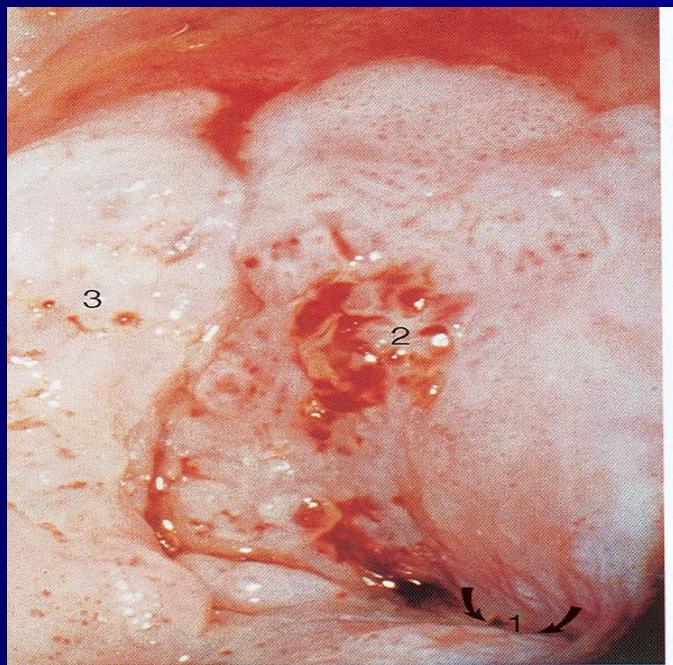


POŠTEDNO KIRURŠKO LIJEČENJE MIKROINVAZIVNOG KARCINOMA

DUBRAVKO BARIŠIĆ



Što je mikroinvazivni rak vrata maternice (MIC)?

- Mikrokarcinom (*Mestwerdt 1947.*)
- Rana stromalna invazija
- Superficially invasive carcinoma of the cervix (*Rome R, Brown R. u: Gershenson DM. i sur. Gynecologic Cancer: Controversies in Management, Elsevier Churchill Livingstone, 2004.*)

FIGO klasifikacija

Table 10-1. FIGO Staging of Early Cervical Cancer:
Stage Ia-1b

Stage Ia	Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy. All macroscopically visible lesions—even those with superficial invasion—are allotted to stage 1b. Invasion is limited to a measured stromal invasion, with a maximal depth of 5.0 mm and a horizontal extension of not >7.0 mm. Depth of invasion should not be >5.0 mm taken from the base of the epithelium of the original tissue, superficial or glandular. The involvement of vascular spaces—venous or lymphatic—should not change the stage allotment.
Ia1	Measured stromal invasion of not >3.0 mm in depth and extension not >7.0 mm
Ia2	Measured stromal invasion of >3.0 mm and not >5.0 mm with an extension of not >7 mm
Stage Ib	Cancers with a depth of more than 5 mm and/or with a length of more than 7 mm are allocated to stage Ib. The presence (or absence) of capillary-like space involvement should be noted but does not influence stage Ia.

From International Federation of Gynecology and Obstetrics: Staging announcement. FIGO staging of gynecological cancers: Cervical and vulva. Int J Gynecol Cancer 1995;5:319.

“Mikroinvazivna lezija je ona u kojoj neoplastični epitel invadira stromu na jednom ili više mesta do dubine od 3 mm ili manje ispod bazalne membrane, *i pri kojoj nema invazije limfnih i kapilarnih prostora*”

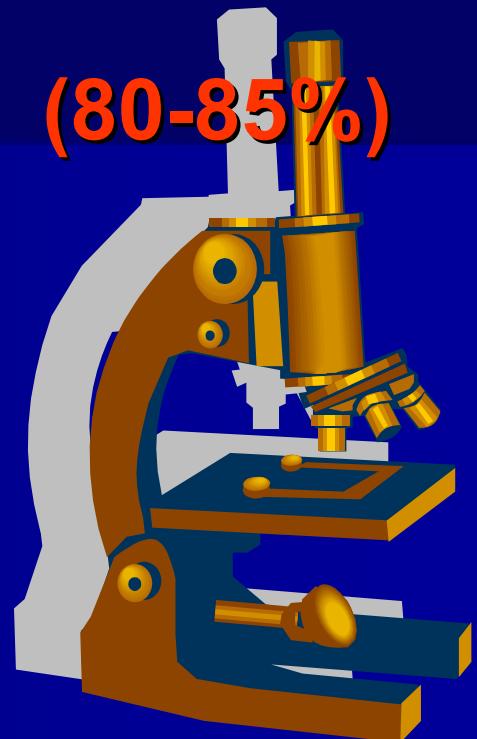
NEMA KOMENTARA O HORIZONTALNOJ DULJINI

Komitet za nomenklaturu Society of Gynecologic Oncologists - SGO

histološki

■ planocelularni ili skvamozni (80-85%)

- adenokarcinom (15%)
- adenoskvamozni (3-5%)
- ostali



Radi se o malim lezijama koje imaju dobru prognozu pa se mogu liječiti konzervativnijim pristupom

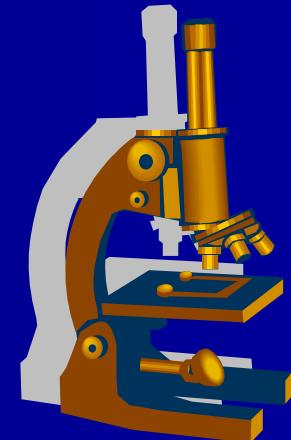
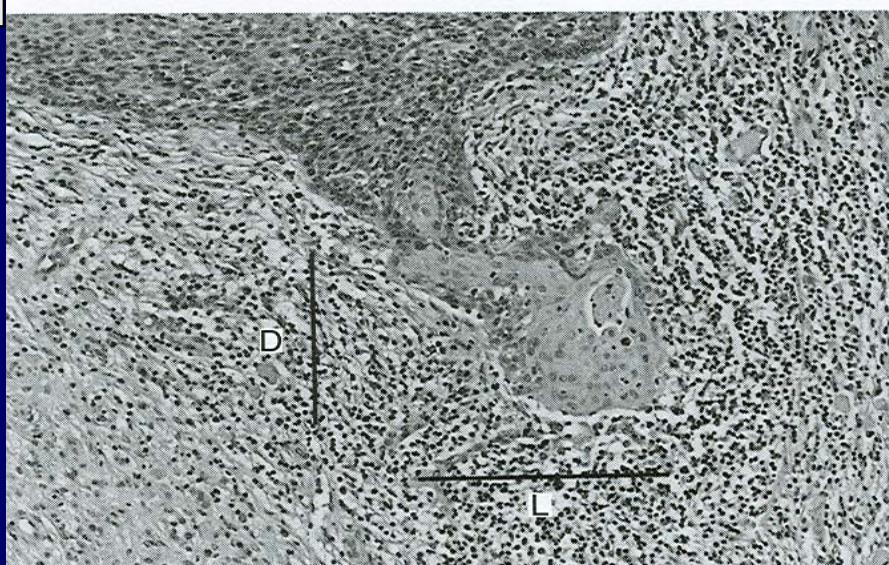


Figure 10–2. Superficially invasive squamous cell carcinoma (early stromal invasion)—FIGO stage Ia1. A tongue of neoplastic cells with cytoplasmic differentiation extends from the base of the surface epithelium, which displays features of high-grade squamous intraepithelial lesions. The depth of invasion (D) is measured from the site of origin of the invasive focus. The horizontal spread (L) is measured across the focus parallel to the surface. If more than one of these foci (i.e., spray pattern) is present, a summation is made of each focus, ignoring intervening stroma. In this case, the depth is 0.2 mm, and the length is 0.25 mm (hematoxylin & eosin, magnification $\times 200$).

Copeland LJ. Microinvasive cervical cancer: The problem of studying a disease with an excellent prognosis.
Gynecol Oncol 1996;63:1-3.

problemi



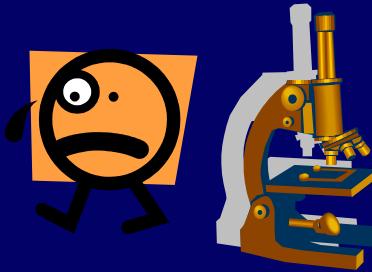
- uglavnom bez subjektivnih tegoba
- nema klinički vidljive lezije (ako postoji, to je po definiciji Ib1)
- pouzdanost citologije 36-87%*
- citologija lažno negativna (44% od 143 MIC sa negativnim cit. nalazom**)

*Ng AB, Reagan JW, Lindner EA. *Acta Cytol* 1972;16:5-13

*Rome RM, Chanen W, Ostor AG. *Gynecol Oncol* 1985;22:302-312.

**Rylander E. *Acta Obstet Scand* 1976;55:361-6.

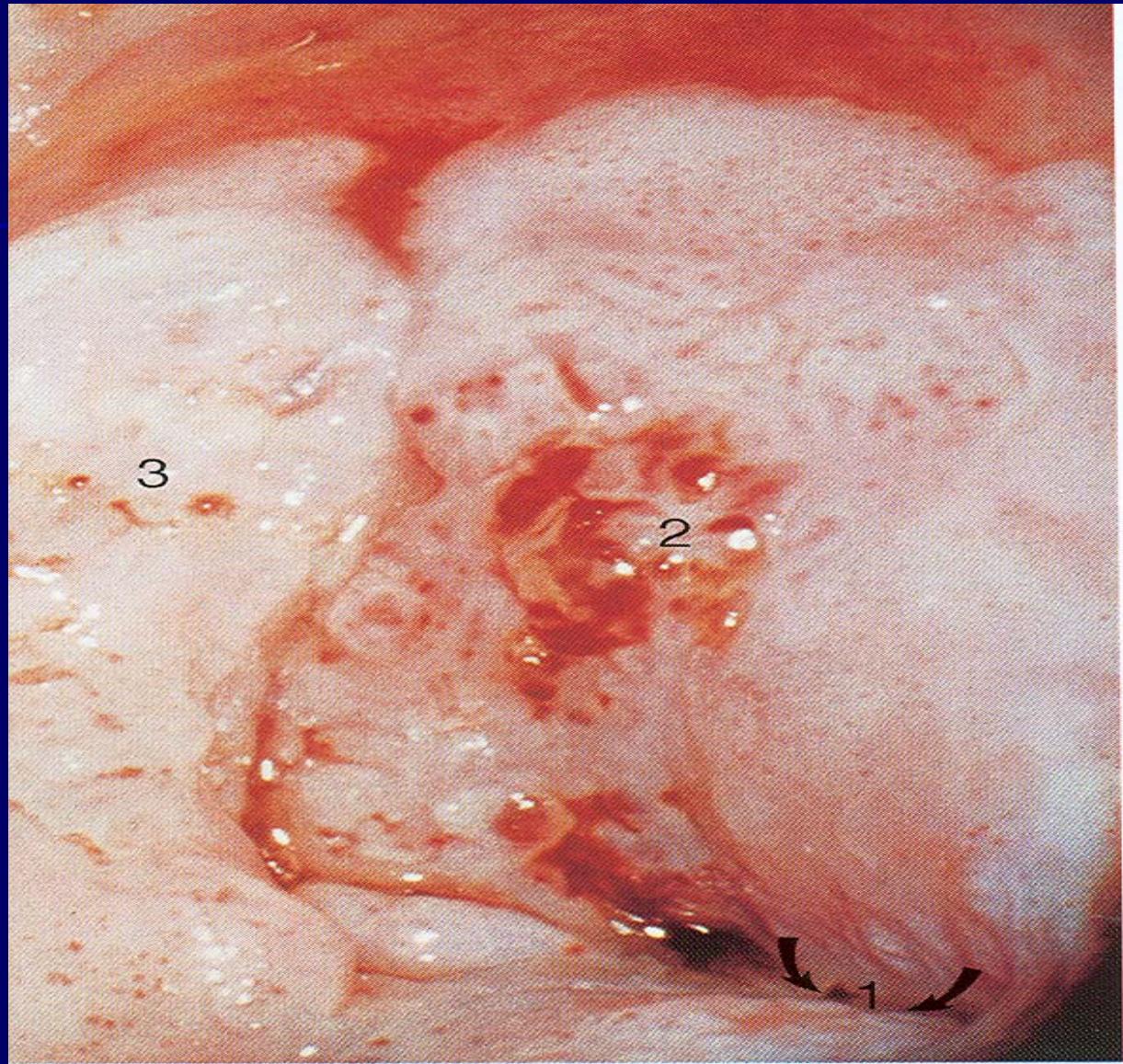
problemi



- dijagnoza isključivo patohistološkom analizom (*punch ili LLETZ biopsije, ili klinastog isječka tkiva ili konusa*)
- 37,5% mikroinvazija odbačeno zbog nepostojanja jasnog dokaza invazije*
- u 6,8% mikroinvazivnih karcinoma se zapravo radilo o Ib1*

**Sedlis A, Sol S, Tsukada Y, et al. Am J Obstet Gynecol 1979;133:64-74.*







Što može kolposkopija? **Rome RM, Chanen W, Ostor AG. Gynecol Oncol 1985;22:302-312.*

- Točno 16/55 slučajeva Ia1(29%)
- Točno 36/72 slučaja s prodom od 1-7 mm (50%)
-



Što može kolposkopija?

**Murdoch JB, Grimshaw RN, Morgan PR, et al. Int J Gynecol Cancer 1992;2:129-33.*



- "Kolposkopija je pouzdanija ukoliko je invazija dublja od 1 mm"



Ekscizijska biopsija: **ekscizija** **dijatermijskom petljom ili** **konizacija hladnim nožem?**

- LETZ je jeftiniji, lokalna analgezija, manji morbiditet, očuvana fertilitet..., ali...
- Tkivo neadekvatno za dijagnozu u 4/25 (16%) LETZ-anih pacijentica
- Nemoguća potpuna interpretacija egzocervikalnih rubova u 8/25 (32%) žena
- Nemoguća potpuna interpretacija endocervikalnih rubova u 12/25 (44%) žena
Montz i sur. Obstet Gynecol 1993;81:976-82.

Ekscizija dijatermijskom petljom

- Neadekvatno interpretirani rubovi preparata zahtijevaju još jednu eksciziju na cerviku...
- Mjesto ekscizije se obično koagulira dijatermijskom kuglicom radi hemostaze
- Ukoliko se radi o invazivnom karcinomu koji dosiže do endocervikalnog ruba ili do ruba u stromi, patolog ne može odrediti maksimalnu dubinu prodora

Nema studija koje uspoređuju vrijednost različitih načina ekskizijske biopsije kod MICA, ali...

- 7/237 (3%) invazivnih karcinoma kod LETZa
- 4 od 6 karcinoma – pozitivan endocervikalni rub preparata *Kennedy i sur. 1995.*

Dakle...LETZ NE!

- preparati su često multifragmentarni
- Teško je interpretirati rubove preparata
- Češće su zahvaćeni rubovi preparata

KONIZACIJA UVIJEK, AKO:

- Sumnja na invazivni rak cerviksa
- Suspektan kolposkopski nalaz koji se širi u endocervikalni kanal
- Citološki high-grade adeno abnormalnosti

**Koje su terapijske opcije u
histološki verificiranom
MICu?**

**Koji su bitni prognostički
čimbenici?**

dileme

- Često mijenjane definicije MICa
- I danas neu jednačene definicije
- Nedostatak zajedničke patohistološke provjere preparata u multicentričnim studijama
- Varijacije u broju analiziranih rezova na preparatu od patologa do patologa
- Različit follow-up
- Horizontalna granica promjene (<7mm) često nije uopće mjerena, pa je dio MIcova zapravo bio Ib1

Dubina invazije

- <1mm – 0.4% invazivni recidiv,
0.09% umrle od ukupno 2274 žene
Ostor AG, 1995.
- 1-3mm – 1.5% pozitivnih l.č., invazivni
recidiv je 2%, smrt je 0.5% (1324
žene) *Ostor AG, 1995.*

Dubina invazije: 3-5mm

Table 10–2. Lymph Node Involvement, Recurrences, and Deaths in Patients with Squamous Cell Carcinomas and Stromal Invasion of 3 to 5 mm

Study*	No. of Cases	Lymph Node Positive	Recurrent Cancer	Died of Disease
Roche et al. ²⁹ (1975)	21	0/21	Not stated (NS)	NS
Leman et al. ⁷⁶ (1976)	7	0/7	NS	NS
Iversen et al. ⁷⁷ (1979)	28	NS	2	1
Sedlis et al. ⁴ (1979)	21	NS	2	2
Hasumi et al. ⁷⁸ (1980)	29	4/29	NS	NS
Van Nagell et al. ⁷⁹ (1983)	32	3/32	3	2
Brémond et al. ⁸⁰ (1985)	26	0/26	0	0
Creasman et al. ⁸¹ (1985)	21	0/NS	1	1
Simon et al. ⁸² (1986)	26	1/NS	0	0
Maiman et al. ⁸³ (1988)	30	4/30	0	0
Ebeling et al. ⁸⁴ (1989)	62	NS	3	NS
Kolstad ⁸⁵ (1989)	187	1/NS	8	3
Schumacher et al. ⁸⁶ (1989)	16	1/NS	2	1
Tsukamoto et al. ⁸⁷ (1989)	15	0/NS	1	0
Greer et al. ⁸⁸ (1990)	5	0/NS	0	0
Burghardt et al. ⁸⁹ (1991)	16	0/NS	2	2
Chakalova et al. ⁹⁰ (1991)	10	NS	0	0
Copeland et al. ⁶ (1992)	59	1/29	2	1
Sevin et al. ⁹¹ (1992)	36	2/36	4	4
Jones et al. ⁹² (1993)	24	0/18	1	0
Östör et al. ⁵⁵ (1993)	31	0/21	1	1
Buckley et al. ⁹³ (1996)	94	7/94	5	4
Creasman et al. ⁹⁴ (1998)	188	0/51	0	0
Takeshima et al. ³⁰ (1999)	85	5/73	3	3
Total	1069	26/467 (5.6%)	38/1012 (3.8%)	25/950 (2.6%)

*In many of these series, the extent of horizontal spread was not stated. Some may have been FIGO stage Ib1 cancers with spread of more than 7 mm. Some nonsquamous tumors may have been included in some series.

Dubina invazije

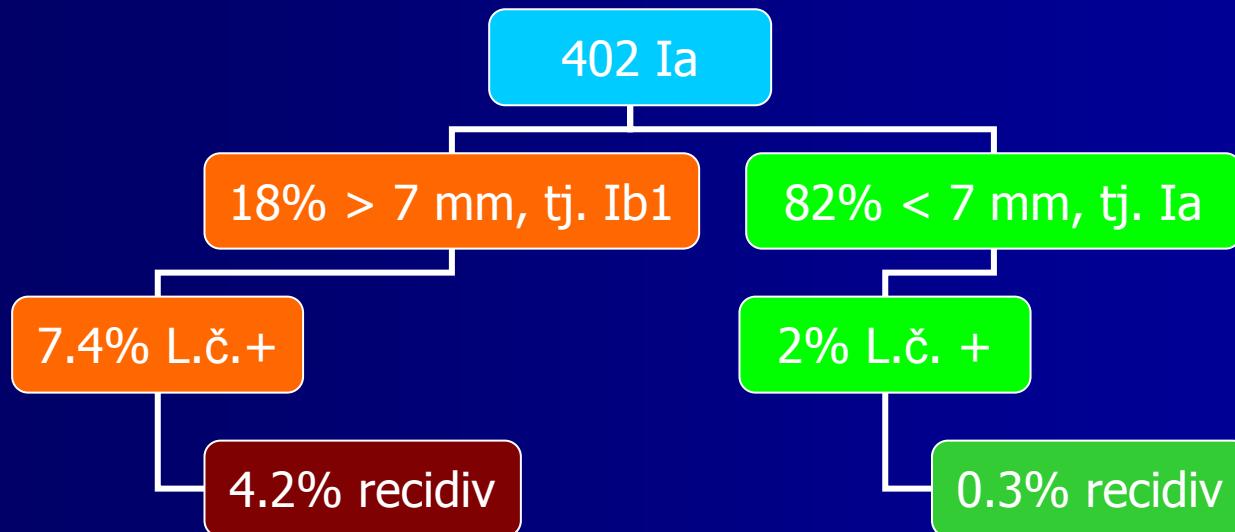
- <1mm
 - 0.4% recidiv,
0.09% smrt
- 1-3 mm
 - 2% recidiv,
0.5% smrt
- 3-5mm
 - 3.8% recidiv,
2.6% smrt

Horizontalna duljina, volumen tumora

- 1985. *Cancer Committee of FIGO* odabire 7 mm kao diskriminacijsku granicu između Ia2 i Ib1
- Schuller je 1958. objavio case report u Arch Gynecol: pacijentica umrla nakon radikalne operacije iako je prođor bio <3mm, ali "**opsežno širenje po površini**"

Horizontalno širenje promjene

Takeshima N, i sur. *Gynecol Oncol* 1999;74:165-9.



Limfadenektomija u 110 žena s invazijom od 1-5 mm

- U 2 žene l. č. pozitivni, ali u obje horizont. 12 i 15 mm, LVSI pozit. u obje
- 4 umrle, 2 sa horizont. 12-24mm, $\frac{3}{4}$ LVSI

Sevin BU i sur. Cancer 1992;70:2121-28.

Volumen tumora je najvažniji prognostički čimbenik u ranom cervikalnom karcinomu*

- <500 mm kub. – Ia2 (5x10x10mm)
- >500 mm kub. – Ib

* Burghardt E, Holzer E. *Obstet Gynecol* 1997;49:641-53.

LVSI je neovisan prognostički čimbenik, iako nije u FIGO klasifikaciji

- LVSI u 8-57% MICova

NgAB, Reagan JW. Am J Clin Pathol 1969;52:511-29., Roche WD, Norris HJ. Cancer 1975;36:180-6.

- LVSI korelira s dubinom invazije i s brojem fokusa invazije

Sedlis A, i sur. Am J Obstet Gynecol 1979;133:64-74., Copeland LJ, i sur. Gynecol Oncol 1992;45:307., Roche WD, Norris HJ, Cancer 1975;36:180-6.

- LVSI – rijeđe u adenOMIC-u (oko 10%) *Ostor i sur. Obstet Gynecol 1997;89:88-93.*

LVSI i L.čv.

<3mm

Table 10-3. Lymphovascular Space Involvement, Lymph Node Metastases, and Recurrence in Tumors with 3 mm or Less Stromal Invasion

LVSI	Pelvic Lymph Node Metastases	Recurrence
Present	4/86 (4.7%)*	6/131 (4.6%)†
Absent	4/757 (0.5%)	10/1556 (0.6%)

* $P = .01$; risk ratio = 9.18; 95% CI: 1.89-44.61. P value for the difference between lymphovascular space involvement (LVSI) positive and negative status was computed using Fisher's exact test. Data from References 6, 29, 30, 55, 76, 78, 79, 81-83, 91, 99, 100, 101.

† $P = .0025$; risk ratio = 7.42; 95% CI: 2.36-22.61. P value for the difference between LVSI positive and negative status was computed using Fisher's exact test. Data from References 4, 6, 30, 55, 79, 81-83, 89, 91, 100, 101.

3-5mm

Table 10-4. Lymphovascular Space Involvement, Lymph Node Metastases, and Recurrence in Tumors with more than 3 to 5 mm Stromal Invasion

LVSI	Pelvic Lymph Node Metastases	Recurrence
Present	13/117 (11.1%)*	16/92 (17.4%)†
Absent	10/295 (3.4%)	3/320 (0.9%)

* $P = .006$; risk ratio = 8.07; 95% CI: 1.41-9.07. P value for the difference between lymphovascular space involvement (LVSI) positive and negative status was computed using Fisher's exact test. Data from References 6, 29, 30, 55, 76, 78, 79, 81-83, 91, 93, 94.

† $P < 10^{-8}$; risk ratio = 22.25; 95% CI: 5.90-57.96. P value for the difference between LVSI positive and negative status was computed using Fisher's exact test. Data from References 4, 6, 30, 55, 79, 81-83, 89, 91, 93, 94.

**Histološki tip: prognoza MICa
je ista (jednako dobra) i za
pločasti i za adenokarcinom**

AdenoMIC cerviksa

- relativno rijedak
- različiti histološki podtipovi
- slabije razumijevanje njegovog ponašanja nego kod planocelularnog

AdenoMIC

- 0 recidiva u 21 žene s Ia1

*Schorge JO, i sur. Obstet Gynecol
1999;93:219-22.*

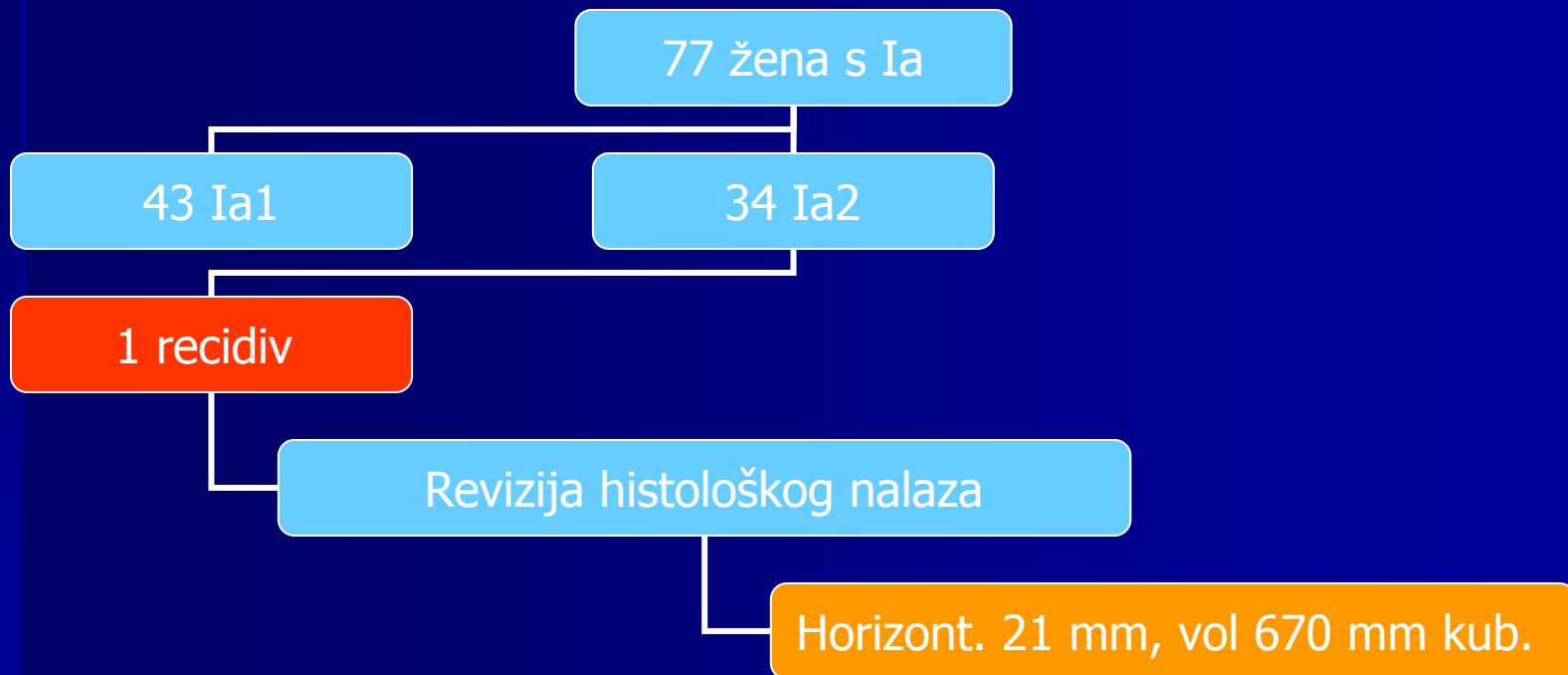
- 2/25 recidiva, Ia1, LVSI neg.

*Elliott P, i sur. Int J Gynecol Cancer
2000;10:42-52.*

AdenoMIC

1997

Ostor AG, i sur. Obstet Gynecol



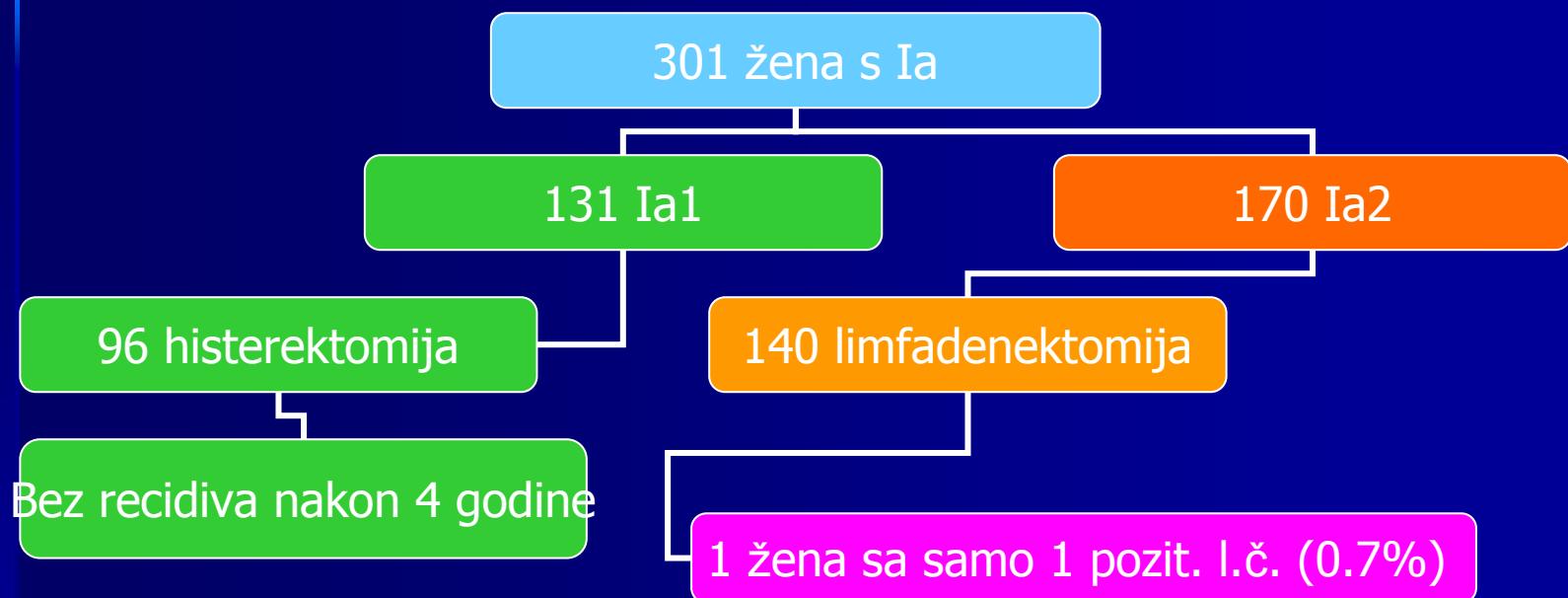
AdenoMIC

Kaku T, i sur. *Gynecol Oncol* 1997;65:281-5.



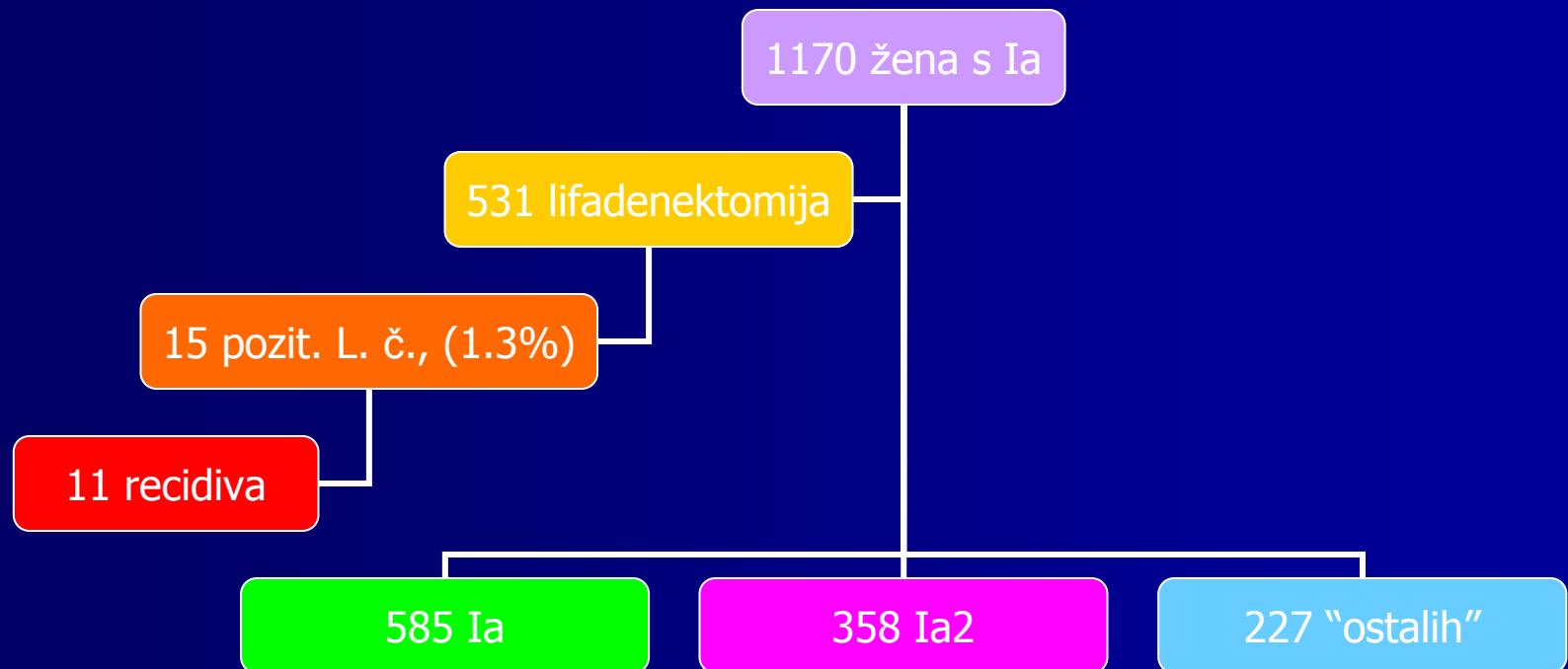
AdenoMIC

*Webb JC i sur. Obstet Gynecol
2001;97:701-6.*



AdenoMIC

Smith HO i sur. Gynecol Oncol
2002;85:229-41.



Liječenje zračenjem

- Vrlo stara žena
- Zdravstvene tegobe koje nose visok operacijski rizik
- Postoperacijska th ako je neočekivani nalaz kod histerektomije ili ako su l.čv. pozitivni



**Sve ostale – terapija je
kirurška**

Odluka o opasežnosti kirurškog zahvata ovisi o:

- Dobi
- Općem zdravstvenom stanju
- Želji za djecom
- Rubovima ekscidiranog preparata
- Riziku za rezidualni tumor
- Riziku za lokalni recidiv
- Kvaliteti histološke analize
- Broju preparata, tj. rezova pri histološkoj analizi
- Morfologiji tumora
- Riziku širenja u zdjelične limfne čvorove

Cilj kirurškog liječenja

MICa

- Samo primarna promjena – odstraniti promijenjeni epitel do u zdravo, s čistim rubovima resekcije
- Ukoliko postoji rizik za metastaziranje u limfne čvorove, potrebna je zdjelična limfadenektomija

Koje su to vrste operacija?

- Obična histerektomija
- Modificirana radikalna histerektomija (Piver tip 2)
- Radikalna histerektomija (Piver tip 3)
- *LARVT (trahelektomija)*

Ali...

Veliki postotak žena s MICom je u mlađoj životnoj dobi i još (ili tek) želi rađati

- Kakvo je mjesto poštедnog kirurškog liječenja za ovu skupinu žena?
- Status rubova ekscizijske biopsije je ključan za odluku je li uopće pošteden zahvat prihvatljiv
- Ako jeste, koji je to zahvat?

Status rubova ekscizijске biopsije – pločastih stanica - literatura

*Gershenson DM, et al. Gynecologic Cancer,
Controversies in management, Churchill&Livingstone, 2004.*



- Rezidualni CIN nakon konizacije zbog CIN 3 je 25% *Rome, 1995.*
- Dakle, kod terapijske konizacije za MIC uvijek uzeti u obzir da je površina promjene bitno veća kod MICa u odnosu na CIN

Rubovi ekskizije negativni

- Rezidualni CIN od 0% do 4.2% *Ostor AG, Rome R. Int J Gynecol cancer 1994;4:257-64.*
- Čak 24% u studiji Greera i sur. *Am J Obstet Gynecol 1990;162:1406-11.*

Rubovi ekscizije pozitivni

- Rezidualni tumor od 39% do 82%
Gershenson DM. 2004.
- *Ukoliko je endocervikalni vrh konusa ili lateralni (stromalni) rub konusa pozitivan, postoji mali ali siguran rizik da dublje u endocervikalnom kanalu postoji dublje smješten invazivni rak*

Ukoliko su unutrašnji rubovi konusa ili ekskohleat nakon konizacije pozitivni, tj. displazija ili karcinom:

- Rizik za invaziju je do 33%
- Ponoviti konizaciju prije konačne odluke o dalnjem liječenju *Roman LD, i sur. Obstet Gynecol 1997;90:759-64.*
- Nakon konizacije zbog MICa na naknadno odstranjenoj maternici nađeno samo 4/77 (5%) dubljih invazivnih fokusa *Rome RM, i sur. Gynecol Oncol 1985;22:302-12.*

Obična histerektomija da, ako

- Invazija strome 3mm ili manja
- Nema LVSI

konizacija

- Rubovi čisti
- Nema LVSI
- Preparat je revidiran i utvrđeno je da je adekvatno patohistološki obradjen

Table 10–5. Reports of Stage Ia Squamous Cell Carcinoma of the Cervix Treated by Cone Biopsy Alone

Study	Stage	Patients	Recurrence		Term Pregnancies	Follow-up (Mean) (years)
			CIN	Invasion		
Kolstad ⁸⁵ (1989)*	Ia1	41	0	4	NS	3-17
	Ia2					
Burghardt et al. ⁸⁹ (1991)*	Ia1	93	NS	1†	NS	NS
	Ia2	18	NS	3**		
Morris et al. ¹¹⁴ (1993)*	Ia1	14	1	0	3	0.1-14 (2.2)
	LVSI-					
Andersen et al. ¹¹⁵ (1993)†	Ia1	31	1	0	NS	NS
	LVSI-					
Östör & Rome ⁵⁵ (1994)*	Ia1	23	0	1††	NS	(3.0) 0-15
	Ia2					
Tseng et al. ¹¹⁶ (1997)‡	Ia1	12	1	0	4	6.7
	LVSI-					
Andersen et al. ¹¹⁷ (1998)†	Ia1	41	1§	0	6	5-12 (6.8)
	LVSI-					

*Cold-knife cone.

†Combination laser conization.

‡Loop electroexcisional procedure (LEEP).

§Adenocarcinoma in situ.

||All were local recurrences.

†Recurrent cervical cancer 12 years after cone biopsy with negative margins.

**Recurrences at 1, 1, and 3 years after cone biopsy; margins were not stated; and one tumor was a clear cell carcinoma cancer.

††Residual cervical cancer manifested 7 years after cone biopsy with an involved apical margin.

LVSI-, no lymphovascular space involvement; NS, not stated.

Endocervikalni ili stromalni rubovi pozitivni

- Nužan je daljnji zahvat zbog vrlo visokog rizika rezidualnog raka (histerektomija ili rekonizacija)
- Rekonizacija -ako rubovi reza prolaze kroz invazivni rak (invazija manja od 3 mm) ili ako rubovi prolaze kroz CIN, a želimo zadržati maternicu
- Konzervativni pristup - samo ukoliko egzocervikalni rubovi konusa prolaze kroz CIN, a žena želi zadržati maternicu
- Nemoguće interpretirati rubove – mora se dobiti adekvatan uzorak za daljnju odluku

AdenoMIC - nije dovoljno jasan odnos negativnih rubova i rezidualnog tumora

- Negativni rubovi kod AISa – 6-40% rezidualnih tumora, a recidivom od 0-47%
- Kurian K, i sur. J Clin Pathol 1999;52:112-7.*
Andersen ES i sur. Gynecol Oncol 2002;86:365-9.
- Žljezdani rak može biti multifokalan, s tzv. “skip” lezijama
 - Terapija izbora je histerektomija

AdenoMIC

- Rezidualni AIS ili adenoMIC na naknadno odstranjenoj maternici nakon LETZa učinjenog zbog Ia1 u **33%** slučajeva

Kurian K, i sur. J Clin Pathol 1999;52:112-7.

AdenoMIC – histerektomija?

- Invazija 3 mm ili manja
- Nema LVSI

AdenoMIC- konizacija?

- Bez recidiva u 12 Ia1 s konizacijom i 4 Ia2 s konizacijom i zdjeličnom limfadenektomijom *Ostor AG i sur. Obstet Gynecol 1997;89:88-93.*
- Bez recidiva nakon 20 mjeseci u 5 žena s IA1 nakon samo konizacije *Schorge JO i sur. Gynecol Oncol 2000;78:217-20.*

Amputacija cerviksa zbog multifokaliteta lezija i “skip” lezija

- **Pozitivni rubovi** nakon LLETZa za AIS: **57.1%**
- Konizacija hladnim nožem: **27.3%**
- Konizacija je metoda izbora za pacijentice s AISom i adenoMICom ukoliko je potrebna konzervativna terapija *Kennedy AW, i sur. Gynecol Oncol 2002;86:361-4.*

AdenoMIC – Piver 2 histerektomija (+zdjel.l.čv.)

- Invazija 3-5mm
- Ili invazija <3 mm + LVSI
- Rubovi konusa čisti od invazivnog raka

Parametrijia? Pločasti i adenoMIC

- 1948. Willis je zaključio da se mali, operabilni rak cerviksa širi embolizacijom (l.čv.) a ne "per continuitatem"
- **2/1379 žena s Ia karcinomom s prodom u parametrijia** *Gershenson DM, 2004*
- **Ia - nema potrebe za resekcijom parametrijia**

Resekcija rodnice?

- Niža stopa recidiva u žena s reseciranom gornjom trećinom rodnice u odnosu na one bez resekcije rodnice

Elliott P, i sur. Int J Gynecol cancer 2000;10:42-52.,

Ostor AG, i sur. Int J Gynecol Cancer 1994;4:257-64,

Yajima A, Noda K. Am J Obstet Gynecol 1979, 135:686-88.

Konizacija + zdjelična limfadenektomija?

- Žena želi zadržati uterus
- Laparoskopska limfadenektomija
- "*Sentinel lymph nodes*" radi snižavanja opsežnosti limfadenektomije i snižavanja morbiditeta? *Levenback C, i sur. J Clin Oncol 2002;20:688-93.*

Trahelektomija + zdjelična limfadenektomija

Dargent 1986.,

Dargent D, i sur. Gynecol Oncol 1994;52:105

- Ia2 i mali Ib1
- Žena želi zadržati uterus
- Do sada više od 100 rođene djece
- Rizik za spontani pobačaj i prijevremeni porod

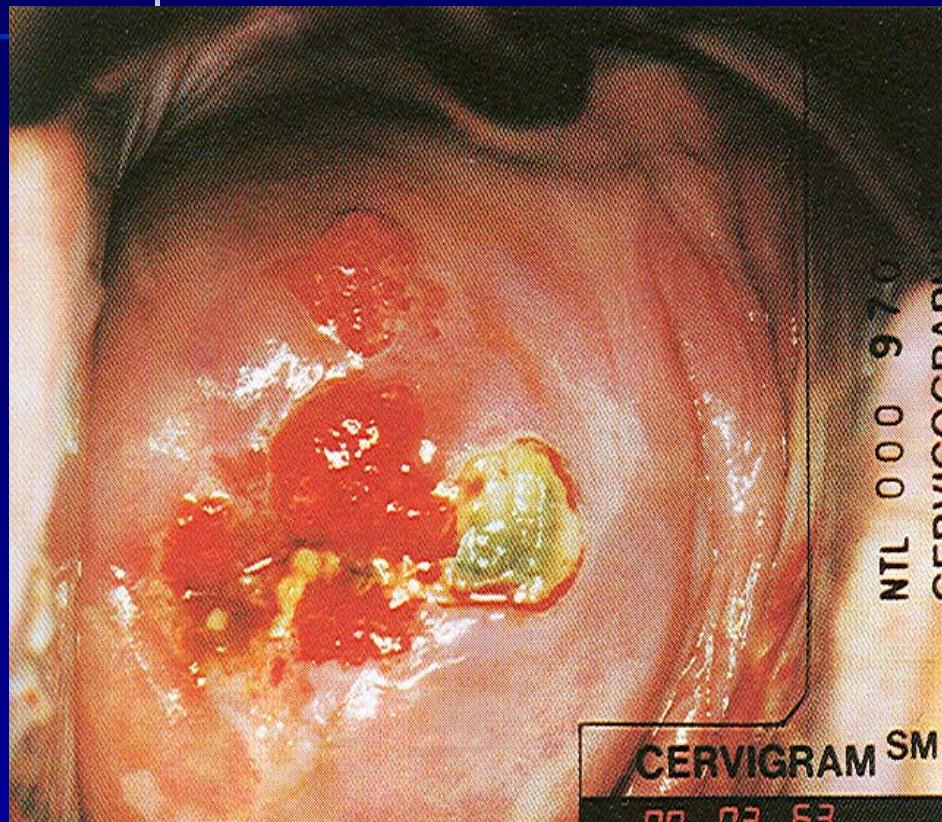
Roy M, Plante m. Am J Obstet Gynecol 1998;179:1491-6.,

Covens A, i sur. Cancer 1999;86:2273-9., Dargent D i sur. Cancer 2000;88:1877-82.

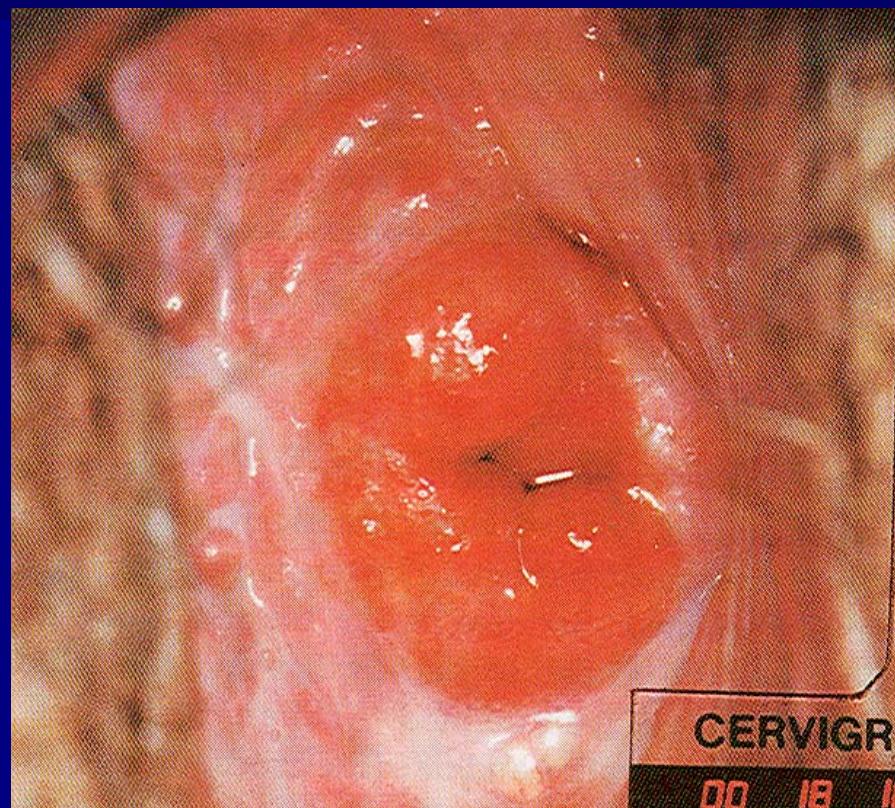
Indikacije

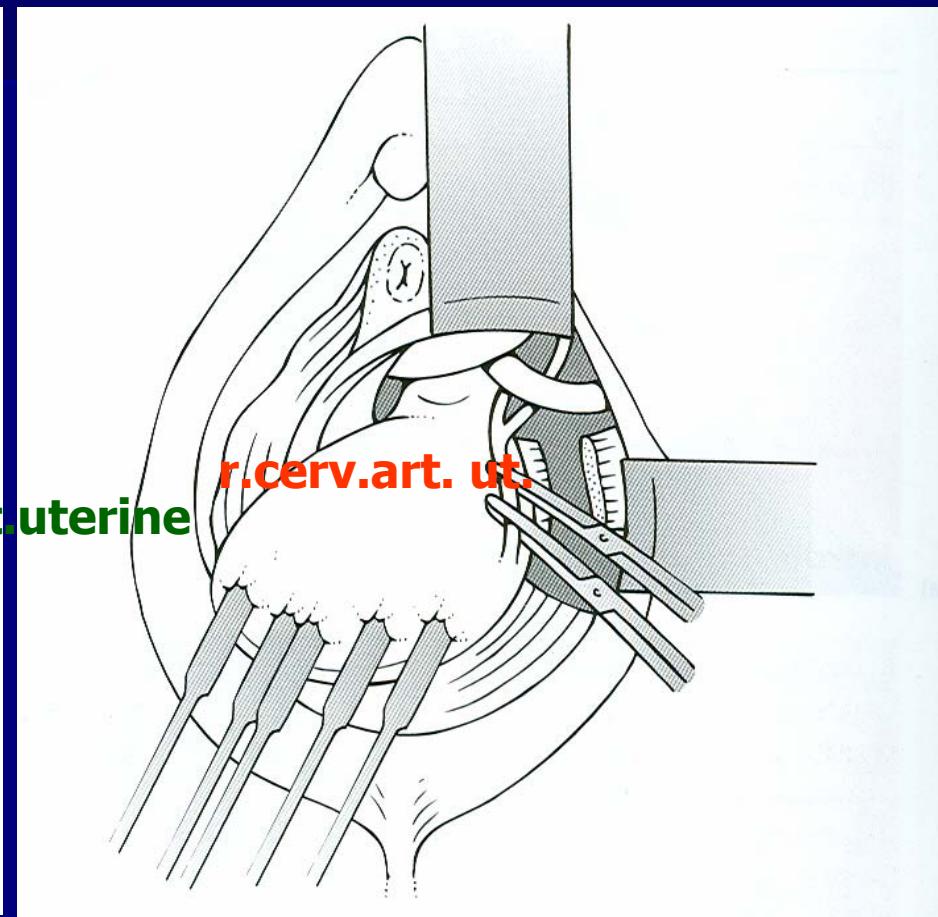
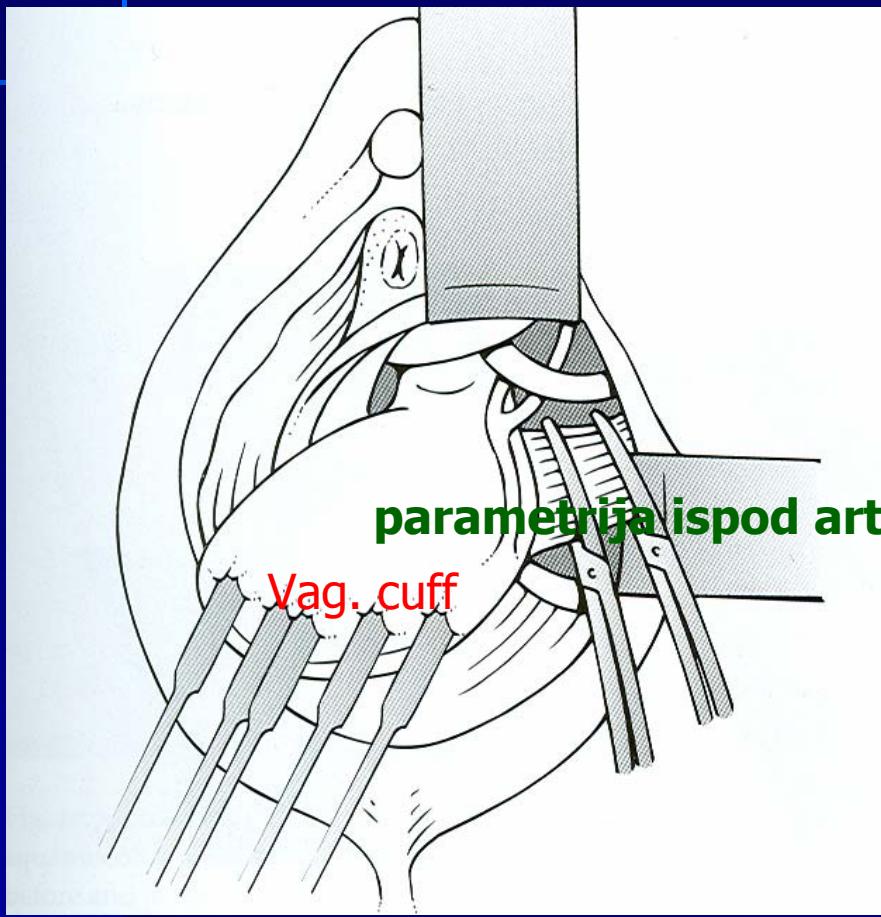
- Želja da zadrži uterus
- Bez neplodnosti u anamnezi
- FIGO Ia2 – Ib i egzofitični 2a
- Lezija manja od 2,5 cm
- Ograničeno endocervikalno širenje karcinoma na kolposkopiji ili MRI, potvrđeno intraoperacijski na frozen section
- Bez zdjeličnih metastaza, na laparoskopskoj limfadenektomiji
- Tumor na histologiji mora biti 8-10 mm od reseksijskog ruba

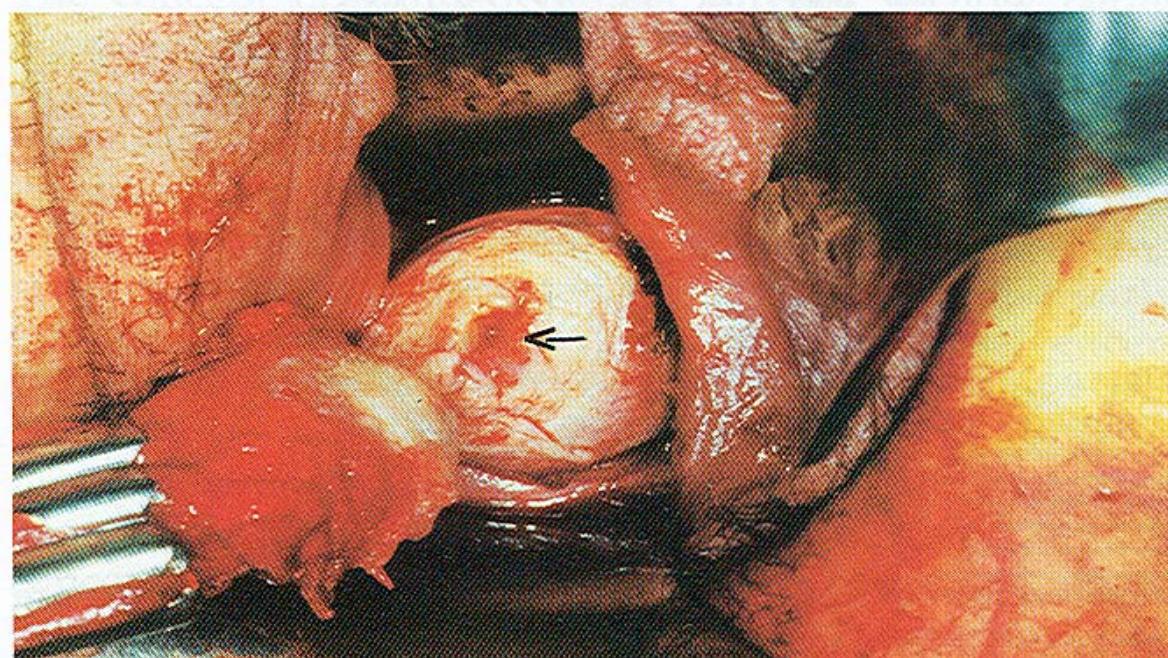
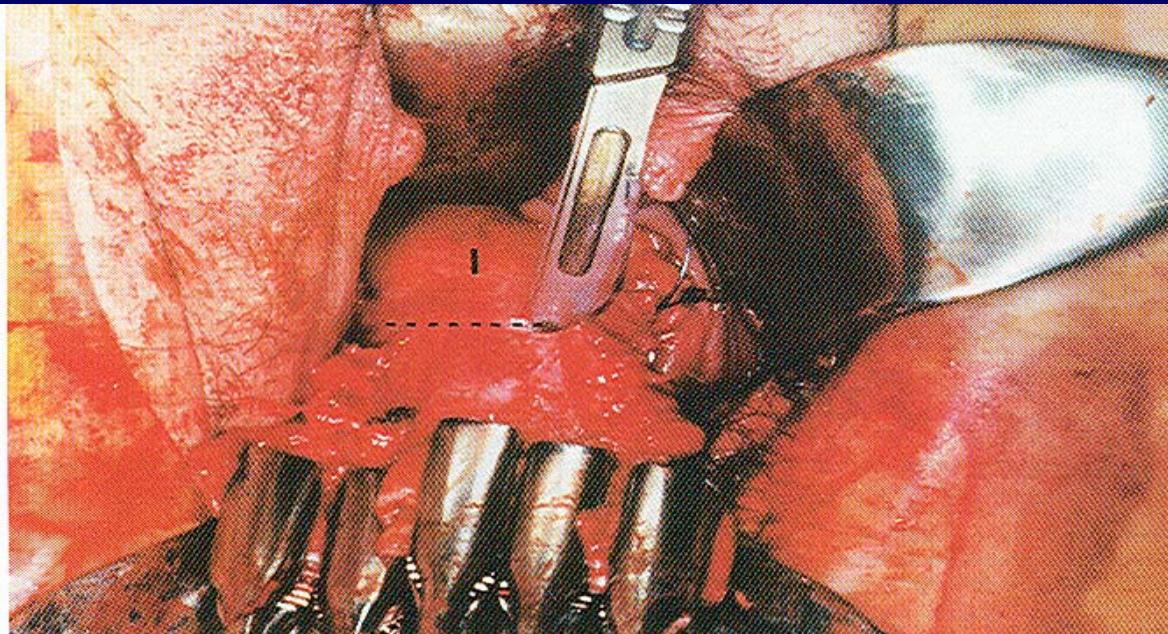
Prije op.



Poslije op.







cerclage

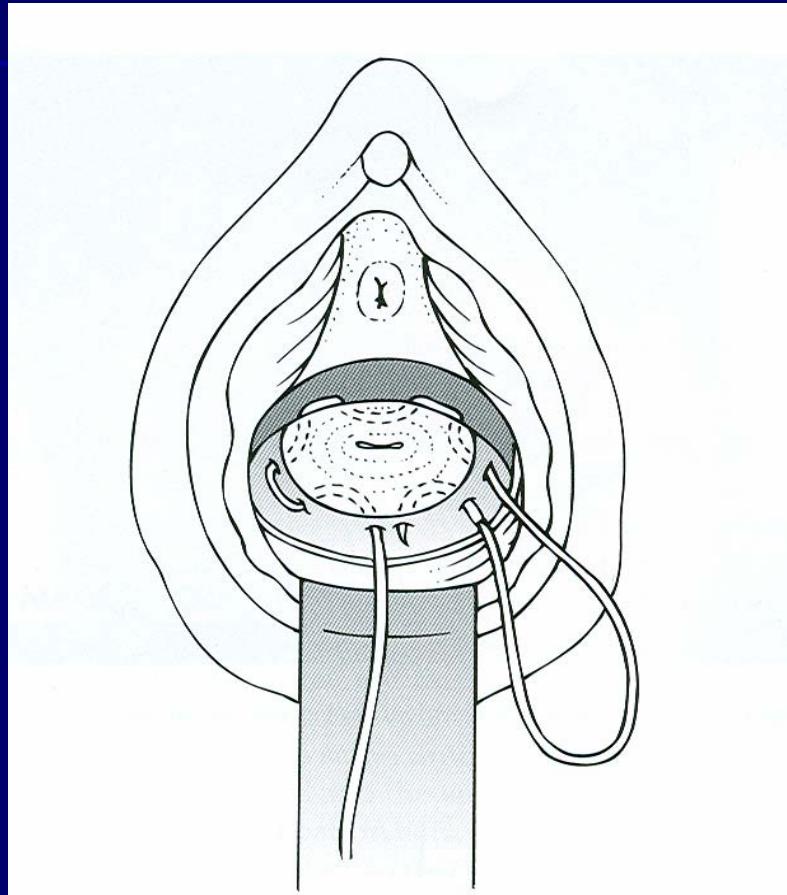


Table 10.1 Patients' characteristics.

	Study		
	Dargent*	Roy [7]	Covens [8]
Age (years)		32 (22–42)	31 (25–38)
Histology			
Adenocarcinoma	8†	12†	9
Squamous cell carcinoma	39	18	16
Tumour size (mm)		3–30	3–20
Capillary-like space involvement		4	13
FIGO stage			
IA ₁	4	1	
IA ₂	14	7	
IB	27	20	25‡
IIA	2	2	
Total patients	47	30	25

* Personal communication.

† Including two patients with neuroendocrine tumour.

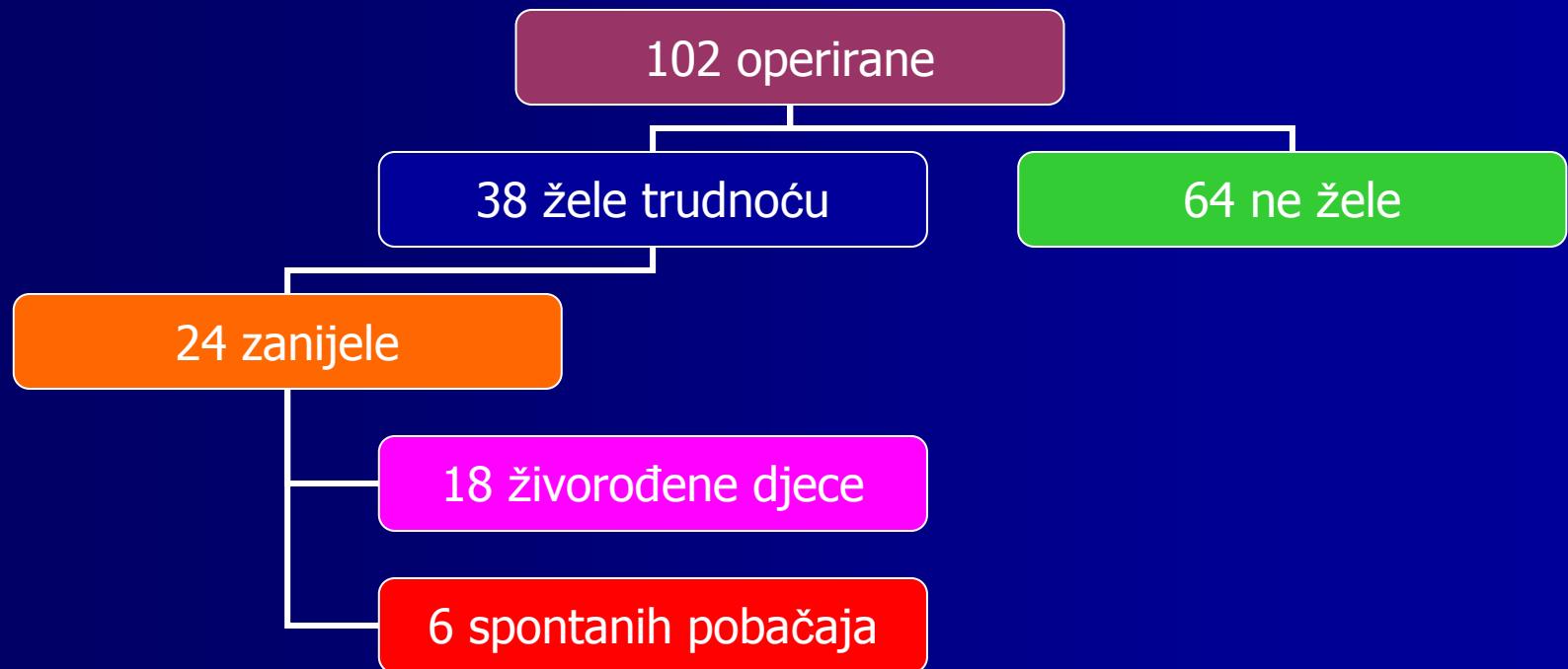
‡ Stage IB or less.

Opstetrički ishod

Dargent D, i sur. *J Obstet Gynecol* 1994;2:285-92.,

Roy M, Plante M. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:61491-6.,

Covens A, i sur. *Cancer* 1999;86:2273-9.



Nadzor operiranih pacijentica ("follow-up")

- Dugotrajan
- Žene su na doživotnom povišenom riziku za recidiv
- Recidiv je lokalан, na vag. zaraslici
- Recidiv je izlječiv, opisano je 5 žena s izlječenim recidivom koje su zdrave nakon 3 do 12 godina

Prognoza

- Dobra
- Recidiv niži od 5%
- Smrtnost niža od 3%
- Lošija za one s prodom u stromu 3-5 mm i LVSI
- Teška je patohistološka dijagnoza
- Vrlo važna uska suradnja kliničara i patologa
- Važno je drugo patološko mišljenje