks uterus stadium IIb–IIIB, mendapatkan kemoradiasi lengkap, tidak dijumpai keganasan lain selain karsinoma serviks uterus, sedangkan pasien yang mendapatkan ekternal radiasi saja atau kemoterapi *concomitant* kurang dari 5 kali termasuk kriteria eksklusi.

Seluruh pasien telah mendapatkan kemoradiasi sesuai protokol Bagian Obstetri Ginekologi RSUP Dr. Kariadi Semarang berupa kemoterapi dengan Cisplatin 40 mg/luas permukaan tubuh setiap minggu disertai radiasi eksterna pada seluruh pelvis dalam lapangan depan dan belakang dengan menggunakan pesawat linear akselerator atau Co60 sesuai dengan protokol radiasi karsinoma serviks uterus di Bagian Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang. Dosis radiasi yang digunakan 200 cGy per fraksi/hari, 5 kali dalam seminggu selama 5 minggu. Dosis total 5000 cGy. Dua minggu kemudian terapi radiasi dilanjutkan dengan brakiterapi dengan radioisotop Cs137 laju dosis tinggi dengan teknik *afterloading* sebanyak 2 kali dengan interval 1 minggu. Dosis brakhiterapi adalah 2 kali 850 cGy pada titik A dengan penderita dalam anestesi umum. Pasien diberikan kemoterapi Cisplatin neoadjuvant dengan dosis 70 mg/luas permukaan tubuh jika harus menunggu lama jadwal dilakukannya kemoradiasi.

Setiap selesai 5 kali ekternal radiasi, pasien akan dilakukan pemeriksaan darah rutin, tes fungsi ginjal dan fungsi hepar. Toksisitas hematologi dinilai dalam bentuk perubahan jumlah hemoglobin, lekosit dan trombosit. Pada pasien dengan kadar hemoglobin kurang dari 10 gr% dianggap sebagai anemia dan akan menerima transfusi darah untuk koreksi anemia. Kadar trombosit kurang dari 100.000 /mm³ dianggap sebagai trombositopenia dan akan diberikan transfusi trombosit untuk koreksi. Sedangkan jumlah lekosit kurang dari 3000/mm³ dianggap sebagai leukopenia. Dari jumlah pasien yang didapatkan tersebut, dihitung berapa jumlah pasien yang mendapatkan komplikasi anemia, leukopenia dan trombositopenia dan banyaknya transfusi darah atau komponen darah yang telah diberikan selama kemoradiasi lengkap serta dinilai respon terapinya selama 3 bulan setelah kemoradiasi lengkap. Pengolahan dan analisis data menggunakan komputer dengan program SPSS for Windows dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$ dan CI 95%.

HASIL

Penelitian dilaksanakan di Bangsal Ginekologi/B32 Departemen/SMF Obstetri Ginekologi dan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang sejak bulan Agustus 2010–Januari 2011, didapatkan 60 penderita karsinoma serviks uterus yang mendapatkan kemoradiasi lengkap dan memenuhi kriteria penelitian. Karakteristik umum pasien dari pasien yang diteliti ditampilkan pada tabel 1.

Jenis histopatologis karsinoma serviks uterus yang terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa 45 orang (74,19%), adenokarsinoma 14 orang (24,19%), adenokarsinoma sel jernih 1 orang (1,62%), sedangkan

TABEL 1
Karakteristik umum dari pasien karsinoma serviks uteri

Parameter	Jumlah pasien (n=60)	Frekuensi (%)
Umur		
● <40 tahun	7	11,29
● 41–60 tahun	47	79,02
● >61 tahun	6	9,69
Paritas		
● = 2 anak	16	26,67
● 3–5 anak	37	61,67
● > anak	7	11,66
Jumlah pernikahan		
● 1 kali	47	78,33
● > 1 kali	13	22,67
Stadium (berdasarkan FIGO)		
● II B	14	24,19
● III A	0	0
● III B	46	75,81

TABEL 2
Banyaknya transfusi darah yang dibutuhkan selama kemoradiasi lengkap pada kanker serviks uteri

Jenis transfusi darah	Jumlah pasien
Transfusi WB	
● 1–2 kantong	1
● 3–5 kantong	0
● >5 kantong	0
Transfusi PRC	
● 1–2 kantong	36
● 3–5 kantong	10
● >5 kantong	1
Transfusi trombosit (TC)	
● <4 kantong	9
● 4–8 kantong	3
● >8 kantong	2

WB : Whole Blood PRC : Packed Red Cells

TC : thrombocyte concentrate

TABEL 3
Respons terapi pada pasien yang mengalami anemia sebelum dan selama kemoradiasi

		Respon terapi		OR	CI 95%	p
		Parsial	Komplit			
Sebelum kemoradiasi	Tidak anemia	25 (41,7 %)	14 (23,3 %)	2,38	0,71 – 8,15	0,116
	Anemia	9 (15,0 %)	12 (20,0 %)			
Selama kemoradiasi	Tidak anemia	11 (18,3 %)	4 (6,7 %)	2,63	0,63 – 11,66	0,136
	Anemia	23 (38,3 %)	22 (36,7 %)			

gambaran karsinoma yang lain seperti endometrioid, adenoskuamosa, kistik adenoid, karsinoma sel kecil dan “*Undifferentiated carcinoma*” tidak didapatkan. Berdasarkan derajat diferensiasi histopatologi didapatkan diferensiasi baik 24 orang (40,32%), moderat 28 orang (46,77%), buruk 2 orang (3,24%). Sedangkan 6 orang tidak diperiksa.

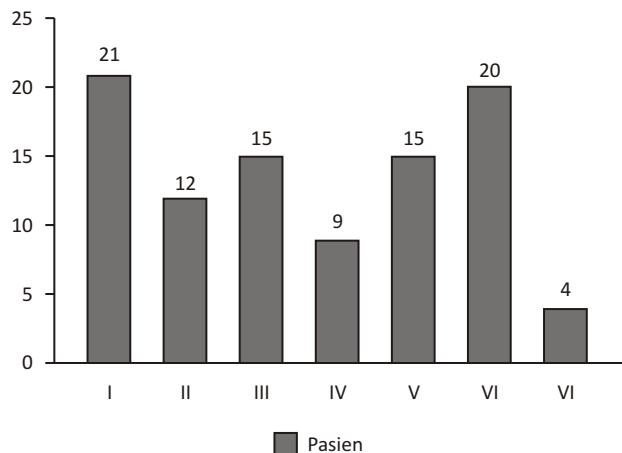
Selama penelitian 5 pasien (8,06%) tidak mengalami komplikasi toksisitas hematologi pada pemberian kemoradiasi, 45,97% terjadi anemia, 32,27% terjadi leukopenia dan 13,70 % terjadi trombositopenia. Sebanyak 52 pasien (86,67%) mendapatkan transfusi darah, 44 pasien (73,33%) mendapatkan satu macam transfusi darah dan 8 pasien (26,67%) mendapatkan lebih dari satu macam transfusi darah.

Kebutuhan terbanyak pada pasien yang menjalani terapi kemoradiasi adalah transfusi *Packed Red Cells* (PRC) sebanyak 1 – 2 kantong pada 36 pasien. Dan hanya satu pasien mendapatkan transfusi PRC lebih dari lima kantong serta yang mendapatkan transfusi *Whole Blood* (WB) sebanyak 1 orang.

Jumlah pasien yang menerima transfusi darah tiap minggu atau setiap evaluasi setelah dilakukan ekternal radiasi lima kali dapat dilihat pada gambar 1. Jumlah pasien yang menerima transfusi darah terbanyak adalah saat dilakukan pemeriksaan pertama sebelum dilakukan kemoradiasi sebanyak 35% dan pada waktu dilakukan brakhiterapi yang pertama sebanyak 33,33%. Sedangkan pada saat dilakukan brakhiterapi kedua, hanya 6,67% yang mendapatkan transfusi.

Tabel 3 memperlihatkan respons terapi pada pasien yang mengalami anemia sebelum dan selama kemoradiasi. Sebanyak 26 orang (43,3%) pasien mengalami remisi komplet. Pada pasien yang mengalami anemia sebelum kemoradiasi didapatkan 20% mengalami respons terapi komplet/remisi, sedangkan pada pasien yang mengalami anemia selama kemoradiasi didapatkan 36,7% mengalami remisi komplet.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna terhadap respons terapi antara pasien yang mengalami anemia sebelum kemoradiasi OR



Gambar 1. Distribusi jumlah pasien yang mendapatkan transfusi darah tiap minggu pada pemberian kemoradiasi

2,38 (95% CI 0,71 – 8,15 ; $p=0,42$) dan selama kemoradiasi OR 0,38 (95% CI 0,63 – 11,66 ; $p= 0,136$), walaupun keadaan anemia cenderung merupakan faktor risiko terhadap respons kemoradiasi komplet.

PEMBAHASAN

Karakteristik penderita ditampilkan pada tabel 1, menunjukkan bahwa umur terbanyak pasien antara umur 41-50 tahun sebanyak 32 pasien (51,61 %). Hasil ini sama dengan penelitian di Skotlandia yang mendapatkan usia penderita karsinoma serviks uteri pada umur 41-50 tahun sebanyak 34,3 %.¹¹ Sedangkan jumlah paritas dari penelitian ini terbanyak 3-5 anak (62,90 %).

Pada tabel 2 menunjukkan 60 pasien karsinoma serviks uteri mempunyai jenis histopatologi terbanyak adalah jenis sel squamosa sebanyak 45 pasien (74,19 %) dan adenokarsinoma sebanyak 14 pasien (74,19 %). Sedangkan pada tabel 3 menunjukkan penderita dengan stadium IIIB adalah 75,81 % lebih besar dibanding stadium IIb yang hanya 24,19 %. Hasil ini konsisten dengan penelitian sebelumnya di RSUP Dr. Kariadi Semarang yang memperoleh hasil penelitian bahwa penderita karsinoma serviks uteri stadium IIIB adalah lebih besar dibanding stadium IIb.⁸ Hasil penelitian di India juga menunjukkan bahwa penderita karsinoma serviks uteri stadium III adalah lebih banyak dibanding penderita stadium II.⁹ Berbeda dengan penelitian di Jepang didapatkan jumlah pasien stadium IIIB adalah lebih besar dibanding IIIB.¹⁰ Perbedaan ini dapat disebabkan karena perbedaan tingkat sosial ekonomi masyarakat serta keterjangkauan fasilitas kesehatan bagi masyarakat sehingga di negara dengan tingkat sosial ekonomi tinggi dengan fasilitas kesehatan yang memadai kuantitas maupun kualitasnya, keganasan lebih sering dijumpai pada stadium dini.

Dari 60 pasien pada penelitian ini, didapatkan 5 pasien (8,06 %) tidak mengalami komplikasi toksisitas hematologi pada pemberian kemoradiasi, 45,97 % terjadi anemia, 32,27 % terjadi leukopenia dan 13,70 % terjadi

trombositopenia. Sebanyak 52 pasien (86,67 %) mendapatkan transfusi darah, 44 pasien (73,33 %) mendapatkan satu macam transfusi darah dan 8 pasien (26,67 %) mendapatkan lebih dari satu macam transfusi darah. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Bhavaraju, dkk di Glasgow Skotlandia yang mendapatkan toksisitas hematologi akut pada pemberian kemoradiasi pada pasien karsinoma serviks uteri, anemia sebanyak 62,9 %, leukopenia 51,4 %, trombositopenia 17,1 %.¹¹ Han C. dan Kong W.M. di Beijing mendapatkan efek samping pemberian kemoradioterapi termasuk leukopenia grade 3 atau 4 pada 12,7 % pasien, trombositopenia grade 3 pada 1,3 %, anemia pada 3,2 %. Kemoterapi menggunakan cisplatin kemungkinan efektif pada karsinoma serviks uteri tipe sel skuamosa stadium III.¹² Sedangkan penelitian yang dilakukan Anneke M.W. dkk mendapatkan komplikasi yang terjadi pada kemoradioterapi karsinoma serviks uteri stadium IIB, III dan IVA, leukopenia 12,1 %, trombositopenia 3,0 %.¹³ Bogdan T, dkk di Szczecin Polandia, mendapatkan komplikasi hematologi anemia sebanyak 40 %, trombositopenia sebanyak 35 %, leukopenia sebanyak 69 %. 152 pasien (25 %) mendapatkan transfusi darah, 88 dari 152 pasien (58%) mendapatkan transfusi darah tunggal, dan 64 dari 152 pasien (42 %) mendapatkan lebih dari satu transfusi darah.¹⁴ Perbedaan mendapatkan transfusi darah ini dapat disebabkan karena perbedaan tingkat sosial ekonomi pasien yang rendah dan pasien datang ke pelayanan kesehatan umumnya sudah stadium lanjut.

Hasil uji statistik pada tabel 3 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara pasien yang mengalami anemia selama kemoradiasi lengkap dengan respon terapi ($p=2,381$ CI=0,805-7,39 dan $p= 0,133$ CI=0,728 s/d 9,508). Hasil ini sesuai dengan penelitian Choi Y.S. dkk, dimana pemberian radiasi pada kadar Hb > 10 gr% mempunyai survival yang lebih baik jika dibandingkan dengan kadar Hb < 10 gr%, tetapi kadar Hb tidak mempengaruhi respon terapi pada kasus dengan metastasis ke kelenjar getah bening.¹⁵

SIMPULAN

Sebagian besar pasien karsinoma serviks uteri pada penelitian ini yang mendapatkan kemoradiasi lengkap mengalami komplikasi hematologi dan mendapatkan transfusi darah.

Transfusi darah mampu mengatasi efek prognostik negatif dari toksisitas hematologi dan kadar nadir hematologi selama terapi kemoradiasi pada pasien karsinoma serviks uteri. Tidak ada perbedaan yang bermakna antara pasien yang mengalami anemia dan pasien yang tidak terjadi anemia sebelum dan selama pemberian kemoradiasi dengan respon terapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Schellekens MC, Dijkman A, Azis MF, Siregar B, Cornain S, Uljee SK, Peters LAW, Fleuren GJ. Prevalence of single and multiple HPV types in cervical carcinomas in Jakarta, Indonesia. Gynecologic Oncology 2004;93:49-53.

2. Krivak TC, McBroom JW, Elkay JC. Cervical and vaginal cancer. Novak's Gynecology 13th Ed. Philadelphia, USA: Lippincott William and Wilkin, 2002:1199-1237.
3. De Boer MA, Peters LAW, Azis MF, Siregar B, Cornain S, Vrede MA, Jordanova ES, Uljee SK, Fleuren GJ. Human papillomavirus type 16 E6,E7, and L1 variants in cervical cancer in Indonesia, Suriname, and The Netherlands. *Gynecologic Oncology* 2004;94:488-94.
4. Helty. Pengaruh jus kacang hijau terhadap kadar hemoglobin dan jumlah sel darah pasien kanker dengan kemoterapi (Desertasi)). Program Pascasarjana Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Indonesia, Jakarta : 2008
5. Khresnamukti I, Ginting R, Dina F. Radioterapi pada kanker serviks. Departemen Obstetri dan Ginekologi Universitas Sriwijaya, Palembang : 2009:3-4.
6. Harrison L.B., Shasha D., White G.C., Ramdeen B. Radiotherapy-Associated Anemia : the scope of the problem. *Oncologist* 2000;5 (suppl12):17
7. Departemen Obstetri dan Ginekologi Universitas Diponegoro. Radioterapi pada keganasan ginekologi; 2010 (10 April 2010). Available from URL= <http://www.obsgynundip.com/radiotherapy-in-gynecology-malignancies.htm>
8. Kusumaningrum R. Hubungan Persistensi DNA Virus Human Papilloma dengan Respon Radiasi Histopatologis pada Karsinoma Serviks Uteri Stadium Lanjut yang Telah Mendapat Terapi radiasi atau Kemoradiasi. [Tesis]. Program Pendidikan Dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi FK Universitas Diponegoro:2005
9. Taneja A, Rajaram S, Agarwal S, Singh KC, Sahni S, Goei N. "Quick Cycle" neoadjuvant chemotherapy in squamous cell carcinoma of cervix. *Indian J Pharmacol* 2005;37:320-4.
10. Ohara K, Tanaka YO, Tsunoda H, Nishida M, Sugahara S, Itai Y. Assessment of cervical cancer radioresponse by serum squamous cell carcinoma antigen and magnetic resonance imaging. *Obstet Gynaecol* 2002; 100:781-7.
11. Bhavaraju VMK, Reed NS, Habeshaw T. Acute toxicity of concomitant treatment of chemoradiation with single agent cisplatin in patients with carcinoma of the cervix. *Thai Journal of physiological sciences* 2004;17:90-7
12. Han C, Kong WM. Retrospective study of chemoradiotherapy based on cisplatin compared with radiotherapy alone for cervical cancer. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2007 Nov;42(11):723-6.
13. Anneke MW, Ellen LJ, Baard CS, Elszieta MS, Peter K, Olav M, et al., editors. First result of triple-modality treatment combining radiotherapy, chemotherapy, and hyperthermia for the treatment of patients with stage IIB, III, and IVA cervical carcinoma. *Cancer* 2005;104:763-70.
14. Bogdan T, Michal F, Andrzej T, Przemyslaw C, Rafal K. Radiotherapy versus radiochemotherapy with cisplatin in treatment of cervical cancer. *Med Oncol* 2010;27:1-8.
15. Choi YS, Yi CM, Sin JL, Ye GW, Shin YE, Lee TS. Impact of hemoglobin on survival of cervical carcinoma patients treated with concurrent chemoradiotherapy is dependent on lymph node metastasis findings by magnetic resonance imaging. *Int J Gynecol cancer*.2006;16:1846-54