

## Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące diagnostyki i leczenia raka szyjki macicy

Recommendations of the Polish Gynecological Oncology Society for the diagnosis  
and treatment of cervical cancer

Wersja 2017.1 / Version 2017.1

Adres do korespondencji / Correspondence: Robert Jach, e-mail: jach@cm-uj.krakow.pl

### ETIOLOGIA/ETIOPATOGENEZA

**R**ak szyjki macicy (RSM) jest obecnie trzecim nowotworem u kobiet pod względem częstości zachorowań oraz czwartą przyczyną zgonów nowotworowych kobiet na świecie<sup>(1)</sup>. W Polsce w 2013 roku RSM stanowił 3,7% wszystkich nowo zarejestrowanych przypadków nowotworów wśród kobiet, będąc zarazem szóstym, pod względem zachorowalności, nowotworem złośliwym rozpoznawanym u kobiet. Jednocześnie RSM stanowi siódmą przyczynę zgonów nowotworowych kobiet w Polsce<sup>(2)</sup>. Wskaźniki epidemiologiczne różnią się w zależności od wieku pacjentek. W populacji młodych kobiet (20.–44. roku życia) RSM odpowiada za 8% zachorowań oraz 11% zgonów nowotworowych.

Przetrwałe zakażenie HPV (*human papillomavirus* – ludzkim wirusem brodawczaka) jest najistotniejszym czynnikiem rozwoju RSM. Występowanie RSM wiąże się z powszechnością występowania HPV w danej populacji. W krajach, w których odnotowuje się dużą liczbę zachorowań na ten nowotwór, około 10–20% mieszkańców jest przetrwałe zakażonych HPV, podczas gdy w krajach o mniejszej zachorowalności współczynnik ten wynosi 5–10%. Szczepienie przeciwko HPV zapobiega zakażeniu konkretnymi typami wirusa, a w konsekwencji rozwojowi raka na podłożu zakażenia danym typem. Innymi czynnikami ryzyka zwiększającymi prawdopodobieństwo zachorowania są: palenie papierosów, liczne porody siłami natury, stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych przez kobiety palące równocześnie papierosy, wczesne rozpoczęcie współżycia, duża liczba partnerów seksualnych, dodatni wywiad w kierunku chorób przenoszonych drogą płciową, niektóre schorzenia autoimmunologiczne oraz przewlekła immunosupresja<sup>(3)</sup>.

### ETIOLOGY/ETIOPATHOGENESIS

**C**ervical cancer (CC) is currently the third most common cancer among women and the fourth leading cause of cancer-related death in women worldwide<sup>(1)</sup>. In Poland in 2013, CC accounted for 3.7% of all newly registered tumor cases among women, and was the sixth most common female malignancy. At the same time, CC is the seventh leading cause of cancer-related death among Polish women<sup>(2)</sup>. Epidemiological indicators differ depending on patient's age. CC is responsible for 8% of cancer-related cases and 11% of cancer-related deaths among young women (aged between 20 and 44 years). Persistent human papillomavirus (HPV) infection is the most important factor in the development of cervical neoplasia. The incidence of CC is associated with the occurrence of HPV in a given population. In countries with a high incidence of this cancer, persistent HPV infection affects approximately 10–20% of the population, while the same rate is 5–10% in countries with lower incidence. Vaccination against HPV prevents infection with certain types of viruses, and consequently the development of cancer induced by a given type of virus. Other risk factors that increase the probability of disease include smoking tobacco, multiple vaginal deliveries, the use of oral contraceptives by women smokers, early sexual initiation, multiple sexual partners, positive history for sexually transmitted diseases, certain autoimmune diseases and chronic immunosuppression<sup>(3)</sup>.

### PREVENTION

Vaccines against HPV infection are now considered to be the first cancer vaccines. Since 2007, many vaccination programs and recommendations on preventive

## PROFILAKTYKA

Szczepionki przeciwko zakażeniu HPV uważane są obecnie za pierwsze szczepionki onkologiczne. Od 2007 w wielu rozwiniętych krajach istnieją programy szczepień oraz rekomendacje dotyczące szczepień profilaktycznych przeciwko HPV. Szczepionki przeciwko HPV mają przede wszystkim zapobiegać rozwojowi RSM i innych raków narządów płciowych. Dlatego ich skuteczność może być mierzona wyłącznie w długiej perspektywie czasowej, w której odpowiednio duża kohorta zaszczepionych nastolatek osiągnie wiek największej zachorowalności na te nowotwory. Należy jednak pamiętać o zachowaniu dużej ostrożności w ocenie rezultatów szczepienia, z uwagi na możliwość niewłaściwej interpretacji oraz możliwych błędnych danych. Stosowanie szczepionek przeciwko HPV może obniżyć zapadalność zarówno na raka płaskonabłonkowego, jak i gruczołowego<sup>(4)</sup>.

## DIAGNOSTYKA/ROZPOZNANIE

Niniejsze zalecenia dotyczą raka płaskonabłonkowego, gruczołowo-płaskonabłonkowego oraz gruczołowego szyjki macicy. Raki neuroendokrynne, drobnokomórkowe, szkliskomórkowe, mięsaki oraz inne typy histologiczne raków nie zostały tutaj ujęte.

Obecnie Międzynarodowa Federacja Ginekologii i Położnictwa (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) zaleca do oceny zaawansowania klinicznego nowotworu takie procedury, jak kolposkopia, biopsja, konizacja szyjki macicy, cystoskopia oraz sigmoidoskopia. Obrazowanie jest niezbędne dla pacjentek z rakiem w stopniu od IA2. Cystoskopia i rektoskopia są zalecane tylko wtedy, gdy podejrzewa się naciekanie tych narządów przez nowotwór, i konieczne w przypadku naciekania przedniej lub tylnej ściany pochwy.

Metody diagnostyczne, takie jak rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging*, MRI), tomografia komputerowa (TK) lub pozytonowa tomografia emisyjna połączona z tomografią komputerową (*positron emission tomography – computed tomography*, PET-CT), mogą służyć planowaniu terapii, nie są jednak niezbędne podczas oficjalnego określania stopnia zaawansowania klinicznego.

## STADIUM I

**Rak ściśle ograniczony do szyjki macicy (naciek na macicę wyklucza zakwalifikowanie pacjentki do tego stadium)**

**Stadium IA:** inwazja raka może być oceniona jedynie mikroskopowo (głębokość nacieku  $\leq 5$  mm, średnica  $\leq 7$  mm):

- **stadium IA1:** inwazja podścieliska o głębokości  $\leq 3,0$  mm i średnicy  $\leq 7,0$  mm;
- **stadium IA2:** inwazja podścieliska o głębokości 3,0–5,0 mm i średnicy  $\leq 7,0$  mm;
- **stadium IB1:** klinicznie widoczna zmiana o średnicy  $\leq 4$  cm w największym wymiarze;

vaccination against HPV have been implemented. The primary aim of vaccinations against HPV is to prevent CC and other gynecological neoplasms. Therefore, their efficacy can be measured only in the long term, in a large cohort of vaccinated adolescents reaching the age characterized by the peak incidence of these cancers. However, the outcomes of vaccination should be very carefully evaluated due to the possibility of inadequate interpretation or incorrect data. Vaccinations against HPV may reduce the incidence of both squamous cell carcinoma and adenocarcinoma<sup>(4)</sup>.

## DIAGNOSIS

The presented recommendations relate to cervical squamous cell carcinoma, squamous adenocarcinoma and adenocarcinoma. Neuroendocrine cancers, small cell cancers, glassy cell carcinomas, sarcomas and other histological types of cancers were not included in this paper.

According to current recommendations of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), procedures such as colposcopy, biopsy, cervical conization, cystoscopy and sigmoidoscopy are recommended for clinical staging.

The use of imaging is necessary in patients starting with stage IA2 CC. Cystoscopy and rectoscopy are only recommended if cancer infiltration of these organs is suspected and necessary in the case of neoplastic infiltration within the anterior or posterior vaginal wall.

Diagnostic methods such as magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT) or positron emission tomography – computed tomography (PET-CT) may be used for treatment planning; however, they are not necessary for the official clinical staging.

## STAGE I

**Cancer strictly limited to the cervix  
(patients with the infiltration of the uterine body  
cannot be qualified to this stage)**

**Stage IA:** only microscopic assessment of neoplastic invasion is possible (infiltration depth  $\leq 5$  mm, diameter  $\leq 7$  mm):

- **stage IA1:** stromal invasion  $\leq 3.0$  mm in depth and  $\leq 7.0$  mm in diameter;
- **stage IA2:** stromal invasion 3.0–5.0 mm in depth and  $\leq 7.0$  mm in diameter;
- **stage IB1:** clinically visible lesion  $\leq 4$  cm in diameter in greatest dimension;
- **stage IB2:** clinically visible lesion  $>4$  cm in diameter in greatest dimension.

## STAGE II

**CC spreading beyond the cervix, but without the  
involvement of the lower 1/3 of vagina or pelvic walls**

- **stadium IB2:** klinicznie widoczna zmiana o średnicy >4 cm w największym wymiarze.

## STADIUM II

**RSM rozrastający się poza szyjkę, ale nienaciekający dolnej 1/3 części pochwy ani ścian miednicy**

**Stadium IIA:** bez zajęcia przymacicz:

- **stadium IIA1:** klinicznie widoczna zmiana o średnicy ≤4 cm w największym wymiarze;
- **stadium IIA2:** klinicznie widoczna zmiana o średnicy >4 cm w największym wymiarze;
- **stadium IIB:** klinicznie jawna inwazja przymacicz/ stwierdzone naciekanie przymacicz.

## STADIUM III

**Rak nacieka ściany miednicy (bez lub z zajęciem dolnej 1/3 ścian pochwy) i/lub obecność wodonercza bądź nieczynnej nerki**

- **Stadium IIIA:** naciek pochwy obejmuje jej dolną 1/3 długości, nie dochodzi do ścian miednicy.
- **Stadium IIIB:** rak nacieka ściany miednicy i/lub obecność wodonercza bądź nieczynnej nerki.

## STADIUM IV

**Rak wykracza poza miednicę mniejszą lub nacieka błonę śluzową pęcherza moczowego bądź odbytnicy (naciek potwierdzony biopsją)**

(Obrzęk pęcherza moczowego nie jest wystarczający do klasyfikacji guza do T4).

- **Stadium IVA:** naciek lub rozsiew na przyległe narządy.
- **Stadium IVB:** rozsiew do odległych narządów.

Copyright 2009, za zgodą FIGO.

## LECZENIE

Leczenie RSM obejmuje chirurgię, radioterapię, radiochemioterapię oraz chemioterapię.

Ustalono, że udział chirurgii, chemioterapii oraz radioterapii w leczeniu pierwotnego RSM zgodnie z medycyną opartą na dowodach (*evidence-based medicine*, EBM) wynosi odpowiednio 45%, 51,4% i 58%<sup>(1-3,5)</sup>.

**RSM – FIGO STADIUM IA  
RAK MIKROINWAZYJNY (INWAZJA ≤5 MM) (ryc. 1)**

**Zalecane badania:**

- badanie przez pochwę i odbytnicę, cytologia, kolposkopia, biopsja i/lub wyłyżeczkowanie kanału szyjki macicy pod kontrolą kolposkopii; w przypadku braku oceny

**Stage IIA:** no parametrial invasion:

- **stage IIA1:** clinically visible lesion ≤4 cm in greatest dimension;
- **stage IIA2:** clinically visible lesion >4 cm in greatest dimension;
- **stage IIB:** clinically obvious parametrial invasion/confirmed parametrial infiltration.

## STAGE III

**Cancer has spread to pelvic walls (with or without the involvement of the lower 1/3 of vagina) and/or the presence of hydronephrosis or kidney dysfunction**

- **Stage IIIA:** the cancer has spread to the lower 1/3 of the vagina but not to the walls of the pelvis.
- **Stage IIIB:** pelvic wall involvement and/or hydronephrosis or kidney dysfunction.

## STAGE IV

**Cancer has spread beyond the pelvis or it invades the bladder or rectal mucosa (as confirmed by biopsy)**

(Bladder edema is not sufficient to classify the tumor as T4).

- **Stage IVA:** infiltration or spread to adjacent organs.
- **Stage IVB:** spread to distant organs.

Copyright 2009, with the permission of FIGO.

## TREATMENT

Treatment of CC involves surgery, radiation therapy, chemoradiation and chemotherapy.

In accordance with evidence-based medicine (EBM), the contribution of surgery, chemotherapy and radiation therapy in the treatment of primary CC is 45%, 51.4% and 58%, respectively<sup>(1-3,5)</sup>.

## CC – FIGO STAGE IA MICROINVASIVE CANCER (INVASION ≤5 MM) (Fig. 1)

**Recommended diagnostic tests:**

- transvaginal and transrectal evaluation, cytology, colposcopy, biopsy and/or colposcopy-guided endocervical curettage; if no colposcopic evaluation is available, excision of the cervical transformation zone (T-zone) (large loop excision of the transformation zone, LLETZ) using loop electrosurgical excision procedure (LEEP) or conization is recommended for the assessment of the extent of cancer;
- histopathological assessment including standard tumor parameters;
- laboratory tests: WBC, biochemistry;
- imaging: chest X-ray, pelvic and abdominal ultrasound.

kolposkopowej wskazane wykonanie zabiegu wycięcia strefy transformacji (strefy T) szyjki macicy pętlą elektrochirurgiczną (*loop electrosurgical excision procedure, LEEP*) lub konizacji celem oceny rozległości zmiany;

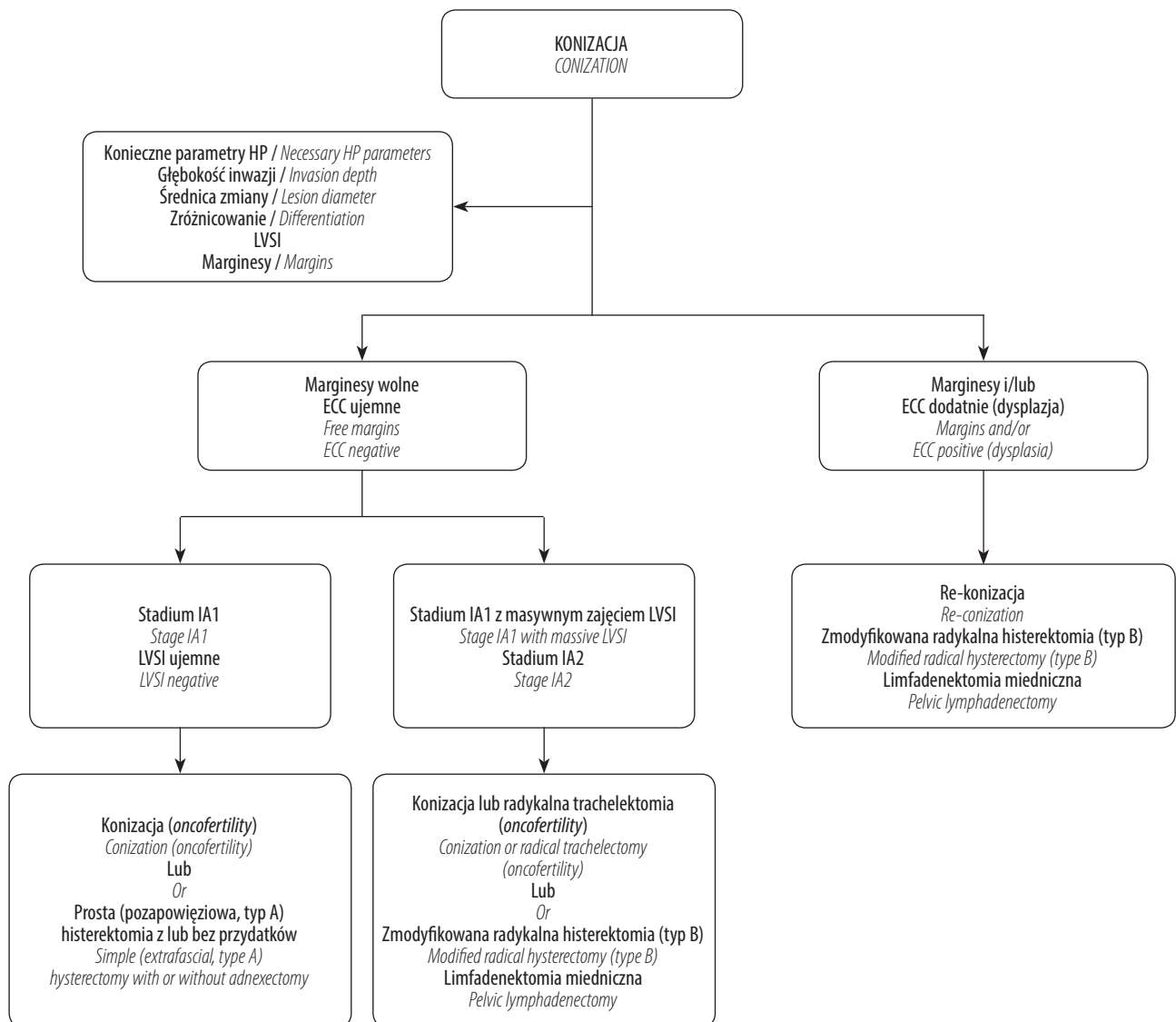
- ocena histopatologiczna obejmująca standardowe parametry guza;
- badania laboratoryjne: WBC, analiza biochemiczna;
- obrazowanie: badanie rentgenowskie klatki piersiowej, ocena ultrasonograficzna miednicy i jamy brzusznej.

**The diagnosis is based on histopathological findings from the specimen collected under colposcopic guidance!**

**Recommended follow-up:**

Every 3 months for the first 3 years after treatment completion, every 6 months for up to 5 years, then once a year. Gynecological examination. Cytology and colposcopy should be performed depending on the symptoms, examination findings and general condition of the patient.

**Rak szyjki macicy w stadium IA**  
*Stage IA cervical cancer*



**HP** – badanie histopatologiczne; **LVSIs** (*lymphovascular space invasion*) – zajęcie przestrzeni limfatyczno-naczyniowej; **ECC** (*endocervical curettage*) – wyłóżczkowanie kanału szyjki macicy.

Procedura radykalnej trachelektomii i zmodyfikowanej radykalnej histerektomii oraz limfadenektomii miednicznej może być wykonana drogą laparotomii lub laparoskopii.

*HP* – histopathology; *LVSIs* – lymphovascular space invasion; *ECC* – endocervical curettage.

*The procedure of radical trachelectomy and modified radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy may be performed using laparotomy or laparoscopy.*

Ryc. 1. Algorytm postępowania w przypadku rozpoznania RSM w stadium FIGO IA (rak mikroinwazyjny)

Fig. 1. Management algorithm in FIGO stage IA CC (microinvasive cancer)

**Rozpoznanie opiera się wyniku badania histopatologicznego wycinka pobranego pod kontrolą kolposkopii!**

**Zalecane postępowanie kontrolne typu *follow-up*:**

Co 3 miesiące przez pierwsze 3 lata od zakończenia leczenia, co 6 miesięcy do 5 lat, a następnie coroczne kontrole.

Badanie ginekologiczne. Cytologia i kolposkopia powinny być wykonane w zależności od objawów, wyników badania oraz ogólnego stanu pacjentki.

**RSM – FIGO STADIUM IB–IIA  
RAK PŁASKONABŁONKOWY,  
GRUCZOLAKORAK, RAK GRUCZOŁOWO-  
PŁASKONABŁONKOWY (ryc. 2, 3)**

**Konieczne badania:**

- badanie przez pochwę i odbytnicę, cytologia, kolposkopia, biopsja i/lub wyłyżeczkowanie kanału szyjki macicy, konizacja lub LEEP – jeżeli konieczne do ustalenia ostatecznego rozpoznania;

**CC – FIGO STAGE IB–IIA  
SQUAMOUS CELL CARCINOMA,  
ADENOCARCINOMA,  
ADENOSQUAMOUS CARCINOMA (Figs. 2, 3)**

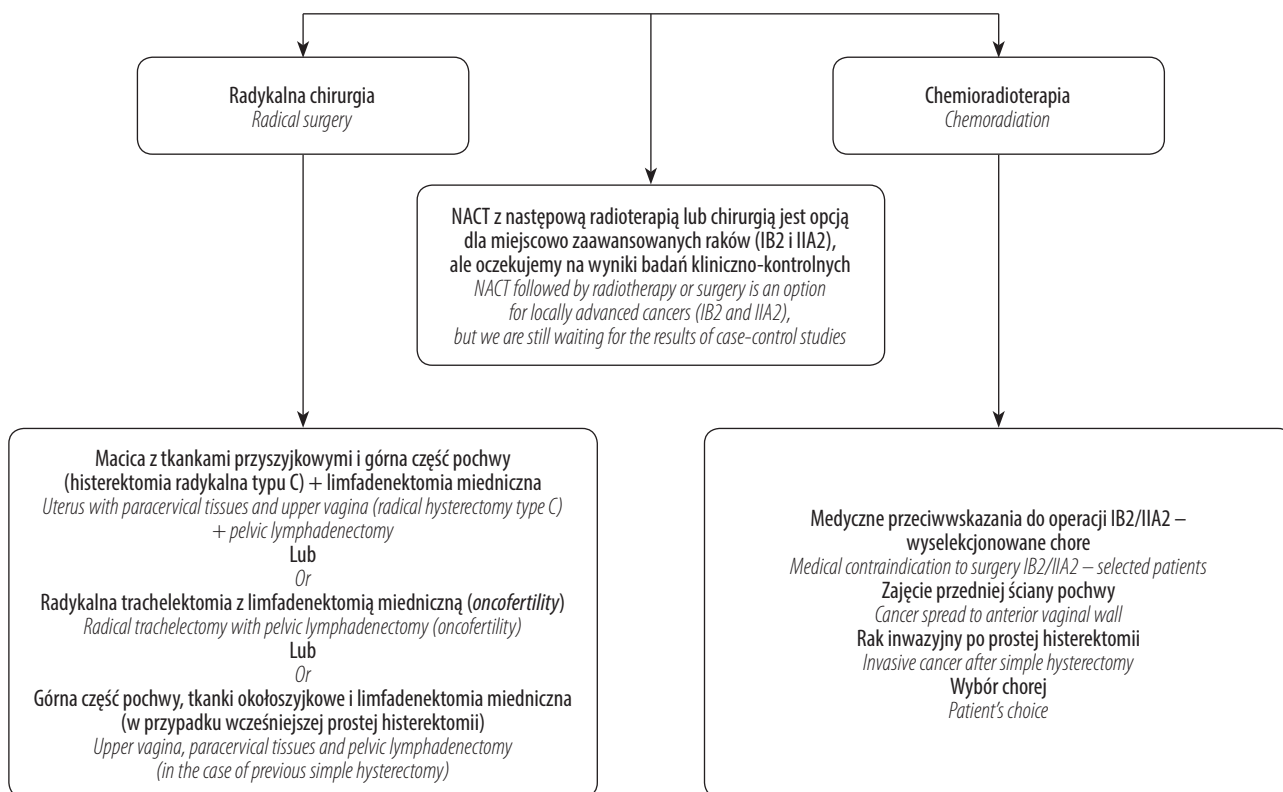
**Necessary diagnostic tests:**

- transvaginal and transrectal evaluation, cytology, colposcopy, biopsy and/or endocervical curettage, conization or LEEP – if required for final diagnosis;
- histopathological assessment including standard tumor parameters;
- laboratory tests: WBC, biochemistry, including kidney function and Hb;
- imaging: chest X-ray, pelvic and abdominal ultrasound (tumor size and location, tumor/cervix volume ratio).

**Optional diagnostic tests:**

Pelvic MRI, abdominal CT (PET/CT if possible), cystoscopy, rectoscopy, intravenous urography or kidney ultrasound. Bladder or rectal infiltration should be confirmed by histopathology of biopsy specimen.

**Rak szyjki macicy w stadium IB–IIA  
Stage IB–IIA cervical cancer**



**NACT (neoadjuvant chemotherapy)** – chemioterapia neoadiuwantowa.  
NACT – neoadjuvant chemotherapy.

Ryc. 2. Algorytm postępowania w przypadku rozpoznania RSM w stadium FIGO IB–IIA – radykalne leczenie chirurgiczne lub chemioradioterapia

Fig. 2. Management algorithm for FIGO stage IB–IIA CC – radical surgical treatment or chemoradiation

- ocena histopatologiczna obejmująca standardowe parametry guza;
- badania laboratoryjne: WBC, analiza biochemiczna obejmująca funkcję nerek i Hb;
- obrazowanie: badanie rentgenowskie klatki piersiowej, ocena ultrasonograficzna miednicy i jamy brzusznej (rozmiary i umiejscowienie guza oraz stosunek objętość guza/szyjka).

**Opcjonalne badania:**

MRI miednicy, TK jamy brzusznej (PET/CT, jeśli to możliwe), cystoskopia, rektoskopia, dożylna urografia lub ocena ultrasonograficzna nerek. Zajęcie naciekiem pęcherza moczowego lub odbytnicy powinno zostać potwierdzone badaniem histopatologicznym biopsatu.

**Zalecane postępowanie kontrolne typu follow-up:**

Co 3 miesiące przez pierwsze 3 lata od zakończenia leczenia, co 6 miesięcy do 5 lat, a następnie coroczne kontrole. Badanie ginekologiczne. Badania dodatkowe powinny być wykonane w zależności od objawów, wyników badania oraz ogólnego stanu pacjentki.

**RSM – FIGO STADIUM IIB–IV (ryc. 4)**

**Konieczne badania:**

- badanie przez pochwę i odbytnicę, biopsja lub wyłuszczenie kanału szyjki macicy;

**Recommended follow-up:**

Every 3 months for the first 3 years after treatment completion, every 6 months for up to 5 years, then once a year. Gynecological examination. Additional evaluation should be performed depending on the symptoms, examination findings and general condition of the patient.

**CC – FIGO STAGE IIB–IV (Fig. 4)**

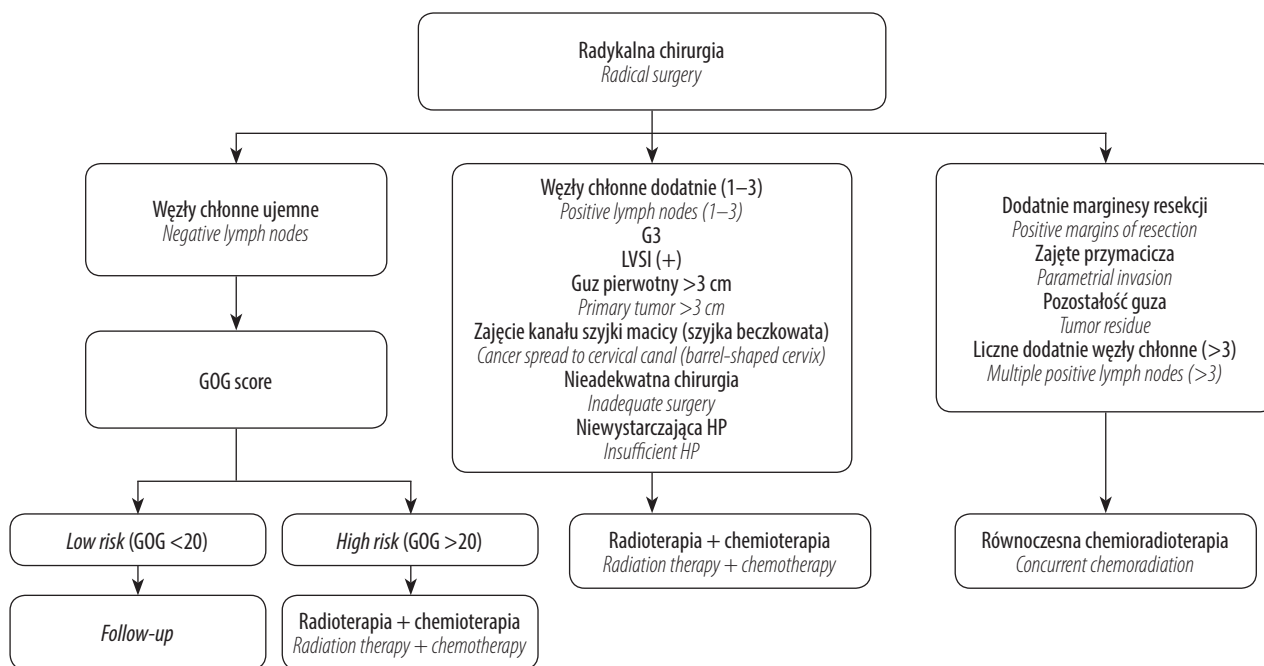
**Necessary diagnostic tests:**

- transvaginal and transrectal evaluation, biopsy or endocervical curettage;
- histopathological assessment including standard tumor parameters;
- laboratory tests: WBC, biochemistry, including kidney function and Hb;
- imaging: chest X-ray, pelvic and abdominal ultrasonography;
- pelvic MRI, abdominal CT (PET/CT if possible), cystoscopy, rectoscopy, intravenous urography or kidney ultrasound. Bladder or rectal infiltration should be confirmed by histopathology of biopsy specimen.

**STAGE IVA**

With vesicovaginal fistula: if distant metastasis is excluded based on pelvic, abdominal and chest imaging, primary pelvic exenteration may be considered; NACT may be

**Rak szyjki macicy w stadium IB–IIA**  
*Stage IB–IIA cervical cancer*



Ryc. 3. Algorytm postępowania po radykalnym leczeniu chirurgicznym RSM w stadium FIGO IB–IIA  
 Fig. 3. Management algorithm following radical surgical treatment of FIGO stage IB–IIA CC

- ocena histopatologiczna obejmująca standardowe parametry guza;
- badania laboratoryjne: WBC, analiza biochemiczna obejmująca funkcję nerek i Hb;
- obrazowanie: badanie rentgenowskie klatki piersiowej, ocena ultrasonograficzna miednicy i jamy brzusznej;
- MRI miednicy, TK jamy brzusznej (PET/CT, jeśli to możliwe), cystoskopia, rektoskopia, dożylna urografia lub ocena ultrasonograficzna nerek. Zajęcie naciekiem pęcherza moczowego lub odbytnicy powinno zostać potwierdzone badaniem histopatologicznym bioptatu.

### STADIUM IVA

Z przetoką pęcherzowo-pochwową: jeżeli badania obrazowe miednicy, jamy brzusznej i klatki piersiowej wykluczają odległe przerzuty, można rozważyć pierwotną egzenterację

used to reduce the size of large tumors before concurrent chemoradiation (CCRT).

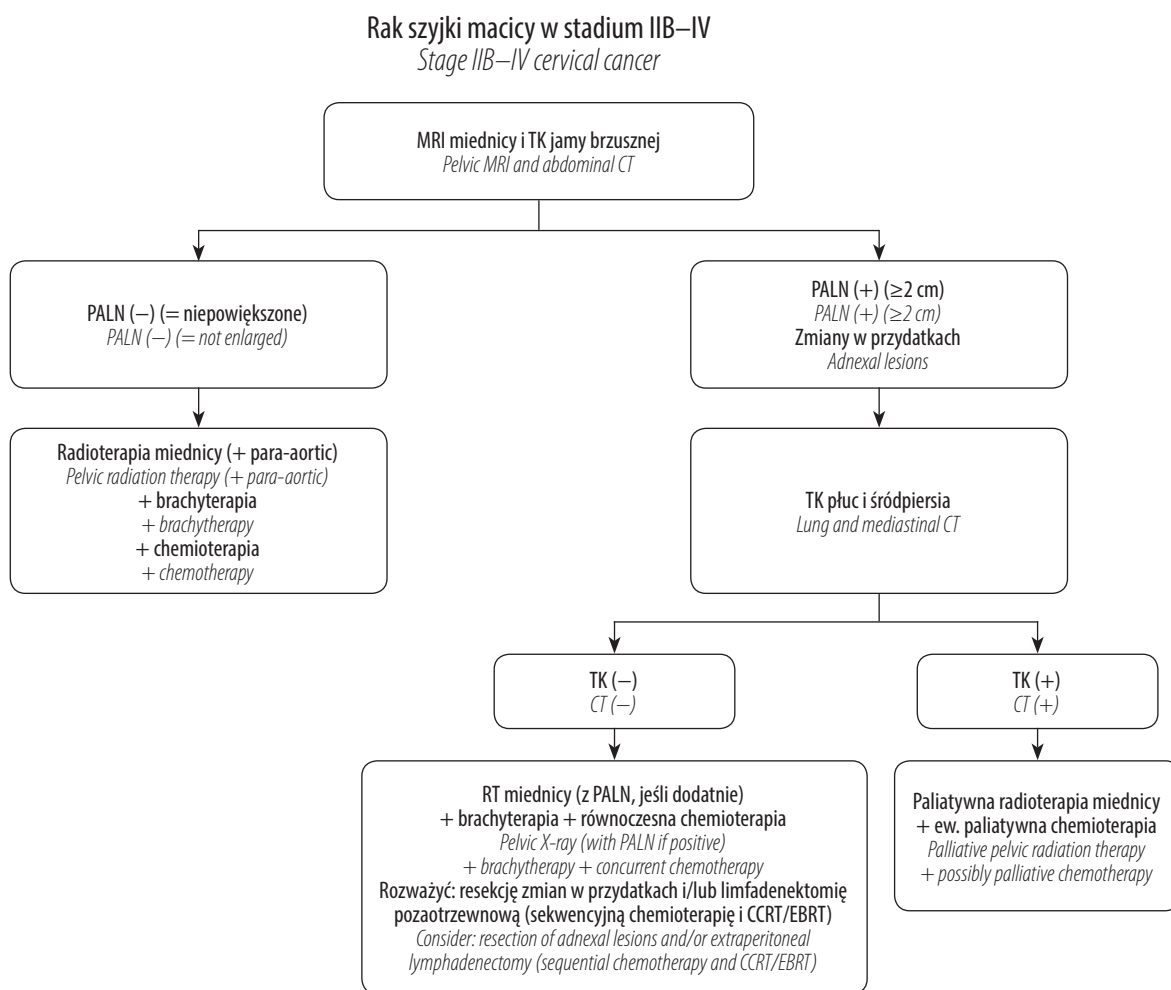
### Recommended follow-up:

Every 3 months for the first 3 years after treatment completion, every 6 months for up to 5 years, then once a year. Gynecological examination. Additional evaluation should be performed depending on the symptoms, examination findings and general condition of the patient.

### CERVICAL CANCER – RECURRENCE (Fig. 5)

### Recommended diagnostic tests:

- transvaginal and transrectal evaluation, biopsy – histopathological confirmation of recurrence;
- laboratory tests: WBC, biochemistry, including kidney function and Hb;



**PALN** (para-aortic lymph nodes) – węzły chłonne okołoaortalne; **CCRT** (concurrent chemoradiation) – jednoczasowa chemioradioterapia; **EBRT** (external beam radiation therapy) – radioterapia z pól zewnętrznych.

*PALN – para-aortic lymph nodes; CCRT – concurrent chemoradiation; EBRT – external beam radiation therapy.*

Ryc. 4. Algorytm postępowania w przypadku rozpoznania RSM w stadium FIGO IIB–IV

Fig. 4. Management algorithm for FIGO stage IIB–IV CC

miednicy; NACT może być zastosowana w dużych guzach, celem zmniejszenia rozmiaru przed jednoczasową chemio-  
 radioterapią (CCRT).

**Zalecane postępowanie kontrolne typu follow-up:**

Co 3 miesiące przez pierwsze 3 lata od zakończenia leczenia, co 6 miesięcy do 5 lat, a następnie coroczne kontrole. Badanie ginekologiczne. Badania dodatkowe powinny być wykonane w zależności od objawów, wyników badania oraz ogólnego stanu pacjentki.

**RSM – WZNOWA (ryc. 5)**

**Zalecane badania:**

- badanie przez pochwę i odbytnicę, biopsja – histopatologiczne potwierdzenie wznowy;
- badania laboratoryjne: WBC, analiza biochemiczna obejmująca funkcję nerek i Hb;
- obrazowanie: badanie rentgenowskie klatki piersiowej, ocena ultrasonograficzna miednicy i jamy brzusznej,

- imaging: chest X-ray, pelvic and abdominal ultrasonography, pelvic MRI, chest and abdominal CT (PET/CT if possible);
- cystoscopy, rectoscopy, intravenous urography or kidney ultrasound.

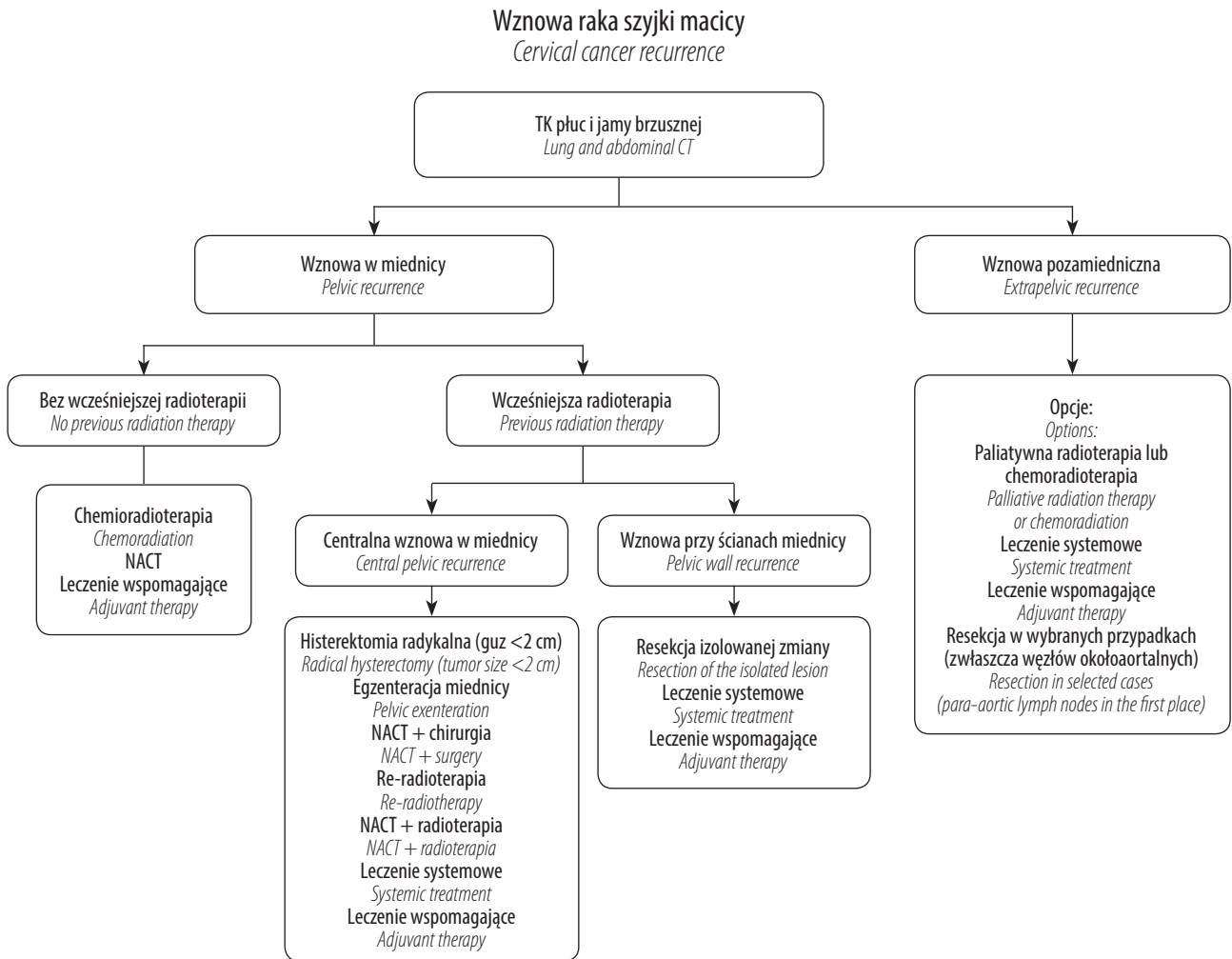
**Recommended follow-up:**

Every 3 months for the first 3 years after treatment completion, every 6 months for up to 5 years, then once a year.

Gynecological examination. Additional evaluation should be performed depending on the symptoms, examination findings and general condition of the patient<sup>(6)</sup>.

**CERVICAL CANCER –  
 ADDITIONAL INFORMATION**

1. FIGO classification of invasive CC<sup>(7)</sup>.
2. Necessary histopathological parameters (HP) for diagnosed microinvasive cervical cancer<sup>(8)</sup>:



Ryc. 5. Algorytm postępowania w przypadku rozpoznania wznowy RSM  
 Fig. 5. Management algorithm in CC recurrence



MRI miednicy, TK klatki piersiowej i jamy brzusznej (PET/CT, jeśli to możliwe);

- cystoskopia, rektoskopia, dożylna urografia lub ocena ultrasonograficzna nerek.

#### Zalecane postępowanie kontrolne typu *follow-up*:

Co 3 miesiące przez pierwsze 3 lata od zakończenia leczenia, co 6 miesięcy do 5 lat, a następnie coroczne kontrole. Badanie ginekologiczne. Badania dodatkowe powinny być wykonane w zależności od objawów, wyników badania oraz ogólnego stanu pacjentki<sup>(6)</sup>.

### RSM – DODATKOWE INFORMACJE

1. **Klasyfikacja FIGO inwazyjnego RSM<sup>(7)</sup>.**
2. **Konieczne parametry histopatologiczne (HP) w przypadkach rozpoznania mikroinwazyjnego RSM<sup>(8)</sup>:**
  - głębokość inwazji;
  - średnica guza;
  - zróżnicowanie guza;
  - inwazja przestrzeni limfatyczno-naczyniowych (LVSI);
  - stan marginesów resekcji.
3. **Konieczne parametry histopatologiczne (HP) w przypadkach rozpoznania inwazyjnego RSM:**
  - wymiary guza;
  - naciekanie podścieliska/głębokość zajęcia ścian;
  - zróżnicowanie guza;
  - inwazja przestrzeni limfatyczno-naczyniowych (LVSI);
  - długość i status przymacicz;
  - długość mankietu pochwy;
  - status marginesów resekcji (pochwa, przymacicza);
  - minimalna odległość pomiędzy guzem a marginesami resekcji;
  - liczba i status węzłów chłonnych.
4. **Czynniki prognostyczne inwazyjnego RSM:**
  - **dla radioterapii adiuwantowej:**
    - pacjentki wysokiego ryzyka (ECOG >2 i wiek powyżej 75 lat) z ujemnymi węzłami chłonnymi,
    - dodatnie węzły chłonne (1–3),
    - nisko zróżnicowany lub niezróżnicowany typ histologiczny (G3),
    - inwazja przestrzeni limfatyczno-naczyniowych (LVSI),
    - inwazja *endocervix* (beczułkowaty kształt szyjki macicy),
    - nieadekwatna chirurgia,
    - niewystarczający raport histopatologiczny;
  - **dla chemioradioterapii adiuwantowej:**
    - dodatnie marginesy resekcji,
    - zajęcie przymacicz,
    - pozostałość guza,
    - liczne dodatnie węzły chłonne (>3).
5. **GOG scoring system (system punktowy Grupy Ginekologii Onkologicznej)<sup>(9)</sup>.**
6. **Klasyfikacja radykalnej histerektomii<sup>(10)</sup>.**

- depth of invasion;
  - tumor diameter;
  - tumor differentiation;
  - lymphovascular space invasion (LVSI);
  - status of resection margins
3. **Necessary histopathological parameters (HP) for invasive CC:**
    - tumor size;
    - stromal infiltration/the depth of wall invasion;
    - tumor differentiation;
    - lymphovascular space invasion (LVSI);
    - parametrial length and status;
    - length of vaginal cuff;
    - status of resection margins (vagina, parametria);
    - minimum distance between the tumor and the resection margins;
    - lymph node number and status.
  4. **Prognostic factors for invasive CC:**
    - **for adjuvant radiation therapy:**
      - low-risk patients (ECOG >2 and age over 75 years) with negative lymph nodes,
      - positive lymph nodes (1–3),
      - poorly differentiated or undifferentiated histological type (G3),
      - lymphovascular space invasion (LVSI),
      - endocervical invasion (barrel-shaped cervix),
      - inadequate surgery,
      - insufficient histopathology;
    - **for adjuvant chemoradiation:**
      - positive resection margins,
      - parametrial invasion,
      - tumor residue,
      - multiple positive lymph nodes (>3).
  5. **GOG scoring system<sup>(9)</sup>.**
  6. **Radical hysterectomy classification<sup>(10)</sup>.**
  7. **Antiangiogenic therapy<sup>(11)</sup>**

Bevacizumab used in combination with chemotherapy in patients with persistent, metastatic (IVB) or recurrent, non-resectable cancer vs. chemotherapy statistically significantly improves:

    - median overall survival time (17.0 vs 13.3 months;  $p = 0.004$ );
    - median time to progression (8.2 vs 5.9 months;  $p = 0.002$ ).

Bevacizumab used in combination with cisplatin/paclitaxel chemotherapy statistically significantly improved median overall survival time compared to chemotherapy alone (17.5 vs 15.30 months;  $p = 0.04$ ).

The most common adverse effects ( $\geq 3$ ) of bevacizumab included: fistula, hypertension, neutropenia, thromboembolic disease.

## 7. Leczenie antyangiogenne<sup>(11)</sup>

Bewacyzumab stosowany w skojarzeniu z chemioterapią u chorych na przerwałą, przerzutowego (IVB) lub nawrotowego, nieoperacyjnego RSM w porównaniu z chemioterapią w sposób istotny statystycznie wydłuża:

- medianę całkowitego czasu przeżycia (17,0 vs 13,3 miesiąca;  $p = 0,004$ );
- medianę czasu do progresji choroby (8,2 vs 5,9 miesiąca;  $p = 0,002$ ).

Bewacyzumab stosowany w skojarzeniu z chemioterapią opartą na cisplatynie i paklitakselu w sposób istotny statystycznie wydłuża medianę całkowitego czasu przeżycia w porównaniu z samą chemioterapią (17,5 vs 15,30 miesiąca;  $p = 0,04$ ).

Do najczęstszych działań niepożądanych (stopień  $\geq 3$ ) występujących po zastosowaniu bewacyzumabu należały: przetoki, nadciśnienie, neutropenia, choroba zakrzepowozatorowa.

## Piśmiennictwo / References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R *et al.*: Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136: E359–E386.
2. Didkowska J, Wojciechowska U: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2013 roku. Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2015.
3. Tjalma WA, Fiander A, Reich O *et al.*; HERACLES/SCALE Study Group: Differences in human papillomavirus type distribution in high-grade cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Europe. *Int J Cancer* 2013; 132: 854–867.
4. Jach R, Basta A, Kotarski J *et al.*: Ten years of anti-HPV vaccinations: what do we know? *Prz Menopauzalny* 2016; 15: 170–175.
5. Saslow D, Solomon D, Lawson HW *et al.*; American Cancer Society; American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; American Society for Clinical Pathology: American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol* 2012; 137: 516–542.
6. <https://guidelines.esgo.org/about/guidelines-in-development/cervical-cancer>.
7. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F: Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 107–108.
8. Kalof AN, Dadmanesh F, Longacre TA *et al.*: Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Carcinoma of the Uterine Cervix. College of American Pathologists, 2012. Available from: [http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer\\_protocols/2012/Cervix\\_12protocol.pdf](http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2012/Cervix_12protocol.pdf).
9. Delgado G, Bundy B, Zaino R *et al.*: Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990; 38: 352–357.
10. Querleu D, Morrow CP: Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008; 9: 297–303 oraz *Gynecol Oncol* 2009; 115: 314–315.
11. Tewari KS, Sill MW, Long HJ 3<sup>rd</sup> *et al.*: Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 2014; 370: 734–743.