



HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR - CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

HRVATSKO DRUŠTVO ZA GINEKOLOGIJU I OPSTETRICIJU  
CROATIAN SOCIETY OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRICS

Adresa/Address: Petrova 13, 10 000 Zagreb, Croatia  
Tel./Phone: +385 (0)1 46 04 646 \* 46 04 616; Fax: +385 (0)1 46 33 512  
www.hdgo.hr \* info@hdgo.hr

**HDGO**

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR - HRVATSKO DRUŠTVO  
ZA GINEKOLOGIJU I OPSTETRICIJU

Predsjednik/President:  
**Prof. dr.sc. Dubravko Barišić**

1. dopredsjednik / 1. Vice-President:  
**Prof. dr.sc. Herman Haller**

2. dopredsjednik / 2. Vice-President:  
**Prof. dr.sc. Slavko Orešković**

Tajnici/Secretaries: **dr.sc. Držislav Kalafatić. & dr. sc. Vesna Harni**  
Rizničar/Treasurer: **Davorko Čukelj, dr.med.**

# Kliničke upute za dijagnostiku, liječenje i praćenje bolesnica oboljelih od raka maternice

## S1 smjernice za dijagnostiku i liječenje

Hrvatsko onkološko društvo  
Hrvatsko društvo za ginekologiju i opstetriciju  
Hrvatsko ginekološko-onkološko društvo

S1 Karcinom uterusa  
**2013**

# Rak maternice

Rak trupa maternice javlja se u većini slučajeva u poslijemenopauzalnih žena, a najčešće se očituje ginekološkim krvarenjem. Nakon raka jajnika i vrata maternice treći je uzrok smrti žena od raka spolnog sustava.

Dijagnoza se postavlja patohistološkim pregledom kiretmana ili bioptata, a definitivni stadij bolesti se definira analizom uzoraka dobivenih histerektomijom i obostranom salpingo-ovarijektomijom sa zdjeličnom i paraaortalnom limfadenektomijom.

## Metodologija izrade smjernica

---

Smjernice su donesene konsenzusom, na temelju izlaganja i prijedloga pojedinih stručnjaka koji su ponajprije raspravljani unutar uže radne skupine, a potom usuglašeni elektronskim putem unutar veće grupe autora i konačno na Hrvatskom onkološkom urogenitalnom simpoziju koji je održan od 5.-6.travnja 2013. godine u Zagrebu.

Prema stupnjevanju smjernica koje je usvojilo Hrvatsko društvo za ginekologiju i opstettriciju, ove smjernice spadaju u S1 skupinu stručnih smjernica.

Sve preporuke su razine 2A, osim ako nije eksplicitno drugačije navedeno uz pojedinu preporuku. Izrada smjernica nije financijski potpomognuta.

Cilj smjernica je standardizacija, ujednačavanje i optimalizacija dijagnostike, liječenja i praćenja bolesnica oboljelih od raka maternice koja će dovesti do poboljšanja kvalitete zdravstvene zaštite ovih bolesnica.

**U izradi S1 stručnih smjernica sudjelovali su eksperti iz tri stručna društva: Hrvatskog onkološkog društva, Hrvatskog društva za ginekologiju i opstettriciju i Hrvatskog ginekološko-onkološkog društva.**



## *Sudionici*

---

**Klinički bolnički centar (KBC) Rijeka, Rijeka:** Ružica Karnjuš-Begonja, dr. med.; prof. dr. sc. Herman Haller, dr. med.; Ani Mihaljević Ferari, dr. med.

**KBC Split, Split:** prof. dr. sc. Eduard Vrdoljak, dr. med.; dr. sc. Tihana Boraska Jelavić, dr. med.; prof. dr. sc. Tomislav Strinić, dr. med.; prof. dr. sc. Snježana Tomić, dr. med.; Marija Ban, dr. med.

**KBC Zagreb, Zagreb:** prof. dr. sc. Ante Ćorušić, dr. med., prim. mr. sc. Višnja Matković, dr. med.; prof. dr. sc. Dubravko Barišić, dr. med.; Suzana Lide Škalec, dr. med.; Adem Hajredini, dr. med.; prof. dr. sc. Ranka Štern Padovan, dr. med.; prof. dr. sc. Damir Babić, dr. med.; prim. dr. sc. Vesna Mahovlić, dr. med.

**KB Merkur, Zagreb:** prof. dr. sc. Vlastimir Kukura, dr. med.

**KBC Osijek, Osijek:** Nenad Belaj, dr. med.; prof. prim. dr.sc. Marija Pajtler, dr. med.

**KBC Sestre Milosrdnice, Klinika za tumore, Zagreb:** dr. sc. Mario Puljiz, dr. med.

Sve preporuke su razine 2A, osim ako nije eksplicitno drugačije navedeno uz pojedinu preporuku.

Izrada smjernica nije financijski potpomognuta.

Cilj smjernica je standardizacija, ujednačavanje i optimalizacija dijagnostike, liječenja i praćenja bolesnika oboljelih od raka vrata maternice koja će dovesti do poboljšanja kvalitete zdravstvene zaštite ovih bolesnika.



## Uvod

---

Inicijalni plan liječenja bolesnica oboljelih od raka maternice mora donijeti multidisciplinarni tim koji se mora sastojati od: ginekologa - užeg specijaliste ginekološke onkologije, patologa, radiologa i onkologa, po potrebi urologa i drugih specijalista.

Liječenje se može započeti i bez sastanka multidisciplinarnog tima isključivo u hitnim stanjima.

### *Incidencija*

---

- Rak maternice četvrti je po učestalosti rak u žena u Hrvatskoj.<sup>1</sup>
- U 2010.g. novodijagnosticiran je kod 649 žena, a gotovo 50% od toga je dijagnosticirano u žena u dobi od 55-69 godina.<sup>2</sup>

## Dijagnoza

---

- Dijagnoza se postavlja patohistološkim pregledom uzoraka endometrija.
- Zlatni standard u definiranju histološke dijagnoze predstavlja frakcionirana eksplorativna kiretaža, a može se koristiti i biopsija pod kontrolom histeroskopije ili neka od drugih metoda dobivanja uzoraka endometrija pogodnih za histološku analizu.<sup>3</sup>
- Definitivna dijagnoza i procjena stupnja proširenosti bolesti se potvrđuje patohistološkom analizom materijala dobivenog nakon histerektomije, adnektomije i zdjelčne i paraaortalne limfadenektomije, izuzev u slučaju seroznog karcinoma endometrija gdje je uz navedeno potrebno učiniti ispirak peritoneuma, slijepe biopsije peritoneuma zdjelice i gornjeg abdomena i resekciju infrakoličnog dijela omentuma.<sup>4</sup>



## Patologija

---

- Endometrioidni karcinom je najčešći epitelni tumor maternice. Nešto rjeđi epitelni tumori su svijetlostanični i serozni papilarni karcinom, karcinosarkom i adenokarcinom s pločastom diferencijacijom.<sup>5</sup>
- Stromalni/mezenhimalni tumori su znatno rjeđi. Najčešće se radi o leiomiosarkomu, endometralnom i nediferenciranom stromalnom sarkomu.<sup>5</sup>
- Definitivni patološki nalaz mora uključivati:
  - histološki tip,
  - stupanj diferencijacije (gradus) tumora,
  - analizu uterusa: lokalizaciju tumora (fundus, odnosno donji uterini segment), veličinu tumora, debljinu zahvaćenosti endometrija (pola vs više od pola debljine - uz napomenu definiranja ukupne debljine stijenke i dubine invazije u milimetrima), definiranje zahvaćenosti seroze maternice te strome i žlijezda cerviksa,
  - prisutnost limfovaskularne invazije (LVI),
  - broj, lokaciju i status limfnih čvorova,
  - peritonealnu citologiju, obvezno u slučaju seroznog papilarnog karcinoma,
  - analizu adneksa, zasebno jajovoda i jajnika.<sup>6</sup>

## Određivanje stupnja proširenosti bolesti

---

- Najviše se koristi FIGO klasifikacija (Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique), tablice 1 i 2.<sup>7</sup> Trenutno se koristi klasifikacija objavljena 2009.g koja različito svrstava epitelne adenokarcinome i sarkome maternice, uz napomenu da se karcinosarkomi maternice klasificiraju kao epitelni karcinomi.
- FIGO klasifikacija se temelji na kirurškoj i patohistološkoj analizi proširenosti bolesti.
- Dijagnostička obrada te procjena stupnja proširenosti bolesti uključuje:
  - anamnezu, klinički i ginekološki pregled,
  - transvaginalni ultrazvuk,
  - KKS, DKS, biokemijske pretrage krvi,



- sediment urina,
- kreatinin-klirens,
- RTG prsišta.
- CT ili MRI zdjelice i trbuha se radi pri sumnji na lokalno uznapredovali stadij ili diseminaciju bolesti, te kod svijetlostaničnih i seroznih papilarnih tumora već u ograničenom stadiju zbog njihove agresivne prirode.
- PET/CT nije u rutinskoj primjeni, već samo iznimno u slučaju nejasnog nalaza prvih pretraga (CT ili MR) za utvrđivanje proširenosti bolesti.
- Kod sumnje na proširenost raka endometrija na vrat maternice, potrebno je napraviti biopsiju vrata maternice i/ili MRI zdjelice kako bi se razlikovao primarni rak vrata maternice od raka maternice stadija II.
- CT prsišta se radi u slučaju pozitivnog RTG-a prsišta.

## Liječenje endometrioidnog karcinoma uterusa

---

- Osnovu liječenja predstavlja kirurško liječenje.
- Kirurški zahvat se sastoji od histerektomije s bilateralnom salpingo-ovarietomijom (TAH BSO) te kirurškog stupnjevanja proširenosti bolesti koji uključuje disekciju zdjeličnih i paraaortalnih limfnih čvorova te inspekciju i palpaciju trbušnih organa, uzimanje bioptata svake sumnjive promjene te lavat peritoneuma.<sup>8,9</sup>
- S ciljem definiranja potrebe limfadenektomije može se primijeniti intraoperacijska analiza dubine invazije miometrija.<sup>10</sup>
- Nepotpuna kirurška procjena stupnja proširenosti bolesti indicira dodatne radiološke pretrage, te slobodniju primjenu adjuvantne terapije ili reoperaciju radi ponovnog određivanja iste.<sup>11,12</sup>
- Adjuvantna radioterapija se može dati samo vaginalnom brahiterapijom, zdjeličnom radioterapijom +/- paraaortalnom radioterapijom ili kombinacijom unutrašnjeg i vanjskog zračenja.
- Kod vaginalne brahiterapije ordinira se doza na površini vagine ili u dubini 0,5 cm od površine, a doza ovisi o dozi radioterapije vanjskim snopom te brzini doze ordinirane brahiterapije.<sup>12</sup>



- Nakon histerektomije, ciljni volumen bi trebao biti ograničen na gornji dio vagine, a doza se ordinira na površinu vagine (vaginalnu zaraslicu) ili na udaljenost od 0.5 cm od površine.<sup>13</sup>
- Kad se brahiterapija koristi kao boost nakon vanjske radioterapije, obično se daje 4-6 Gy 2-3x brahiterapijom visoke brzine doze (HDR) ili 30 Gy brahiterapijom niske brzine doze (LDR) bilo kao 1x 30 Gy ili 2x 15 Gy na vaginalnu zaraslicu.<sup>13</sup>
- Kad se primjenjuje samo vaginalna brahiterapija primjenjuje se HDR 7 Gy x 3 na dubini od 0,5 cm od površine vagine ili 6 Gy x 5 na vaginalnu površinu ili LDR do 60 Gy (u 2 insercije po 15 Gy) na vaginalnu zaraslicu.<sup>13</sup>
- Radioterapiju vanjskim snopom savjetuje se planirati uz pomoć CT simulatora, konformalno, 3D tehnikom.<sup>13</sup>
- Ciljni volumen trebao bi obuhvaćati ilijačne limfne čvorove, parametrija, gornji dio vagine i paravaginalnog tkiva te presakralne limfne čvorove kod zahvaćenog vrata maternice.<sup>13</sup>
- Primijenjena doza zdjelične radioterapije trebala bi biti 45-50 Gy/25-28 frakcija.<sup>13</sup>

### *Primarno liječenje*

---

- **Bolest ograničena na maternicu (FIGO stadiji I-II)**
- Primarno liječenje bolesnica s ograničenom bolesti je kirurško liječenje.
- U liječenju bolesnica sa stadijem IA može se izostaviti zdjelična i paraaortalna limfadenektomija.
- U stadiju IB i II mora se napraviti zdjelična limfadenektomija sa ili bez paraaortalne limfadenektomije.<sup>13</sup>
- Kod postojanja medicinskih kontraindikacija za operacijski zahvat moguće opcije liječenja su primjena hormonske terapije te zdjelične i intrakavitarnе radioterapije.<sup>14</sup>
- **Bolest proširena izvan maternice (FIGO stadiji III-IV)**
  - Kirurško liječenje preporuča se kad god je moguće postići potpuno odstranjenje tumora, ali i kao „debulking“ kirurški zahvat.<sup>15,16</sup>
  - Neoperabilnu zdjeličnu bolest treba liječiti radioterapijom i (kemo) brahiterapijom te naknadno reevaluirati u smislu procjene operabilnosti.<sup>17</sup>



- Kod diseminirane bolesti treba, u palijaciji, razmotriti korist ekstenzivnog kirurškog zahvata, ali samo kod pacijentica dobrog općeg stanja.

### Adjuvantno liječenje

---

- Osnovna pretpostavka adjuvantnog liječenja je prikladana kirurška procjena stupnja proširenosti bolesti.
- Odluka o primjeni i izbor oblika adjuvantne terapije temelji se na procjeni rizika za povrat bolesti.
- Prema rizičnim čimbenicima za povrat bolesti stadij I dijelimo u 3 rizične kategorije:
  - bolest niskog rizika: stadij IA gradusa 1 i 2, endometrioidnog tipa,
  - bolest srednjeg rizika: stadij IA gradusa 3 endometrioidnog tipa i stadij IB gradusa 1 i 2 endometrioidnog tipa,
  - bolest visokog rizika: stadij IB gradusa 3 endometrioidnoga tipa i bilo koji stadij neendometrioidne histologije (svijetlostanični, papilarni serozni karcinom).
- Ostali rizični čimbenici za povrat bolesti su dob pacijentice (visokorizični čimbenik je dob iznad 60 godina), prisutnost LVI, veličina tumora (tumor veći od 2 cm) te zahvaćenost donjeg uterinog segmenta.<sup>17</sup>
- Osim navedenih čimbenika rizika, za odluku o primjeni adjuvantnog liječenja u stadiju I izuzetno je važno poznavanje statusa limfnih čvorova; dakle ako je status limfnih čvorova nepoznat slijedi slobodnija primjena adjuvantne terapije, ali ako postoji histološka potvrda negativnih limfnih čvorova (N0) tada su ipak navedeni čimbenici rizika manjeg značaja i moguće je izbjeći adjuvantno liječenje.<sup>17</sup>
- U stadiju I bolesnice s rakom endometrija niskog rizika se najčešće samo prate, a može se primijeniti i adjuvantna vaginalna brahiterapija ukoliko su prisutni ostali čimbenici rizika.<sup>17</sup>
- Adjuvantna radioterapija se najčešće primjenjuje u liječenju srednje i visoko rizične bolesti, iako je i kliničko praćenje opcija kod endometrioidne histologije.
- Adjuvantna radioterapija se može ordinirati samo vaginalnom brahiterapijom ili radioterapijom vanjskim snopom ili kombinacijom oba modaliteta liječenja.<sup>13</sup>
- U stadiju II primjenjuje se adjuvantna zdjelična i vaginalna radioterapija, a primjenu adjuvantne kemoterapije treba razmotriti kod bolesti gradusa 3, prisutne LVI, i invazije





miometrija više od polovine debljine. Predoperativno zračenje zdjelice i brahiterapija se mogu primijeniti u slučaju zahvaćanja vrata maternice.<sup>18</sup>

- Bolesnice sa stadijima bolesti III i IV zahtijevaju individualizirani pristup, najčešće multimodalni.<sup>19</sup> Osnova njihovog liječenja je primjena kemoterapije (cisplatina/doksorubicin, cisplatina/doksorubicin/paklitaksel), iako se kod stadija III vrijedi ordinirati neoadjuvantnu, primarnu ili adjuvantnu radioterapiju usmjerena na tumor.<sup>13,19</sup>

### Liječenje recidivirajuće/metastatske bolesti

- Zahtijeva individualizirani pristup svakoj pojedinoj bolesnici uvažavajući dob, opće stanje, komorbiditete, stupanj proširenosti bolesti (udaljene presadnice/lokalni recidiv), ranije primjenjenu terapiju te vrijeme proteklo od adjuvantnog liječenja odnosno od same operacije.
- Lokoregionalni recidiv na području koje nije prethodno zračeno, bez postojanja udaljenih presadnica, liječi se kompletnom radioterapijom. U obzir također dolazi neki od radikalnih kirurških operacijskih zahvata u zdjelici (npr. prednja, stražnja ili totalna zdjelična egzenteracija).
- Recidiv na mjestu prethodno liječenim vanjskom radioterapijom liječi se preferencijalno kirurški ako je promjena resektabilna i nema sistemske diseminacije.<sup>20</sup>
- Ako je promjena neresektabilna, ili ako su uz lokalni recidiv prisutne i udaljene presadnice u obzir dolaze liječenje hormonskom terapijom ili kemoterapijom.<sup>21,22</sup>
- Recidiv bolesti nakon ordinirane brahiterapije liječi se kirurškom eksploracijom; u slučaju bolesti ograničene na vaginu ili zahvaćanja samo zdjeličnih limfnih čvorova ordinira se radioterapija sa ili bez brahiterapije, sa ili bez kemoterapije. U obzir dolazi neki od radikalnih kirurških operacijskih zahvata u zdjelici (npr. prednja, stražnja ili totalna zdjelična egzenteracija).<sup>13</sup>
- Metastatska bolest se liječi kemoterapijom (cisplatina/doksorubicin/paklitaksel, cisplatina/doksorubicin), hormonskom terapijom (megestrol-acetat, aromatazni inhibitori, tamoksifen) i simptomatsko-potpornim metodama.<sup>23-25</sup>
- U monoterapiji koriste se cisplatina, karboplatina, doksorubicin, paklitaksel.<sup>26</sup>



### *Liječenje neendometrioidnog raka maternice*

---

- Primarno liječenje je kirurški zahvat sa kompletnom kirurškom procjenom stupnja proširenosti bolesti.
- Neovisni prognostički čimbenici su: kirurško-patološki stadij, dob, prisustvo LVI.
- Adjuvantno liječenje trebalo bi biti strogo individualizirano.<sup>27</sup>
- Iz, prognostički općenito loše, skupine izdvajaju se bolesnice sa stadijem bolesti IA bez invazije miometrija koje se mogu samo pratiti, dok kod stadija IA sa zahvaćanjem miometrija i IB, nakon kirurškog zahvata, a ovisno o ostalim čimbenicima rizika obvezno slijedi neki od oblika adjuvantne terapije: radioterapija, kemoterapija ili njihova kombinacija.<sup>28</sup>
- Za bolesnice viših stadija bolesti (II, III i IV) osnova liječenja je kemoterapija sa ili bez ciljane radioterapije. Kod papilarnog seroznog karcinoma endometrija savjetuje se kombinacija derivata platine i taksana, a u liječenju karcinosarkoma kombinacija ifosfamida i paklitaksela.<sup>29,30</sup>

### *Liječenje sarkoma maternice*

---

- Kod primarno operabilnih tumora savjetuje se napraviti TAH BSO, a limfadenektomija se ne preporuča zbog niske učestalosti presadnica u limfnim čvorovima.<sup>13</sup>
- Rizični čimbenici su tumor veći od 5 cm, više od 10 mitozna na 10 vidnih polja velikog povećanja, vaskularna invazija, dob veća od 50 godina.<sup>21</sup>
- Inicijalno neoperabilne bolesnice liječe se radioterapijom zdjelice sa ili bez brahiradioterapije ili kemoterapijom ili hormonskom terapijom (samo kod endometralnog stromalnog sarkoma).<sup>21</sup>
- U liječenju endometralnog stromalnog sarkoma stadija I savjetuje se praćenje ili adjuvantna hormonska terapija (megestrol acetat).<sup>13,31</sup>
- U adjuvantnoj terapiji stadija II, III i IVA savjetuje se hormonska terapija i/ili radioterapija, zbog visokog rizika relapsa bolesti u zdjelicu; primjena radioterapije kod endometralnog stromalnog sarkoma smanjuje stopu lokalnog recidiva, no ima ograničeni učinak na preživljenje.<sup>32</sup>



- Stadij IVB liječi se hormonskom terapijom te palijativnom radioterapijom.<sup>33</sup>
- Leiomiosarkom i nediferencirani sarkomi stadija I se nakon operacije prate.<sup>13</sup>
- Kao adjuvantnu terapiju u stadiju II i III potrebno je razmotriti radioterapiju sa ili bez kemoterapije.<sup>13</sup>
- Radioterapija kod leiomiosarkoma smanjuje vjerojatnost lokalnog recidiva.<sup>34</sup>
- Stadij IV se liječi kemoterapijom; u slučaju solitarnih presadnica u plućima i jetri treba razmotriti mogućnost metastazektomije.
- Aktivni citostatiki u liječenju leiomiosarkoma u monoterapiji su doksorubicin, ifosfamid i gemcitabin.<sup>35</sup>
- Najbolju stopu odgovora u liječenju metastatskog leiomiosarkoma daje kombinacija gemcitabina i docetaksela<sup>1</sup>, druga opcija je kemoterapija temeljena na doksorubicinu.<sup>36</sup>

## *Praćenje pacijentica nakon završenog liječenja*

---

- Opći klinički pregled sa ginekološkim pregledom se radi svaka 3 mjeseca tijekom prve 2 godine praćenja, potom svakih 6 mjeseci do 5. godine praćenja.
- Vaginalna citologija se radi jedanput godišnje.
- Ostale dijagnostičke procedure rade se prema kliničkoj indikaciji.



## TABLICA 1. TNM I FIGO KLASIFIKACIJA EPITELNIH KARCINOMA MATERNICE

TNM	FIGO	KIRURŠKO - PATOLOŠKI NALAZ
TX		Prisutnost primarnog tumora se ne može procijeniti
T0		Nema dokaza postojanja primarnog tumora
Tis		Rak in situ <i>Carcinoma in situ</i>
T1	I	Tumor ograničen na korpus uterusa
T1a	IA	Bez invazije ili s invazijom manjom od polovine debljine miometrija
T1b	IB	Invazija $\geq$ polovine debljine miometrija
T2	II	Tumor invadira stromu vrata maternice, bez širenja van maternice
T3	III	Lokalni i/ili lokoregionalno prošireni tumor
T3a	IIIA	Tumor invadira serozu trupa maternice i/ili adneksa
T3b	IIIB	Tumor se širi na vaginu i/ili na parametrije
NX		Status limfnih čvorova se ne može procijeniti
N0		Regionalni limfni čvorovi nisu zahvaćeni
	IIIC	Presadnice u zdjelične i/ili para-aortalne limfne čvorove
N1	IIIC1	Pozitivni zdjelični limfni čvorovi
N2	IIIC2	Pozitivni para-aortalni limfni čvorovi $\pm$ pozitivni zdjelični limfni čvorovi
	IV	Tumor invadira sluznicu mjehura i/ili crijeva, sa ili bez postojanja udaljenih presadnica
T4	IVA	Tumor invadira sluznicu mjehura i/ili crijeva
M0		Nema udaljenih presadnica
M1	IVB	Udaljene presadnice, uključujući intraabdominalne presadnice i/ili ingvinalne limfne čvorove



## Literatura

---

1. Preuzeto sa: <http://www.hzjz.hr/rak/novo.htm> 12.04.2013.
2. Preuzeto sa: <http://www.hzjz.hr/rak/bilten2010/tablicaB30-2010.pdf>
3. McKenney JK, Longacre TA. Low-grade endometrial adenocarcinoma: a diagnostic algorithm for distinguishing atypical endometrial hyperplasia and other benign (and malignant) mimics. *Adv Anat Pathol* 2009;16(1):1-22.
4. Takeshima N, Nishida H, Tabata T, i sur. Positive peritoneal cytology in endometrial cancer: enhancement of other prognostic indicators. *Gynecol Oncol* 2001;82(3):470-3.
5. Jemal A, Siegel R, Xu J, i sur. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60(5):277-300.
6. [http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer\\_protocols/2012/Endometriumm\\_12protocol.pdf](http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2012/Endometriumm_12protocol.pdf)
7. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. *Int J Gynecol Obstet* 2009;105:103-4.
8. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, i sur. Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging.
  - a. *Gynecol Oncol* 2008;109(1):11-8.
9. Mariani A, Dowdy SC, Podratz KC, i sur. New surgical staging of endometrial cancer: 20 years later. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(2):110-1.
10. Kumar S, Medeiros F, Dowdy SC, i sur. A prospective assessment of the reliability of frozen section to direct intraoperative decision making in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2012;127(3):525-31.



11. Akin O, Mironov S, Pandit-Taskar N, i sur. Imaging of uterine cancer. *Radiol Clin North Am* 2007;45(1):167-82.
12. Milam MR, Java J, Walker JL, i sur. Nodal metastasis risk in endometrioid endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2012;119:286-92.
13. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/uterine.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf)
14. Coon D, Beriwal S, Heron DE, i sur. High-dose-rate Rotte "Y" applicator brachytherapy for definitive treatment of medically inoperable endometrial cancer: 10-year results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71(3):779-83.
15. Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2010;118(1):14-8.
16. Lambrou NC, Gómez-Marín O, Mirhashemi R, i sur. Optimal surgical cytoreduction in patients with Stage III and Stage IV endometrial carcinoma: a study of morbidity and survival. *Gynecol Oncol* 2004;93(3):653-8.
17. Colombo N, Preti E, Landoni F, i sur. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011;22(6):35-9.
18. Fishman DA, Roberts KB, Chambers JT, i sur. Radiation therapy as exclusive treatment for medically inoperable patients with stage I and II endometrioid carcinoma with endometrium. *Gynecol Oncol* 1996;61(2):189-96.
19. Homesley HD, Filiaci V, Gibbons SK, i sur. A randomized phase III trial in advanced endometrial carcinoma of surgery and volume directed radiation followed by cisplatin and doxorubicin with or without paclitaxel: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2009;112(3):543-52.
20. Fleisch MC, Pantke P, Beckmann MW, i sur. Predictors for long-term survival after interdisciplinary salvage surgery for advanced or recurrent gynecologic cancers. *J Surg Oncol* 2007;95(6):476-84.



21. Kauppila A. Oestrogen and progestin receptors as prognostic indicators in endometrial cancer. A review of the literature. *Acta Oncol.* 1989;28(4):561-6.
22. Ray M, Fleming G. Management of advanced-stage and recurrent endometrial cancer. *Semin Oncol* 2009;36(2):145-54.
23. Fleming GF, Brunetto VL, Cella D i sur. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 2004;22(11):2159-66.
24. Quinn MA, Campbell JJ. Tamoxifen therapy in advanced/recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;32(1):1-3.
25. Fiorica JV, Brunetto VL, Hanjani P, i sur. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92(1):10-4.
26. Dellinger TH, Monk BJ. Systemic therapy for recurrent endometrial cancer: a review of North American trials. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9(7):905-16.
27. Vandenput I, Trovik J, Vergote I, i sur. The role of adjuvant chemotherapy in surgical stages I-II serous and clear cell carcinomas and carcinosarcoma of the endometrium: a collaborative study. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21(2):332-6.
28. Havrilesky LJ, Secord AA, Bae-Jump V, i sur. Outcomes in surgical stage I uterine papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007;105(3):677-82.
29. Fader AN, Nagel C, Axtell AE, i sur. Stage II uterine papillary serous carcinoma: Carboplatin/paclitaxel chemotherapy improves recurrence and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2009;112(3):558-62.
30. Homesley HD, Filiaci V, Markman M, i sur. Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007;25(5):526-31.



31. Zagouri F, Dimopoulos AM, Fotiou S, i sur. Treatment of early uterine sarcomas: disentangling adjuvant modalities. *World Journ Surg Oncol* 2009;7:38.
32. Weitmann HD, Knocke TH, Kucera H, i sur. Radiation therapy in the treatment of endometrial stromal sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49(3):739-48.
33. Bejrnsstein-Mohlo R, Grisaro D, Soyfer V, i sur. Metastatic uterine LMS a single institution experience. *Int J Gynecol Cancer* 2012;20:255-60.
34. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001419. Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft tissue sarcoma in adults. *Sarcoma Meta-analysis Collaboration (SMAC)*.
35. Look KY, Sandler A, Blessing JA, i sur. Phase II trial of gemcitabine as second-line chemotherapy of uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group (GOG) Study. *Gynecol Oncol* 2004;92(2):644-7.
36. Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, i sur. Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol* 2009;10(12):1188-98.

