

3

GENNAIO  
2023

# CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA: UN PDTA RAGIONEVOLE E PRONTO ALL'USO

REALIZZATE DAL GRUPPO DI LAVORO GISS GINECOLOGIA ONCOLOGICA  
SU MANDATO SIGO, AOGOI, AGUI, AGITE

RACCOMANDAZIONI



**SIGO**  
SOCIETÀ ITALIANA  
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA

**AOGOI**

ASSOCIAZIONE  
OSTETRICI GINECOLOGI  
OSPEDALIERI ITALIANI




**AGITE**

ASSOCIAZIONE  
GINECOLOGI  
TERRITORIALI



## DIRETTIVO SIGO

PRESIDENTE	Nicola Colacurci			 <b>SIGO</b> SOCIETA' ITALIANA DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA
PAST PRESIDENT	Antonio Chiantera			
PRESIDENTE ELETTO	Vito Trojano			
VICE PRESIDENTE	Valeria Dubini			
TESORIERE	Maria Giovanna Salerno			
SEGRETARIO	Irene Cetin			
CONSIGLIERI	Giuseppe Canzone	Luigi Nappi	Gianfranco Quintarelli	
	Giancarlo Stellin			
COLLEGIO DEI PROBIVIRI	Chiara Benedetto	Maria Rita Corina	Carmelina Ermio	
	Roberto Jura			
REVISORI DEI CONTI	Karin Louise Andersson	Paolo Cristoforoni	Franco Marincolo	


## DIRETTIVO AOGOI

PRESIDENTE	Antonio Chiàntera			
PAST PRESIDENT	Elsa Viora			
VICE PRESIDENTI	Sergio Schettini	Gianfranco Jorizzo		
SEGRETARIO NAZIONALE	Carlo Maria Stigliano			
VICE SEGRETARIO	Giampaolo Mainini			
TESORIERE	Maurizio Silvestri			
CONSIGLIERI	Franco Marincolo	Maria Giovanna Salerno	Eleonora Coccolone	
PRESIDENTE UFFICIO LEGALE	Fabio Parazzini			
MEMBRI COOPTATI	Sabina Di Biase	Riccardo Morgera	Pasquale Pirillo	

## DIRETTIVO AGUI

PRESIDENTE	Giovanni Scambia			
PAST PRESIDENT	Nicola Colacurci			
PRESIDENTE ELETTO	Rossella Nappi			
CONSIGLIERI	Antonella Cromi	Pasquale De Franciscis		
	Lorenza Driul	Paolo Mannella		
RAPPRESENTANTE DEGLI SPECIALIZZANDI	Fabrizio Zullo			

## DIRETTIVO AGITE

PRESIDENTE	Valeria Dubini			
VICE PRESIDENTE	Daniela Anzelmo			
SEGRETARIO NAZIONALE	Barbara Del Bravo			
TESORIERE	Maria Rita Corina			
CONSULENTE PRESIDENZA	Vito Trojano			
CONSIGLIERI	Maria Gabriella De Silvio	Giovanni Fattorini	Maurizio Orlandella	
	Annunziata Marra	Marina Toschi	Mario Passaro	
	Sonia Baldi			



## PREMESSA

---

Su approvazione del Consiglio Direttivo della Federazione i Soci interessati e oggettivamente competenti in specifici aspetti o problematiche inerenti o correlate alla Ginecologia e Ostetricia possono costituire sezioni complementari sotto forma di gruppo di studio, di ricerca e di lavoro o commissioni permanenti, in collegamento anche con gruppi affini di altre società medico-scientifiche.

L'istituzione, la durata, l'eventuale regolamento e le principali iniziative di tali sezioni o gruppi o commissioni, che non possono essere in contrasto con gli orientamenti generali della Federazione e del presente statuto devono essere regolati dal Consiglio Direttivo.

Sono altresì costituiti i Gruppi di Interesse Scientifico Speciale (GiSS) e i Gruppi di Lavoro (GdL) come segue:

a) Gruppo di Interesse Scientifico Speciale (GiSS)

Un GiSS è un'assemblea a lungo termine di membri con un'area di interesse in una sub-specialità di Ginecologia e Ostetricia o una competenza speciale. I membri si riuniscono per discutere sui nuovi sviluppi della loro area e sui modi per valutare e implementare questi sviluppi nella pratica clinica generale. Al fine di possedere competenze specifiche in ogni campo dell'ostetricia e ginecologia si istituiscono i GiSS con le seguenti finalità:

- contribuire con le istituzioni a redigere linee guida sulle tematiche specifiche
- attuare programmi formativi postuniversitari nel loro relativo campo di interesse
- contribuire allo sviluppo di specifiche campagne promozionali in tale campo
- realizzare progetti di ricerca nello specifico campo

Le aree oggetto di GiSS sono:

1. Uroginecologia
2. Ginecologia Oncologica
3. Medicina materno-fetale
4. Medicina della riproduzione e procedure PMA
5. Contraccezione e programmazione familiare
6. Ecografia ostetrico-ginecologica
7. Patologia cervico-vaginale
8. Endoscopia ginecologica
9. Menopausa
10. Ginecologia dell'infanzia
11. Patologia Ginecologica Benigna

La funzione di un GiSS è di mantenere gli standard scientifici nella propria specifica area.

- Organizzando e sostenendo attività educative
- Sviluppando e/o adottando linee guida/raccomandazioni con rispetto alla pratica clinica
- Fornendo e/o sostenendo iniziative di ricerca dei membri che lavorano in quella particolare area
- Offrendo opportunità di scambio di opinioni e costruzione di un consenso

- Concentrandosi sulla qualità e gli standard educativi attraverso la certificazione e l'accreditamento che potrebbero portare e ottenere attraverso diversi risultati, compresi specifici corsi di formazione o documentazione, alla creazione di Gruppi di Lavoro per lo sviluppo di linee guida e/o consensi da pubblicare, ecc.

Una relazione annuale delle proprie attività deve essere presentata al Consiglio Direttivo per la valutazione.

Ogni iscritto SIGO può richiedere di afferire a non più di due GiSS.

Ogni GiSS avrà una sua rappresentanza nell'ambito del Consiglio Generale.

Norme di funzionamento:

Ogni GiSS sarà costituito da un Gruppo Dirigente Operativo (GDO) di 11 membri di cui 1 con funzione di collegamento con il Consiglio Direttivo della Federazione SIGO.

Faranno altresì parte del GiSS società e/o persone specificamente competenti nell'area di interesse in una sub-specialità di Ginecologia ed Ostetricia con competenza speciale; essi si riuniscono in un'Assemblea del GiSS. (A-GiSS)

Il GDO recepisce le istanze dell'Assemblea del GiSS e la fa propria condividendone con il Consiglio Direttivo della Federazione SIGO.

L'ammissione all'Assemblea del GiSS è disposta dal GDO previa approvazione del Consiglio Direttivo della Federazione SIGO.

Il GDO dovrà produrre ed aggiornare ogni biennio le linee guida sulle tematiche specifiche.

L'Assemblea del GiSS ed il GDO sono tenuti al rispetto di ogni articolo dello Statuto della Federazione SIGO.

---

Da Statuto SIGO

ART. 7 - SEZIONI COMPLEMENTARI (GRUPPI DI STUDIO, DI RICERCA, DI LAVORO O COMMISSIONI) GiSS e GdL



## **COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO GISS GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

---

**Trojano Vito (Coordinatore)**

**Angioli Roberto**

**Chiàntera Vito**

**Cristiani Paolo**

**Franchi Massimo**

**Giorda Giorgio**

**Malzoni Mario**

**Raspagliesi Francesco**

**Salerno Giovanna**

**Sartori Enrico**

**Scollo Paolo**

**Vizza Enrico**

**Zullo Fulvio**

## CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA: UN PDTA RAGIONEVOLE E PRONTO ALL'USO

Un PDTA è l'applicazione pratica, sul proprio luogo di lavoro (e quindi compatibile con la precipua organizzazione di lavoro e tecnologia disponibile) di LINEE GUIDA che hanno invece un contenuto generale ed alle quali bisogna fare riferimento essendo esse in continua evoluzione ed aggiornamento.

### Introduzione e cenni di epidemiologia

Il carcinoma della cervice uterina è una neoplasia che, grazie ai programmi di screening (tramite Pap-test e tipizzazione virale) ed in parte grazie agli effetti della campagna di prevenzione primaria avviata in tutte le regioni a partire dal 2008 con l'uso del vaccino contro l'HPV, ha una costante riduzione di incidenza in Italia. Attualmente in Italia il tasso d'incidenza standardizzato per età è di 4 per 100.000 donne, ed un tasso di mortalità standardizzato per età di 1,5 per 100.000 donne [dati ISS]. L'origine della carcinogenesi è da attribuirsi ad alcuni ceppi di papillomavirus umano (HPV) definiti ad alto rischio oncogeno, i principali dei quali sono il 16 ed il 18. In Italia ogni anno si manifestano circa 2.300 nuovi casi prevalentemente in forma iniziale, mentre una donna su 10.000 riceve una diagnosi di tumore della cervice in forma avanzata.

L'incidenza globale e il tasso di mortalità dipendono dall'efficacia dei programmi di screening per le lesioni precancerose e la vaccinazione contro l'HPV.

Il tumore della cervice uterina decorre spesso in maniera asintomatica, ed i sintomi sono talvolta tardivi, con perdite ematiche genitali anomale e dolore pelvico. La diagnosi viene fatta attraverso la biopsia mirata della cervice uterina sotto guida colposcopica in pazienti con pap-test anormale

e/o HPV-test positivo, o con chiari segni di tumore avanzato.

### Istotipi e fattori di rischio

Il principale fattore di rischio per lo sviluppo del tumore della cervice è rappresentato dall'infezione da HPV e su questa base distinguiamo tumore della cervice HPV correlati (la maggior parte), che presentano tra i fattori di rischio il fumo, l'uso di contraccettivi orali e la genetica, sebbene non esista una teoria genetica definita per il tumore della cervice. Sono in corso studi per identificare mutazione di geni che possano predisporre al tumore della cervice. I risultati disponibili ad oggi hanno messo in luce una varietà di polimorfismi in un'ampia varietà di geni.

Gli istotipi più comuni sono quelli di natura epiteliale che comprendono l'istotipo: squamoso, adenocarcinoma, adenosquamoso, adenocistico, indifferenziato. I genotipi di HPV associati con il carcinoma a cellule squamose sono diversi di quelli associati ad adenocarcinoma, in particolare:

- carcinoma a cellule squamose – HPV 16, 18, 58, 33, 45;
- adenocarcinoma – HPV 16, 18, 45, 31, 33.

Gli adenocarcinomi sono associati ad una prognosi peggiore. I tumori neuroendocrini o a piccole cellule sono infrequenti; tipicamente si sviluppano in pazienti giovani.

### Diagnosi

L'iter diagnostico comincia in genere con la rilevazione di un Pap test dubbio o positivo per lesioni preneoplastiche o francamente maligne. La paziente viene avviata quindi a colposcopia e all'esecuzione di un test HPV se non eseguito.



La colposcopia consente di eseguire una biopsia mirata con successivo esame istologico, fondamentale per confermare la diagnosi.

Dopo la conferma della diagnosi, è necessario procedere con la stadiazione strumentale che prevede:

- la visita ginecologica-rettale accurata o anche in narcosi per definire il coinvolgimento parametrico, l'interessamento vaginale ed il volume tumorale;
- la RMN pelvica o addomino-pelvica con mezzo di contrasto, che può indicare l'eventuale interruzione dell'anello stromale cervicale e confermare l'estensione extracervicale.
- L'ecografia pelvica TV e/o TR, non è ancora validata come diagnostica standard che possa sostituire la RMN. Vi sono dei centri specializzati con adeguato expertise che affiancano la RMN nel descrivere l'anello cervicale stromale e l'infiltrazione parametrica.
- la PET/TC o la TC total body nelle pazienti con malattia localmente avanzata, per eventuali localizzazioni distanti, e per definire lo stato linfonodale.
- la Cistoscopia e la Rettoscopia con biopsia delle mucose, solo se si sospetta un coinvolgimento di questi organi - stadio IVA.

## Stadiazione

Per la stadiazione sono attualmente in uso due classificazioni: la stadiazione FIGO del 2018 e la stadiazione AJCC del 2010.

La stadiazione FIGO è quella più largamente utilizzata in ambito ginecologico – oncologico.

- **Stadio I:** il carcinoma è strettamente confinato alla cervice
  - IA: carcinoma invasivo che può essere diagnosticato solo microscopicamente con invasione in profondità < 5 mm

- IA1: invasione stromale <3 mm in profondità
- IA2: invasione stromale >3mm ma <5mm di profondità
- IB: carcinoma invasivo con invasione stromale >5mm in profondità (maggiore dello stadio IA), lesione limitata alla cervice uterina
- IB1: carcinoma invasivo con invasione stromale >5 mm in profondità, e <2 cm diametro massimo
- IB2: carcinoma invasivo >2 cm e <4 cm diametro massimo
- IB3: carcinoma invasivo >4cm diametro massimo
- **Stadio II:** carcinoma della cervice che si estende oltre l'utero senza giungere alla parete pelvica o al III inferiore della vagina
  - IIA: coinvolgimento dei 2/3 superiori della vagina senza invasione dei parametri
  - IIA1: carcinoma invasivo <4cm di dimensione maggiore
  - IIA2: carcinoma invasivo >4cm di dimensione maggiore
  - IIB: con invasione dei parametri senza giungere alla parete pelvica
- **Stadio III:** il carcinoma si estende alla parete pelvica e/o coinvolge il terzo inferiore della vagina e/o causa idronefrosi e/o rene non funzionante e/o linfonodi pelvici e/o aortici
  - IIIA: il carcinoma coinvolge il terzo inferiore della vagina, senza estensione alla parete pelvica
  - IIIB: estensione alla parete pelvica e/o idronefrosi o rene non funzionante (in assenza di altra causa nota)
  - IIIC: interessamento dei linfonodi pelvici e/o aortici (r: radiologicamente; p: patologicamente accertato)
    - IIIC1: interessamento dei soli linfonodi pelvici
    - IIIC2: interessamento dei linfonodi aortici

- **Stadio IV:** il carcinoma si estende oltre la piccola pelvi o ha coinvolto la mucosa della vescica o del retto (con conferma istologica su biopsia). L'edema bolloso come tale non permette di assegnare lo stadio IV)

- IVA: infiltrazione degli organi pelvici adiacenti
- IVB: metastasi degli organi a distanza

Nello Stadio I precoce (IA1 e IA2 e IB1 microscopico) la conizzazione rappresenta lo strumento stadiativo principale e la qualità del pezzo operatorio (esecuzione chirurgica possibilmente in pezzo unico, orientato, con danno termico minimo o assente) e la precisione della esecuzione dell'esame istologico (numero delle sezioni eseguite, quantificazione precisa della infiltrazione e della estensione superficiale) influenzano in maniera determinante l'attendibilità della stadiazione.

Negli stadi iniziali ((IA, IB1, IIA1) la stadiazione chirurgica/patologica dello stato linfonodale pelvico è il gold standard per la valutazione della prognosi e per guidare il trattamento (eccetto lo stadio IA1 senza LVSI).

Nel tumore della cervice uterina localmente avanzato (IB2 e maggiore, eccetto IIA1) o nella malattia in stadio iniziale con sospetto coinvolgimento linfonodale alle indagini strumentali, la PET/TC o la TC torace/addome sono raccomandate per la valutazione della malattia linfonodale e di quella a distanza.

I markers tumorali (SCC o IVA) possono rilevarsi utili nel monitoraggio post-trattamento.

Tra i fattori prognostici principali si segnalano lo stadio TNM e FIGO, la dimensione del tumore, l'estensione extracervicale, il coinvolgimento linfonodale ed anche la presenza o assenza di invasione degli spazi linfovaskolari (LVSI) che seppur non considerata nello staging è importante anche nel caso di trattamento conservativo degli stadi iniziali.

## Trattamento

### Tumori invasivi precoci

Il tumore invasivo precoce della cervice uterina è rappresentato dalla malattia strettamente confinata alla cervice e corrisponde al carcinoma cosiddetto "microinvasivo" (IA1-IA2) e a quello clinicamente visibile  $\leq 4$  cm (IB1-IB2) ed il IIA1.

Le attuali linee guida prevedono l'isterectomia radicale con linfadenectomia pelvica come trattamento standard dei tumori allo stadio precoce, con la sola eccezione dei tumori squamosi allo stadio IA1 senza invasione degli spazi linfovaskolari che possono essere trattati con conizzazione o isterectomia extra fasciale.

La pietra angolare del trattamento chirurgico del cervicarcinoma in stadio precoce rimane l'isterectomia radicale (con gradi variabili di parametrectomia); la linfadenectomia pelvica è indicata in tutte le pazienti con neoplasie allo stadio IA1 ed invasione degli spazi linfovaskolari e dallo stadio IA2 in poi.

L'annessiectomia rappresenta una procedura abitualmente effettuata nelle pazienti in postmenopausa e negli stadi avanzati, mentre nelle pazienti giovani con carcinoma squamoso in stadio iniziale, in casi selezionati può non essere praticata.

### Radioterapia esclusiva

Le neoplasie della cervice uterina in stadio FIGO IB1-IB2-IIA1, possono essere trattate con radioterapia esclusiva, in alternativa alla chirurgia, con controllo locale, sopravvivenza libera da malattia, sopravvivenza globale e tossicità, non significativamente diversi tra i due approcci. La chirurgia sembra invece offrire un vantaggio negli adenocarcinomi.

### Radioterapia adiuvante

L'impiego di un trattamento adiuvante alla chirur-





gia è strettamente correlato alla presenza di fattori di rischio evidenziati all'esame istologico definitivo.

## Tumori localmente avanzati

### Radio-chemioterapia concomitante esclusiva

Ad oggi, il trattamento standard per la malattia localmente avanzata e/o con linfonodi positivi (stadio FIGO IB3-IVA) è rappresentato dalla radioterapia a fasci esterni associata a chemioterapia concomitante a base di platino e brachiterapia cervico-vaginale.

### Terapia della recidiva

L'incidenza maggiore di ripresa di malattia è locoregionale (pelvi, cupola vaginale) ed extra pelvica (fuori dal campo di irradiazione per le pazienti sottoposte a radioterapia) rispetto alle localizzazioni a distanza (linfonodi aortici e sovraclaveari, polmone).

L'incidenza maggiore di recidiva si registra a 18-24 mesi dalla diagnosi.

Le pazienti con malattia metastatica a distanza all'esordio sono sottoposte a stadiazione standard e a valutazione clinica per stabilire le modalità del trattamento (in genere con intento palliativo).

L'approccio di scelta è la polichemioterapia, i farmaci impiegati il carboplatino e il paclitaxel, associati al bevacizumab in assenza di fattori di rischio specifici per quest'ultima molecola.

Le pazienti con malattia metastatica all'esordio limitata ai linfonodi lombo aortici possono essere trattate con chemio-radioterapia esclusiva.

La recidiva locoregionale implica un piano di cura complesso che andrebbe portato avanti in centri di riferimento. La scelta terapeutica dipende dal tipo del trattamento primario: se la paziente ha ricevuto radioterapia va considerata la chirurgia (dalla isterectomia all'eviscerazione), in caso contrario e/o in presenza di condizioni cliniche (comorbidità gravi) o tecniche (impossibilità

di resezione ottimale) sfavorevoli va considerata la radioterapia.

In caso di recidiva pelvica centrale dopo chirurgia primaria si propone la chemio-radioterapia esclusiva combinata con la brachiterapia. La recidiva sulla parete pelvica dopo chirurgia primaria ha come opzione di prima scelta la chemio-radioterapia esclusiva. In caso di recidiva centrale con limitato o assente coinvolgimento della parete pelvica e di linfonodi extrapelvici dopo radio o chemio-radioterapia si può proporre l'eviscerazione, da eseguire in centri specializzati.

La chemioterapia ha un ruolo ultra-palliativo, tutti i farmaci considerati attivi hanno un tasso di risposte inferiore al 20%, la doppietta cisplatino-paclitaxel garantisce un modesto vantaggio sulle altre combinazioni.

### Trattamento conservativo per la fertilità (FST)

Può essere ipotizzato in persone giovani e ben selezionate. Il FST può essere intrapreso esclusivamente nei centri di ginecologia oncologica con ampia esperienza in questo tipo di terapia oncologica. L'istologia è limitata al carcinoma squamoso o all'adenocarcinoma di tipo comune (HPV-correlato)  $\leq 2$  cm nella massima dimensione. Il FST non dovrebbe essere raccomandato in caso di sottotipi istologici rari di tumore della cervice uterina, che includono i carcinomi neuroendocrini e gli adenocarcinomi non HPV-correlati. Un'ecografia e/o una RMN pelvica, eseguite da operatori esperti, sono esami raccomandati per misurare la lunghezza cervicale residua (dopo conizzazione) e la lunghezza della cervice non compromessa. Lo stato linfonodale negativo per malattia è la condizione necessaria per qualunque tentativo di FST. Quindi la stadiazione linfonodale pelvica (linfonodo sentinella) dovrebbe sempre essere il primo tempo in ogni procedura

di FST. L'identificazione del linfonodo sentinella e il suo ultra-staging è altamente raccomandata in quanto aumenta l'accuratezza della stadiazione, in particolare l'identificazione di micrometastasi e piccole macrometastasi o le cellule tumorali isolate.

Se non è possibile reperire il linfonodo sentinella bilateralmente, bisogna considerare la valutazione intraoperatoria dei linfonodi pelvici (vedi trattamento degli stadi T1b1/T2a1). La stadiazione linfonodale non è indicata per lo stadio T1a1 LV-SI-negativo. In caso di coinvolgimento linfonodale documentato durante l'esame intraoperatorio, il FST deve essere abbandonato e la paziente va inviata a chemio-radioterapia esclusiva. L'obiettivo della chirurgia fertility-sparing deve essere la resezione del tumore invasivo con adeguati margini chirurgici indenni e la preservazione della parte craniale della cervice. La trachelectomia radicale (tipo A) può essere considerata per gli stadi T1a1 e T1a2, in pazienti con linfonodi negativi e LV-SI-positivo. La conizzazione o la trachelectomia semplice sono opzioni.

La trachelectomia radicale (tipo B) dovrebbe essere eseguita nelle pazienti con tumore della cervice uterina in stadio T1b1  $\leq 2$  cm nella dimensione massima, con linfonodi negativi e LVSI +/-.

Il posizionamento intraoperatorio di cerchiaggio permanente dovrebbe essere eseguito durante la trachelectomia semplice o radicale.

Il FST nelle pazienti con malattia  $>2$  cm non può essere raccomandato e va considerato un approccio sperimentale.

Qualunque gravidanza ottenuta dopo FST dovrebbe essere considerata una gravidanza ad alto rischio e il parto dovrebbe avvenire in un centro di medicina perinatale.

L'isterectomia di routine dopo il termine del desiderio riproduttivo non è considerata obbligatoria.

## **RACCOMANDAZIONE 1**

Le pazienti giovani desiderose di prole possono optare per il trattamento conservativo nello stadio 1A1 senza LVS (Spazi LinfoVascolari indenni) dopo conizzazione con margini indenni.

## **Raccomandazione 2**

Le pazienti giovani desiderose di prole possono optare per il trattamento conservativo nello stadio 1A2 con LVS positivi o nello stadio 1A2 purchè la stadiazione linfonodale con Imaging (PET TAC) sia negativa e venga effettuata valutazione istologica del linfonodi (anche con LN sentinella con ultrastaging) dopo conizzazione con margini indenni.

## **Raccomandazione 3**

Nelle pazienti NON desiderose di prole nello stadio 1A2 con LVS positivi o nello stadio 1A2 possono essere trattate con isterectomia semplice e valutazione istologica del linfonodo sentinella con ultrastaging. L'isterectomia radicale o la parametrectomia rappresentano un Over-treatment.

## **Raccomandazione 4**

Nello stadio 1B1 e 2A1 dopo valutazione clinico-strumentale il trattamento di scelta è l'isterectomia radicale con linfadenectomia pelvica sistematica.

## **Raccomandazione 5**

Nello stadio 1B1 e 2A1 la radioterapia esclusiva con Brachiterapia endocavitaria può essere un trattamento opzionale.

## **Raccomandazione 6**

Nello stadio 1B3/2A2 e linfonodi negativi alla stadiazione clinico-strumentale Il trattamento



di prima scelta è una chemio-radioterapia a base di platino e brachiterapia.

### **Raccomandazione 7**

**Nello stadio 1B3/2A2 e linfonodi negativi alla stadiazione clinico-strumentale e senza fattori di rischio aggiuntivi (combinazione di dimensione tumorale, LVSI, e/o profondità di invasione stromale), la chirurgia radicale tipo Morrow-Querleu C2 può essere un'opzione terapeutica.**

### **Raccomandazione 8**

**Negli Stadi 2B, 3A/B, 4A il trattamento raccomandato è la Chemio-radioterapia (a base di Platino) associata a brachiterapia endocavitaria. Nei casi selezionati stadio 4 con infiltrazione di vescica o retto l'alternativa può essere l'Exenteratio.**

### **Bibliografia**

- Aiom-Airtum: I numeri del cancro in Italia 2016. Intermedia Editore.
- Cancer. Net's Guide to Cervical Cancer. Feb. 2019.
- Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, et Al. Cervical Cancer, Version 3.2019 – NCCN Guidelines. J Natl Compr Canc Netw. 2019 17(1):64-84.
- Innocenti P, Pulli F, Savino L, et al. Staging of cervical cancer: reliability of transrectal US. Radiology. 1992;185:201-205.
- Epstein E, Testa A, Gaurilcikas A, et al. Early-stage cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging and ultrasound—a European multicenter trial. Gynecol Oncol. 2013;128:449-453.
- Carcinoma della cervice uterina: Linee guida ESGO. Guidelines.esgo.org.
- Naveena S, Brian R, Raji G and Coll. 2018 FIGO Staging System for Cervical cancer: Summary and comparison with 2009 FIGO Staging System. BAGP information document: 2018 FIGO Staging system for Cervix Cancer, version 1.2, February 2019.
- Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet. 2018 Oct;143 Suppl 2:22-36.
- Querleu D, Cibula D, Abu-Rustum NR. 2017 Update on the Querleu-Morrow.
- Classification of Radical Hysterectomy. Ann Surg Oncol. 2017 Oct;24(11):3406-3412.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018;68:394.
- N. Bhatla, D. Aoki, D.N. Sharma, R. Sankaranarayanan. Cancer of the Cervix Uteri-FIGO Cancer report 2018. Int J Gynecol Obstet 2018;143(suppl.2):22-36.
- Landoni F, Colombo A, Milani R, et al. Randomized study between radical surgery and radiotherapy for the treatment of stage IB-IIA cervical cancer. 20-year update. J Gynecol Oncol. 2017;May:28(3).
- Yang J, Yin J, Yan G, et al. Postoperative chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. J Obstet Gynaecol. 2016;36:641-648.
- Falchetta FS, Medeiros LR, Edelweiss MI, et al. Adjuvant platinum-based chemotherapy for early stage cervical cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016;11.
- Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol. 1999;73:177-83.
- 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.
- Rogers L, Siu SS, Luesley D, et al. Radiotherapy and chemoradiation after surgery for early cervical cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2012:CD007583.
- Cibula D, Potter R, Chiva L, et al. The ESGO/ESTRO/ESP

Guidelines for the management for patients with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28(4):641-655.

- Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet* 2019;393:169-82.
- Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:813e7.
- Westin SN, Rallapalli V, Fellman B, Urbauer DL, Pal N, Frumovitz MM, et al. Overall survival after pelvic exenteration for gynecologic malignancy. *Gynecol Oncol* 2014;134:546-51.
- Tewari KS, Sill MW, Long HJ 3rd et al Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 2014 Feb 20;370(8):734-43.