

Rak szyjki macicy – ocena zaawansowania choroby według kryteriów FIGO 2018

Carcinoma of the cervix uteri – staging according to FIGO 2018 classification

Szymon Piątek^{1,2}, Mariusz Bidziński¹, Grzegorz Panek³, Mirosław Wielgość²,
Piotr Sobiczewski¹

¹Klinika Ginekologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

²I Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Klinika Ginekologii Onkologicznej i Położnictwa, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Streszczenie

Pod koniec 2018 roku Międzynarodowa Federacja Położników i Ginekologów (FIGO) uaktualniła klasyfikację stopnia zaawansowania raka szyjki macicy. W stopniu IA zrezygnowano z uwzględniania wymiarów zmiany, istotna jest tylko głębokość naciekania. Stopień IB został podzielony na 3 grupy w zależności od wielkości guza: <2 cm, 2 < 4cm, ≥ 4 cm. W stopniu II oraz IV nie wprowadzono zmian. W stopniu III po raz pierwszy uwzględniono obecność przerzutów do węzłów chłonnych miedniczych (IIIC1) oraz okołoaortalnych (IIIC2). Rozpoznanie zajęcia węzłów chłonnych może być postawione na podstawie badania mikroskopowego bądź oceny radiologicznej. Głównym celem wprowadzonych zmian jest odpowiednia kwalifikacja do leczenia, tak aby uniknąć stosowania dwóch różnych metod terapeutycznych u jednej chorej (to jest chirurgii i radioterapii).

Słowa kluczowe: rak szyjki macicy; klasyfikacja FIGO; stopień zaawansowania

Gin. Perinat. Prakt. 2019; 4, 4: 149–154

Wstęp

Rak szyjki macicy jest czwartym najczęściej występującym na świecie nowotworem złośliwym u kobiet [1]. Większość przypadków (85%) przypada na kraje rozwijające się, w których zajmuje on drugie miejsce pod względem częstości występowania oraz trzecie w klasyfikacji zgonów. Obserwuje się ponadto wzrastającą liczbę zachorowań w ostatnich latach. Według danych GLOBOCAN w 2012 roku zarejestrowano 527 600 nowych przypadków oraz 265 700 zgonów [2], natomiast w 2018 roku było to odpowiednio 569 847 oraz 311 365 [1].

Pod koniec 2018 roku Międzynarodowa Federacja Położników i Ginekologów (*Federation of Gynecology and Obstetrics*, FIGO) opublikowała uaktualnioną klasyfikację stopnia zaawansowania raka szyjki macicy,

włączając po raz pierwszy do niej elementy oceny chirurgiczno-patologiczno-radiologicznej [3, 4]. Dotychczas stopień zaawansowania mógł być określony na podstawie badania przedmiotowego, co determinowało wybór metody leczenia (leczenie operacyjne vs. radioterapia). Pomijanie metod radiologicznych oraz zaawansowanej oceny chirurgicznej było argumentowane przez FIGO brakiem dostępności do badań obrazowych oraz słabym wykształceniem chirurgicznym ginekologów w krajach rozwijających. Jednak już od 2016 roku z inicjatywy profesora Neerja Bhatla rozpoczęto prace nad wprowadzeniem oceny zajęcia zaotrzewnowych węzłów chłonnych do nowej klasyfikacji FIGO. Po 2 latach konsultacji międzynarodowych zdecydowano się ostatecznie wprowadzić ten element do oceny stopnia zaawansowania raka szyjki macicy. Choć badanie

Adres do korespondencji: Szymon Piątek, Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, ul. Roentgena 5, 02–781 Warszawa, tel.: 22 546 22 95, e-mail: szymon.piatek@aol.com

kliniczne pozostaje podstawową formą oceny stopnia zaawansowania raka szyjki macicy, to wprowadzenie elementów chirurgiczno-patologicznych oraz radiologicznych istotnie zmienia sposób klasyfikacji.

Stopień I

W nowej klasyfikacji doszło do kilku istotnych zmian w stopniu I. Podobnie jak poprzednio wyróżniono w nim stadium choroby mikroinwazyjnej (stadium IA) oraz klinicznie jawnej (stadium IB). W klasyfikacji z 2018 roku w stopniu IA nie uwzględnia się wymiarów zmiany (liczy się tylko głębokość nacieku liczona od błony podstawnej nabłonka płaskiego/gruczołowego). W zależności od głębokości nacieku wyróżnia się: stopień IA1 oraz IA2, w których inwazja w podścielisko wynosi odpowiednio < 3 mm oraz ≥ 3 do < 5 mm. W przypadku inwazji ≥ 5 mm lub dodatnich marginesów po konizacji stopień zaawansowania ulega podwyższeniu do IB1.

Stadium IB obejmuje klinicznie jawne postacie raka szyjki macicy oraz zmiany bardziej zaawansowane niż w stadium IA. W zależności od największego wymiaru guza wyróżniono: IB1 < 2 cm; IB2 ≥ 2 do < 4 cm; IB3 ≥ 4 cm. Uwzględnienie w klasyfikacji guzów do 2 cm oraz wprowadzenie trójstopniowego podziału stadium IB ma uzasadnienie kliniczne. U pacjentek z guzami < 4 cm operowanych oszczędzająco (radykałne trachelektomie) wykazano, że częstość nawrotów jest istotnie niższa w przypadku guzów < 2 cm w porównaniu do zmian od 2 do 4 cm [5]. Zgodnie z zaleceniami NCCN (National Comprehensive Cancer Network) operacje z zachowaniem płodności są akceptowalną metodą leczenia w stadium IB1 [6]. Matsuo i wsp. dokonali przeglądu guzów szyjki macicy z lat 1988–2014 według nowej klasyfikacji [7]. Wykazali istotne różnice między zmianami < 2 cm oraz ≥ 2 do < 4 cm. W stopniu IB1 zmiany częściej były wysokozróżnicowane oraz miały utkanie gruczolakoraka, natomiast IB2 charakteryzowały się niskim zróżnicowaniem oraz budową płaskonabłonkową. Ponadto pacjentki z guzami ≥ 2 do < 4 cm istotnie częściej były poddawane limfadenektomii, wymagały uzupełniającej radioterapii oraz miały 2-krotnie wyższe ryzyko zgonu w porównaniu z chorymi ze zmianami < 2 cm.

Klasyfikacja FIGO z 2015 roku nie uwzględniała zajęcia węzłów chłonnych miedniczych oraz okołoaortalnych. Obecnie w przypadku dodatnich węzłów chłonnych (potwierdzonych radiologicznie lub chirurgicznie) stopień zaawansowania ulega zmianie na IIIC.

Stopień II

W nowej klasyfikacji nie doszło do zmian w określaniu II stopnia zaawansowania. Obejmuje on zmiany wychodzące poza macicę, ale nie dochodzące do dolnej 1/3

części pochwy, ani do ścian miednicy. Na podstawie oceny przymaciczy wyróżnia się stadium IIA (w którym naciek nie obejmuje przymaciczy) oraz stadium IIB (przymacicza są objęte naciekiem nowotworowym, niedochodzącym do ścian miednicy). Ze względu na największy wymiar guza stadium IIA dzieli się na stadium IIA1 (< 4 cm) oraz IIA2 (≥ 4 cm). Wielkość guza może być stwierdzona klinicznie lub radiologicznie. Podobnie jak w stopniu I, stwierdzenie przerzutowych węzłów chłonnych podwyższa stopień zaawansowania do IIIC.

Zajęcie jajników nie wpływa na stopień zaawansowania choroby. Jest ono stwierdzane w przypadku $< 1\%$ nowotworów płaskonabłonkowych oraz $< 5\%$ nowotworów nienabłonkowych [8–10]. Ze względu na częste współwystępowanie niekorzystnych czynników prognostycznych znaczenie zajęcia jajników jako niezależnego czynnika ryzyka nie zostało jednoznacznie określone.

Stopień III

W nowej klasyfikacji po raz pierwszy uwzględniono status węzłów chłonnych zaotrzewnowych bez względu na stopień naciekania okolicznych struktur. W przypadku zajęcia węzłów chłonnych biodrowo-zastłonowych zaawansowanie choroby oznacza się jako IIIC1, natomiast stwierdzenie przerzutów w węzłach okołoaortalnych jest równoznaczne z rozpoznaniem IIIC2. Ocena chirurgiczno-patologiczna jest złotym standardem, chociaż FIGO dopuszcza rozpoznanie stopnia IIIC na podstawie badań obrazowych. W przypadku odstąpienia od operacji można wykonać biopsję cienkoigłową powiększonych węzłów chłonnych w celu uzyskania potwierdzenia mikroskopowego. Metoda użyta do oznaczenia stopnia zaawansowania powinna być odnotowana w dokumentacji pod skrótem r (dla metod radiologicznych) lub p (w przypadku badania histopatologicznego). W przypadku stwierdzenia przerzutów do miedniczych węzłów chłonnych w badaniu rezonansem magnetycznym (MR) stopień zaawansowania będzie oznaczony jako IIIC1r, natomiast potwierdzenie przerzutów badaniem mikroskopowym do węzłów okołoaortalnych jako IIIC2p. Jeżeli w badaniach obrazowych obecne są wątpliwości dotyczące zajęcia węzłów chłonnych przez proces nowotworowy należy przyjąć niższy stopień zaawansowania choroby.

Dodatkowym aspektem oceny histopatologicznej przerzutów do węzłów chłonnych jest konieczność precyzyjnego podania ich wymiarów. Tylko stwierdzenie makroprzerzutów (> 2 mm) pozwala na rozpoznanie stopnia III. Obecność pojedynczych komórek przerzutowych ($< 0,2$ mm) lub mikroprzerzutów (0,2–2 mm) w węzłach chłonnych ma niejasne znaczenie kliniczne. W związku z tym ich występowanie nie zmienia stopnia zaawansowania choroby, ale ich obecność powinna być odnotowywana.

Wykazano wysoką czułość i swoistość procedury węzła wartowniczego przy akceptowalnym odsetku wyników fałszywie negatywnych [11–15]. Obecnie trwają dwa prospektywne badania oceniające bezpieczeństwo onkologiczne procedury węzła wartowniczego — SENTIX i SENTICOL III. Kluczowymi elementami tej procedury jest dokładne trzymanie się ustalonego protokołu oraz wysoka jakość badań histopatologicznych (ultrastaging, barwienia immunohistochemiczne).

Reklasyfikacja raków szyjki macicy według nowych kryteriów wykazała, że odsetek 5-letnich przeżyć pacjentek ze stopniem zaawansowania IIIC1 jest istotnie wyższy niż chorych w stadium IIIA oraz IIIB i wynosi odpowiednio 62,1% vs. 46% vs. 42,6% [7]. Należy podkreślić, że stopień IIIC1 obejmuje różne guzy szyjki macicy. W związku z tym rokowanie zależy przede wszystkim od obecności niekorzystnych cech guza pierwotnego. W stopniu IIIC1 odsetek 5-letnich przeżyć jest bardzo zróżnicowany i w zależności od wielkości guza wynosi 74,8% (< 2 cm), 58,7% (≥ 2 do < 4 cm), 39,3% (≥ 4 cm).

Stopień III raka szyjki macicy (podobnie jak w poprzedniej klasyfikacji) poza oceną zaotrzewnowych węzłów chłonnych jest stwierdzany przy zajęciu okolicznych struktur. W stopniu III nacieki nowotworowe obejmuje:

- dolną 1/3 część pochwy, ale nie dochodzi do ścian miednicy (stadium IIIA),
- przymacicza aż do kości miednicy i/lub wodonercze/niefunkcjonująca nerka (stadium IIIB).

Stopień IV

Podobnie jak w poprzedniej klasyfikacji stopień ten został podzielony na:

- IVA: nacieki zajmujący błonę śluzową pęcherza moczowego lub odbytnicy,
- IVB: przerzuty odległe.

W przypadku podejrzenia IV stopnia zaawansowania należy potwierdzić go badaniem mikroskopowym.

Diagnostyka mikroinwazyjnego raka szyjki macicy (stopień IA)

Wycinki z szyjki macicy są wstępnym badaniem do rozpoznania inwazji raka szyjki macicy w podścielisko. Tylko wykonanie konizacji szyjki macicy pozwala na ustalenie stopnia zaawansowania choroby. Chociaż inwazja przestrzeni limfatyczno-naczyniowej nie zmienia stopnia zaawansowania, to jej zajęcie może wpływać na postępowanie, dlatego należy wymagać określania tego parametru od histopatologa.

ESGO/ESTRO/ESP (*European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology*) rekomenduje

usuwanie węzła wartowniczego jako wstępnej oceny chirurgicznej od stopnia IA2 [16].

Należy przypomnieć, że w przypadku stwierdzenia raka inwazyjnego w marginesie wyciętego stożka, taki przypadek zaliczamy do stopnia IB.

Diagnostyka inwazyjnego raka szyjki macicy (od stopnia IB)

Badanie histopatologiczne

Do potwierdzenia rozpoznania najczęściej wystarczające jest pobranie wycinków z guza. W przypadkach braku potwierdzenia inwazyjnego charakteru w badaniu histopatologicznym konieczne jest pobranie większych fragmentów guza za pomocą pętli elektrycznej lub chirurgicznie.

Diagnostyka radiologiczna

O ile w przypadku mikroinwazyjnego raka szyjki macicy (stadium IA) FIGO nie uwzględnia diagnostyki radiologicznej to od stopnia IB dopuszcza wykonywanie badań obrazowych w celu uzyskania informacji o wielkości guza, zajęciu węzłów chłonnych, miejscowemu naciekaniu oraz obecności przerzutów odległych. Do potwierdzenia rozpoznania najczęściej wystarczające jest pobranie wycinków z guza.

Klasyfikacja z 2018 roku dopuszcza uwzględnianie wyników badań obrazowych w ustaleniu ostatecznego stopnia zaawansowania. Jednocześnie nie preferuje żadnej z metod. Pozwala na użycie USG, MR, TK oraz PET w zależności od dostępności.

Największą czułość i swoistość w ocenie wielkości guza wykazuje MR [17, 18]. Natomiast USG wykonywane przez osobę doświadczoną pozwala osiągnąć porównywalną dokładność w ocenie wielkości zmiany [19–21].

Wybór metody obrazowania do oceny przymacicza i górnej części pochwy jest jeszcze trudniejszy. MR wykazuje w tym zakresie większą dokładność niż TK [22–24]. Jednak stan zapalny, napięcie okolicznych tkanek oraz znaczne rozmiary guza przyczyniają się do uzyskiwania wyników fałszywie dodatnich oraz fałszywie ujemnych.

Do oceny węzłów chłonnych oraz przerzutów odległych może być użyty MR, TK, PET-TK. Czułość i swoistość w wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych oceniono odpowiednio na 42–88% oraz 62–97% [25–28]. Mimo dużej rozpiętości wyniki te są wystarczające, aby uniknąć niepotrzebnego wykonywania limfadenektomii. Wykazano wyższą czułość badania PET-TK vs. TK w ocenie przerzutów do węzłów okołoaortalnych. Częstość występowania przerzutów odległych w guzach IB-IVA oszacowano na 14% [29].

Zaletą wykonywania badań obrazowych jest możliwość zidentyfikowania dodatkowych zmian, które mogą wpłynąć na dalsze postępowanie. Podejmowanie decyzji na podstawie łącznej oceny klinicznej oraz badań obrazowych pozwala na uniknięcie stosowania dwóch metod leczenia to jest chirurgii oraz radioterapii u jednej chorej.

Podsumowanie

Klasyfikacja stopnia zaawansowania raka szyjki macicy z 2018 roku uwzględnia istotne klinicznie zmiany. Wprowadzone w niej nowe elementy ułatwiają wybór jedynej metody leczenia. Dzięki temu możliwe będzie ograniczenie liczby i częstości powikłań związanych z leczeniem chorych na raka szyjki macicy.

Tabela 1. Stopień zaawansowania raka szyjki macicy na podstawie klasyfikacji FIGO z 2018 roku

Klasyfikacja zaawansowania raka szyjki macicy (FIGO 2018)
Stopień I:
Nowotwór ściśle ograniczony do szyjki macicy (zajęcie trzonu macicy należy pominąć)
IA – inwazyjny rak szyjki macicy, który może być rozpoznany tylko pod mikroskopem z maksymalną głębokością naciekania podścieliska < 5 mm ^a
IA1 – głębokość inwazji podścieliska < 3 mm
IA1 – głębokość inwazji podścieliska ≥ 3 mm i < 5 mm
IB – inwazyjny rak szyjki macicy z głębokością naciekania podścieliska ≥ 5 mm, zmiana ograniczona do szyjki macicy ^b
IB1 – głębokość inwazji podścieliska ≥ 5 mm i największy wymiar zmiany < 2 cm
IB2 – inwazyjny rak szyjki macicy i największy wymiar zmiany ≥ 2 i < 4 cm
IB3 – inwazyjny rak szyjki macicy i największy wymiar zmiany ≥ 4 cm
Stopień II:
Nacieki nowotworowe wychodzą poza macicę, ale nie obejmują 1/3 dolnej części pochwy oraz ścian miednicy
IIA – nowotwór ograniczony do 2/3 górnej części pochwy bez zajęcia przymacicz
IIA1 – największy wymiar zmiany < 4 cm
IIA2 – największy wymiar zmiany ≥ 4 cm
IIB – nowotwór nacieka przymacicza, ale nie dochodzi do ścian miednicy
Stopień III:
Nacieki nowotworowe obejmują 1/3 dolną część pochwy i/lub przymacicza aż do kości miednicy i/lub wodonercze bądź nerka niewydzielająca moczu i/lub przerzuty do węzłów chłonnych miedniczych/okołoaoortalnych
IIIA – nacieki obejmują 1/3 dolną część pochwy, ale nie dochodzi do kości miednicy
IIIB – nacieki dochodzą do ścian miednicy i/lub wodonercze bądź nerka niewydzielająca
IIIC – przerzuty do węzłów chłonnych miedniczych i/lub okołoaoortalnych ^c
IIIC1 – zajęcie tylko węzłów chłonnych miedniczych
IIIC2 – zajęcie węzłów chłonnych okołoaoortalnych
Stopień IV:
Nowotwór wychodzi poza miednicę lub (potwierdzony biopsją) nacieki błony śluzowej pęcherza moczowego lub odbytnicy
IVA – nacieki pęcherza moczowego i/lub odbytnicy
IVB – przerzuty odległe

^a Badania obrazowe i histopatologiczne mogą być zastosowane w celu uzupełnienia danych klinicznych w odniesieniu do wielkości guza i rozległości naciekania we wszystkich stopniach zaawansowania; ^b Zajęcie przestrzeni naczyniowej/limfatycznej nie zmienia stopnia zaawansowania; ^c Przy określaniu stopnia IIIC należy odnotować jaka metoda została użyta – r (badania obrazowe) lub p (badanie histopatologiczne/cytopatologiczne). W przypadku wątpliwości należy rozpoznać niższy stopień zaawansowania.

Abstract

At the end of 2018 Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO) updated staging system of cervical cancer. In stage IA horizontal diameter is no longer used, only deep of invasion is measured. Stage IB was divided into 3 groups according to tumor size: < 2 cm; 2–4 cm; > 4 cm. No changes were made in stage II and IV. For the first time in stage III involvement of pelvic (IIIC1) and aortic (IIIC2) lymph nodes was included. Diagnosis of metastatic lymph nodes can be made by microscopic examination or imaging. Main goal of new classification is proper qualification to treatment to avoid using two different methods of therapy in the same patients (i.e. surgery and radiotherapy).

Key words: cervical cancer; FIGO classification; staging system

Gin. Perinat. Prakt. 2019; 4, 4: 149–154

Piśmiennictwo

1. 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(6): 394–424, doi: [10.3322/caac.21492](https://doi.org/10.3322/caac.21492), indexed in Pubmed: [30207593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593/).
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
3. Bhatla N, Aoki D, Sharma D, et al. Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2018; 143: 22–36, doi: [10.1002/ijgo.12611](https://doi.org/10.1002/ijgo.12611).
4. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019; 145(1), doi: [10.1002/ijgo.12749](https://doi.org/10.1002/ijgo.12749), indexed in Pubmed: [30656645](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30656645/).
5. Zhang Q, Li W, Kanis MJ, et al. Oncologic and obstetrical outcomes with fertility-sparing treatment of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017; 8(28): 46580–46646, doi: [10.18632/oncotarget.16233](https://doi.org/10.18632/oncotarget.16233), indexed in Pubmed: [28418849](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28418849/).
6. National Comprehensive Cancer Network. SpringerReference. doi: [10.1007/springerreference_178671](https://doi.org/10.1007/springerreference_178671).
7. Matsuo K, Machida H, Mandelbaum RS, et al. Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system. *Gynecol Oncol.* 2019; 152(1): 87–93, doi: [10.1016/j.ygyno.2018.10.026](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.10.026), indexed in Pubmed: [30389105](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30389105/).
8. Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, et al. Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 2006; 101(2): 234–237, doi: [10.1016/j.ygyno.2005.10.004](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.10.004), indexed in Pubmed: [16300819](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16300819/).
9. Landoni F, Zanagnolo V, Lovato-Diaz L, et al. Cooperative Task Force. Ovarian metastases in early-stage cervical cancer (IA2-IIA): a multicenter retrospective study of 1965 patients (a Cooperative Task Force study). *Int J Gynecol Cancer.* 2007; 17(3): 623–628, doi: [10.1111/j.1525-1438.2006.00854.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2006.00854.x), indexed in Pubmed: [17309669](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17309669/).
10. Zhou J, Chen Y, Zhang P, et al. Ovarian preservation in adenocarcinoma of the uterine cervix. *J Ovarian Res.* 2017; 10(1): 48, doi: [10.1186/s13048-017-0339-y](https://doi.org/10.1186/s13048-017-0339-y), indexed in Pubmed: [28738842](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28738842/).
11. Lécuru F, Mathevet P, Querleu D, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol.* 2011; 29(13): 1686–1691, doi: [10.1200/JCO.2010.32.0432](https://doi.org/10.1200/JCO.2010.32.0432), indexed in Pubmed: [21444878](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21444878/).
12. Tax C, Rovers MM, de Graaf C, et al. The sentinel node procedure in early stage cervical cancer, taking the next step; a diagnostic review. *Gynecol Oncol.* 2015; 139(3): 559–567, doi: [10.1016/j.ygyno.2015.09.076](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.09.076), indexed in Pubmed: [26416173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26416173/).
13. Cibula D, Abu-Rustum NR, Dusek L, et al. Bilateral ultrastaging of sentinel lymph node in cervical cancer: Lowering the false-negative rate and improving the detection of micrometastasis. *Gynecol Oncol.* 2012; 127(3): 462–466, doi: [10.1016/j.ygyno.2012.08.035](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.08.035), indexed in Pubmed: [22943880](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22943880/).
14. Lennox GK, Covens A. Can sentinel lymph node biopsy replace pelvic lymphadenectomy for early cervical cancer? *Gynecol Oncol.* 2017; 144(1): 16–20, doi: [10.1016/j.ygyno.2016.08.337](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.08.337), indexed in Pubmed: [27742472](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27742472/).
15. Wang XJ, Fang F, Li YF. Sentinel-lymph-node procedures in early stage cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Med Oncol.* 2015; 32(1): 385, doi: [10.1007/s12032-014-0385-x](https://doi.org/10.1007/s12032-014-0385-x), indexed in Pubmed: [25429838](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25429838/).
16. Dostalek L, Åvall-Lundqvist E, Creutzberg CL, et al. ESGO Survey on Current Practice in the Management of Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2018; 28(6): 1226–1231, doi: [10.1097/IGC.0000000000001314](https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000001314), indexed in Pubmed: [29958236](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29958236/).
17. Mitchell DG, Snyder B, Coakley F, et al. Early invasive cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging, computed tomography, and clinical examination, verified by pathologic results, in the ACRIN 6651/GOG 183 Intergroup Study. *J Clin Oncol.* 2006; 24(36): 5687–5694, doi: [10.1200/JCO.2006.07.4799](https://doi.org/10.1200/JCO.2006.07.4799), indexed in Pubmed: [17179104](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17179104/).
18. Ozsarlak O, Tjalma W, Schepens E, et al. The correlation of preoperative CT, MR imaging, and clinical staging (FIGO) with histopathology findings in primary cervical carcinoma. *Eur Radiol.* 2003; 13(10): 2338–2345, doi: [10.1007/s00330-003-1928-2](https://doi.org/10.1007/s00330-003-1928-2), indexed in Pubmed: [12802611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12802611/).
19. Fischerova D, Cibula D. Ultrasound in gynecological cancer: is it time for re-evaluation of its uses? *Curr Oncol Rep.* 2015; 17(6): 28, doi: [10.1007/s11912-015-0449-x](https://doi.org/10.1007/s11912-015-0449-x), indexed in Pubmed: [25980344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25980344/).

20. Epstein E, Testa A, Gaurilcik A, et al. Early-stage cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging and ultrasound - a European multicenter trial. *Gynecol Oncol.* 2013; 128(3): 449-453, doi: [10.1016/j.ygyno.2012.09.025](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.09.025), indexed in Pubmed: [23022593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23022593/).
21. Fischerova D, Cibula D, Stenhova H, et al. Transrectal ultrasound and magnetic resonance imaging in staging of early cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2008; 18(4): 766-772, doi: [10.1111/j.1525-1438.2007.01072.x](https://doi.org/10.1111/j.1525-1438.2007.01072.x), indexed in Pubmed: [17892456](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17892456/).
22. Bhosale P, Peungjesada S, Devine C, et al. Role of magnetic resonance imaging as an adjunct to clinical staging in cervical carcinoma. *J Comput Assist Tomogr.* 2010; 34(6): 855-864, doi: [10.1097/RCT.0b013e3181ed3090](https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3181ed3090), indexed in Pubmed: [21084900](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21084900/).
23. Hricak H, Gatsonis C, Chi DS, et al. American College of Radiology Imaging Network 6651, Gynecologic Oncology Group 183. Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651-Gynecologic Oncology Group 183. *J Clin Oncol.* 2005; 23(36): 9329-9337, doi: [10.1200/JCO.2005.02.0354](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.02.0354), indexed in Pubmed: [16361632](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16361632/).
24. Bipat S, Glas AS, van der Velden J, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2003; 91(1): 59-66, doi: [10.1016/s0090-8258\(03\)00409-8](https://doi.org/10.1016/s0090-8258(03)00409-8), indexed in Pubmed: [14529663](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14529663/).
25. Selman TJ, Mann C, Zamora J, et al. Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2008; 178(7): 855-862, doi: [10.1503/cmaj.071124](https://doi.org/10.1503/cmaj.071124), indexed in Pubmed: [18362381](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18362381/).
26. Choi H, Ju W, Myung SK, et al. Diagnostic performance of CT, MRI, and PET or PET/CT for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: Meta-analysis. *Cancer Sci.* 2010; 101: 1471-1479.
27. Balleyguier C, Sala E, Da Cunha T, et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol.* 2011; 21(5): 1102-1110, doi: [10.1007/s00330-010-1998-x](https://doi.org/10.1007/s00330-010-1998-x), indexed in Pubmed: [21063710](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21063710/).
28. Atri M, Zhang Z, Dehdashti F, et al. Utility of PET-CT to evaluate retroperitoneal lymph node metastasis in advanced cervical cancer: Results of ACRIN6671/GOG0233 trial. *Gynecol Oncol.* 2016; 142(3): 413-419, doi: [10.1016/j.ygyno.2016.05.002](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.05.002), indexed in Pubmed: [27178725](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27178725/).
29. Gee MS, Atri M, Bandos AI, et al. Identification of Distant Metastatic Disease in Uterine Cervical and Endometrial Cancers with FDG PET/CT: Analysis from the ACRIN 6671/GOG 0233 Multi-center Trial. *Radiology.* 2018; 287(1): 176-184, doi: [10.1148/radiol.2017170963](https://doi.org/10.1148/radiol.2017170963), indexed in Pubmed: [29185901](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29185901/).