

DOI: 10.38136/jgon.1275634

Servikal Kanserde Prognozu Etkileyen Faktörler ve Neoadjuvan Tedavinin Prognozu Etkisi
Factors Affecting Prognosis in Cervical Cancer and the Effect of the Neoadjuvant Therapy on PrognosisTUĞBA TEKELİOĞLU¹
MEHMET TUNÇ¹
ALİ AYHAN¹

ID Orcid ID: 0000-0002-5204-0077

ID Orcid ID: 0000-0002-8646-0619

ID Orcid ID: 0000-0001-7155-9096

¹ Başkent Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

ÖZ

Amaç: FIGO 2009 Evre 1B2 ve üzeri lokal ileri evre serviks kanserli hastalarda tedavi seçeneği olarak Radikal Histerektomi ile neoadjuvan kemoterapi sonrası Radikal Histerektominin genel ve hastaliksiz sağkalıma etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Şubat 2007 – Ocak 2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Jinekolojik Onkoloji Bölümünde tedavi edilen 119 FIGO 2009 evre 1B2 ve üzeri lokal ileri serviks kanserli hastaları içermekte olup retrospektif olarak düzenlendi. Hastalar jinekolojik muayene ile klinik olarak evrelendirilip, görüntüleme tetkikleri ile değerlendirildikten sonra, tedavi planlarına göre 2 gruba ayrıldı. Primer olarak cerrahi yapılacak hastalara (grup 1) Radikal histerektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Neoadjuvan kemoterapi uygulanan hastalarda ise (grup 2) 3 kür kemoterapi verildikten sonra radikal histerektomi ve lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Çalışmada bu iki grup arasında genel ve hastaliksiz sağkalım süreleri araştırıldı. Ayrıca genel ve hastaliksiz sağkalımı etkileyen faktörler araştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 56 (32-85) idi, ortalama takip süresi ise 35(1-100) aydı. 119 hastanın 36'sına neoadjuvan kemoterapi uygulanırken, 83 hasta primer cerrahi grubundaydı. 5 yıllık genel sağkalım neoadjuvan kemoterapi grubunda %51,7 (56,3 ay), primer cerrahi uygulanan grupta ise %73,5 (79,2 ay) olarak bulundu (p=0,03). Hastaliksiz sağkalım ise neoadjuvan alan grupta %48,2 (49,2 ay) bulunurken bu oran primer cerrahi grubu için %61,4 (67,7 ay) olarak hesaplandı (p=0,17). Primer cerrahi yapılan grubunun genel sağ kalım hızı, neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi uygulanan hastalardan anlamlı olarak yüksekti (p=0.036).

Sonuç: Çalışmamızda servikal kanserli hastalarda uygulanan 2 farklı tedavi şekli karşılaştırılmış olup, primer olarak radikal histerektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda genel sağkalım hızının, neoadjuvan kemoterapi sonrası radikal histerektomi ile lenf nodu diseksiyonu uygulanan hastalardan istatistiksel olarak daha iyi olduğu saptanmıştır. Neoadjuvan kemoterapi tedavisi lokal ileri evre serviks kanserli hastalarda standart bir tedavi şekli olmayıp çalışmamızda da genel ve hastaliksiz sağkalıma etkisi olmadığı saptanmıştır. Neoadjuvan kemoterapinin lenf nodu tutulumuna ve tümör çapına etkisi olduğu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Servikal kanser, Evre IB2, 2A1, 2A2, Neoadjuvan Kemoterapi

ABSTRACT

Aim: The effects of Radical Hysterectomy and Radical Hysterectomy after neoadjuvant chemotherapy on overall and disease-free survival were investigated in FIGO 2009 Stage 1B2 and higher locally advanced cervical cancer.

Materials and Methods: This retrospective study included 119 FIGO 2009 stage 1B2 and locally advanced cervical cancer patients treated in Baskent University Department of Gynecological Oncology between February 2007 and January 2015. The patients were divided into 2 groups according to their treatment plans after they were clinically stratified by gynecological examination and evaluated with imaging techniques. Radical hysterectomy and lymph node dissection were performed in group 1, who would undergo primary surgery. Radical hysterectomy and lymph node dissection were performed after 3 cycles of neoadjuvant chemotherapy in group 2. In the study, overall and disease-free survival between these two groups were investigated. In addition, factors affecting overall and disease-free survival were investigated.

Results: The mean age of the patients was 56 (32-85), and the mean follow-up period was 35 (1-100) months. While neoadjuvant chemotherapy was applied to 36 of 119, 83 patients were primary underwent surgery.

The 5-year overall survival was 51.7% (56.3 months) in the neoadjuvant group and 73.5% (79.2 months) in the primary surgery group (p=0.03). Disease-free survival was 48.2% (49.2 months) in the neoadjuvant group, while this rate was 61.4% (67.7 months) in the primary surgery group (p=0.17). The overall survival rate of the primary surgery group was significantly higher than that of the patients who underwent surgery after neoadjuvant chemotherapy (p=0.036).

Conclusion: In our study, 2 different treatment modalities applied in patients with cervical cancer were compared, and it was determined that the overall survival rate in patients who had primarily radical hysterectomy and lymph node dissection was statistically better than those who underwent radical hysterectomy and lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy. Neoadjuvant chemotherapy treatment is not a standard treatment in patients with locally advanced cervical cancer, and it was found that it had no effect on overall and disease-free survival in our study. Neoadjuvant chemotherapy was found to have an effect on lymph node involvement and tumor diameter.

Key words: Cervical cancer, Stage IB2 , 2A1, 2A2, Neoadjuvant Chemotherapy

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author: Tuğba TEKELİOĞLU

Adres: Başkent Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

E-mail: tugbatekelioglu@gmail.com

Başvuru tarihi: 04.04.2023

Kabul tarihi:10.11.2023

GİRİŞ

Servikal kanser en sık görülen jinekolojik maligniteler içerisinde üçüncü sıradadır. Globacan 2020 verilerine göre insidansı 604.107'dir (1). Yaşam boyu servikal kansere yakalanma riski %0,7 ve median görülme yaşı 50'dir (2, 3)

Lokal ileri evre servikal kanser vakalarında ise standart tedavi konkomitan cisplatin ve radyoterapi ile brakiterapidir (4) (5) . Neoadjuvan kemoterapi tedavisi standart olmayıp özellikle evre 1B2 ve 2B hastalar için alternatif tedavi olarak sunulmuştur (2) (6) (7). 1990lardan itibaren neoadjuvan kemoterapi tedavisiyle ilgili birçok çalışma yapılmıştır.

Neoadjuvan kemoterapi tedavisinin tümör boyutunu, stromal invazyon derinliğini, parametrial tutulumunu, lenfovasküler alan invazyonunu ve lenf nodu metastazını azalttığı saptanmıştır (2, 5) (7) (8) (9) , fakat yine de genel sağkalıma etkisinin bulunmadığı gösterilmiştir (8, 9). Neoadjuvan kemoterapi tedavisine yanıtız olgularda progresyon görülmesi ise tedavi süresinin uzamasına neden olmuştur. Hematolojik yan etkiler ise neoadjuvan kemoterapinin diğer dezavantajıdır. Neoadjuvan kemoterapide etkinliği gösterilmiş ve yaygın olarak kullanılan platin bazlı rejimdir (8) .

Çalışmamızın amacı lokal ileri evre serviks kanseri tanısı almış neoadjuvan kemoterapiden sonra cerrahi uygulanan hastalar ile primer olarak cerrahi yapılan hastaların genel ve hastaliksız sağkalım oranlarını karşılaştırmaktır. Ayrıca neoadjuvan kemoterapinin cerrahi sonrası patolojik bulgulara olan etkisi incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Şubat 2007- Ocak 2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı Jinekolojik Onkoloji Bölümünde retrospektif olarak yürütülmüştür. Şubat 2007 ile Ocak 2015 tarihleri arasında tedavi edilen evre 1B2,2A1,2A2 serviks kanserli hastalar araştırma kapsamına alındı. Çalışma retrospektif, iki gruplu ve tek merkezli olarak tasarlandı.

Hastalar merkezimizde jinekolojik muayene, patoloji sonuçları ve görüntüleme yöntemleri (MR, CT ve PET) ile beraber değerlendirildi. Tümör boyutları, lenf nodu tutulumları ile parametrium tutulumu görüntüleme metodlarından kaydedildi. İleri muayene gerektiren hastalarda genel anestezi altında pelvik muayene yapıldı. Postoperatif patolojik bulgular ve tümör boyutları ise patoloji raporlarından kaydedildi.

Hastaların tümü FIGO 2009 evre 1B2,2A ve 2Bidi. Klinik evrelendirme sonrası olgular 2 gruba ayrıldı. 36 olguya cerrahi öncesi neoadjuvan kemoterapi planlandı. 83 hastada primer cerrahi kararı alındı. Neoadjuvan kemoterapi, cerrahi öncesinde 3 hafta arayla 3 kür olarak şekilde uygulandı. İlaç olarak Paklitaksel, Sisplatin ve Karboplatin verildi. Toplam 119 hastaya Radikal histerektomi ile bilateral pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Cerrahi sonrası yapılan patolojik değerlendirmede yüksek risk faktörü bulunan hastalara adjuvant tedavi kemoradyasyon veya radyoterapi eklendi.

Çalışmamızda hastaliksız sağkalım ameliyat tarihi ile belirlenmiş ilk nüks arasındaki süre olarak tanımlandı. Genel sağ kalım ise ilk tanı tarihi ile son viziit arasındaki süre olarak ölçüldü. Olguların cerrahi sonrası takipleri ilk bir sene içerisinde iki ayda bir, bir sene sonrası üç ayda bir ve sonraki senelerde 6 ayda bir pelvik muayene, smear testi ve görüntüleme ile değerlendirme şeklinde planlandı.

İSTATİKSEL ANALİZ:

Araştırma verisi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)" aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimumu), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi, Yates Düzeltmeli Ki-Kare Testi, Fisher'in Kesin Testi ve McNemar Testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uymayan değişkenler için; iki bağımsız grup arasındaki anlamlılıklarda Mann-Whitney U Testi, iki bağımlı grup arasında Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi istatistiksel yöntem olarak uygulandı. Sağkalımın tek değişkenli analizlerde incelenmesi Log Rank testiyle yapıldı. Çok değişkenli analizde önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak sağkalımı öngörmedeki bağımsız etkenler Cox regresyon analizi kullanılarak incelendi. Sağkalım hızları Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Ortalama yaş 56 (32-85), ortalama takip süresi 35(1-100) aydı. Serviks biyopsilerinin %89,8'i (n=88) squamoz hücreli kanserdi. Ortalama eksize edilen pelvik lenf nodu sayısı 29, paraaortik lenf nodu sayısı ise 10 idi.

Neoadjuvan kemoterapi alan hastalar ile primer cerrahi uygulanan hastalar arasında invazyon derinliği, parametrium invazyonu ve parametrial cerrahi sınır tutulumu arasında farklılık yoktu ($p=0.16$, $p=0.20$, $p=0.99$). Lenfovasküler invazyon, vajen ve vajinal cerrahi sınır tutulumları her 2 grupta benzerdi ($p=0.43$, $p=0.20$, $p=0.25$). Ayrıca lenf nodu tutulumu, adjuvan tedavi alma durumu, nüks ve grade 3-4 komplikasyonlar oranlarında iki grup arasında benzerlik bulunmaktaydı ($p=0.76$, $p=0.25$, $p=0.39$, $p=0.76$) (Tablo 1).

Tablo 1: Olguların Patolojik Sonuçları

	Grup1(neoadjuvan tedavi almayan) (n=83)	Grup2(neoadjuvan tedavi alan) (n=36)	p değeri
Yaş	56 (32-81)	56,5 (32-85)	0,488
Takip süresi (ay)	35 (1-100)	35 (1-100)	

Hastaliksız ve genel sağ kalımı etkileyen faktörlerin belirlenmesine yönelik yapılan cox regresyon analizi sonucu, neoadjuvan tedavi alma durumunun, parametrium, vajen ve lenf nodu tutulumunun genel sağ kalımı etkileyen risk faktörleri olduğu görüldü. Hastaliksız sağ kalım hızını ise; lenf nodu tutulumunun etkilediği görüldü (Tablo 2,3).

Tablo 2: Hastaliksız Sağkalımı Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesine Yönelik Tek ve Çok Değişkenli COX Regresyon Analizi

Faktör	Univaryant Analiz		Multivaryant analiz		
	P value		HR	95 CI	P değeri
NACT	0,1		1,57	0,84-2,91	0,155
Parametrial tutulum	0,057		1,74	0,69-4,37	0,240
Vajen invazyonu	0,128		1,50	0,75-3,02	0,250
Lenf nodu invazyonu	0,039		1,84	0,98-3,46	0,057
Yaş	0,765				
Gravida	0,601				
Parite	0,380				
Sigara	0,231				
Histology	0,731				
Invazyon derinliği					
\geq %50 vs <%50	0,909				
Tam kat vs <%50	0,813				
LVSI	0,173				
Adjuvan Tedavi	0,204				

Tablo 3: Genel Sağkalımı Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesine Yönelik Tek ve Çok Değişkenli COX Regresyon Analizi

Faktör	Univaryant analiz		Multivaryant analiz		
	P value		HR	95 CL	P değeri
NACT	0,041		2,21	1,04-4,70	0,039
Parametrial tutulum	0,002		1,74	0,69-4,37	0,240
Vajen invazyonu	0,016		1,73	0,78-3,89	0,178
Lenf nodu invazyonu	0,003		2,16	0,89-5,21	0,089

Yaş	0,440				
Gravida	0,622				
Parite	0,730				
Sigara	0,826				
Histoloji	0,757				
İnvazyon derinliği	0,787				
≥%50 vs <%50	0,487				
Tam kat vs <%50					
LVSI	0,060				
Adjuvan Tedavi	0,925				

Neoadjuvan tedavisi öncesinde lenf nodu tutulumu olan 22 hastanın %50,0'ında (n=11) tedavi sonrasında da tutulum varken tedavi öncesi lenf nodu tutulumu olmayan 14 hastanın %85,7'sinde (n=12) tedavi sonrası lenf nodu tutulumu yoktu. Neoadjuvan tedavi öncesiyle sonrası arasında lenf nodu tutulum durumu açısından istatistiksel olarak fark saptandı (p=0,022). Tedavi öncesi lenf nodu tutulumu olan hasta sayısı tedavi sonrası yarı yarıya azalmıştı. Diğer taraftan neoadjuvan tedavi öncesi ve sonrası parametrium ve vajen tutulumu açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4).

Tablo 4. Neoadjuvan Tedavi Öncesi ve Sonrası Bazı Klinik Özelliklerin Dağılımı

(N=36)	Neoadjuvan Tedavisi Sonrası		P
	Yok	Var	
	Sayı (%*)	Sayı (%*)	
Parametrium Tutulumu			
Yok	11 (78,6)	3 (21,4)	0,057
Var	11 (50,0)	11 (50,0)	
Neoadjuvan Tedavisi Öncesi			
Vajen Tutulumu			
Yok	17 (73,9)	6 (26,1)	0,791
Var (üst 1/3)	8 (32,0)	5 (38,5)	
Lenf Nodu Tutulumu			
Yok	12 (85,7)	2 (14,3)	0,022
Var	11 (50,0)	11 (50,0)	

*Satır yüzdesi

Neoadjuvan tedavi alan hastaların tedavi öncesi tümör çapı ortancası 4,5 (0,5-8,6) cm iken tedavi sonrası 3 (1-11) cm'ydı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası arasında tümör çapı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,004). Kemoterapi sonrası tümör çapı tedavi öncesine göre anlamlı olarak azalmıştı.

Hastaların 5 yıllık genel sağ kalım hızı %67,6, hastaliksız sağ kalım hızı ise %57,2'ydi (Şekil 1). Hastaların ortalama genel sağ kalım ve hastaliksız sağ kalım süreleri sırasıyla 74,6 (%95 GA:67,2-82,0) ve 63,8 (%95 GA:55,7-71,8) aydı.

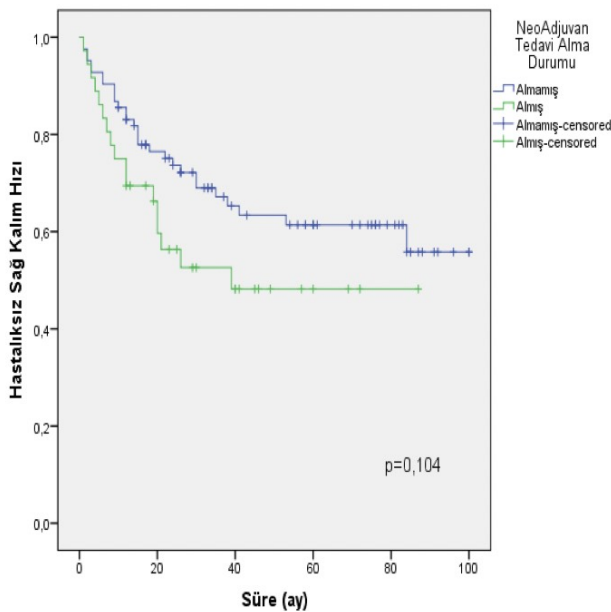
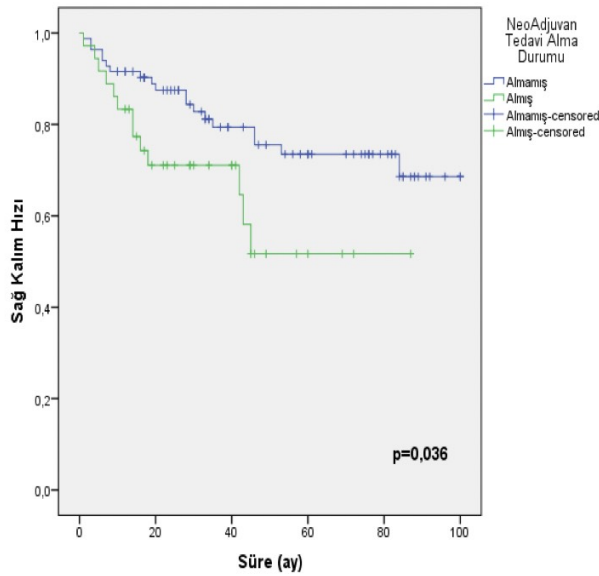
İncelenen hastalarda 5 yıllık genel sağkalım hızı neoadjuvan tedavi almayan grupta %73,5 iken neoadjuvan tedavi alan grupta bu oran %51,7 idi. 5 yıllık hastaliksız sağkalım süresi ise neoadjuvan tedavi almayan grupta %61,4 iken tedavi alan olgularda bu oran %48,2'ydı. Neoadjuvan tedavi almayanların ortalama genel sağkalım süresi 79,2 (%95 GA:71,1-87,3) ay, hastaliksız ortalama

sağ kalım süresi 67,7 (%95 GA:58,4-77,1) ay iken neoadjuvan tedavi alanların ortalama genel sağ kalım

süresi 56,3 (%95 GA:43,4-69,1) ay, hastaliksız ortalama sağ kalım süresi 49,2 (%95 GA:36,3-62,1) ay idi.

Neoadjuvan tedavi alanlar ile almayanların genel sağ kalım hızları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıyken ($p=0,036$), hastaliksız sağ kalım hızları benzerdi ($p=0,170$). Neoadjuvan tedavi almayanların genel sağ kalım hızı alanlardan anlamlı olarak yüksekti

Şekil 1: Neoadjuvan Tedavi Alma Durumuna Göre Genel ve Hastaliksız Sağ Kalım Hızları



TARTIŞMA

Çalışmamızdaki bulgulara göre neoadjuvan kemoterapi alan grup ile almayan grup karşılaştırıldığında alan grubun genel sağkalımı 56,3 hastaliksız sağkalımı 49,2 ay olarak, almayan grubun ise genel sağkalımı 79,2 hastaliksız sağkalımı 67,7 ay olarak bulunmuştur. Neoadjuvan kemoterapi tedavisinin genel ve hastaliksız sağkalıma etkisi istatistiksel olarak gösterilememiştir. Neoadjuvan kemoterapi tedavisi alan hastaların genel sağkalımı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Japon jinekolojik onkoloji grubunun lokal ileri evre servikal kanser vakalarında yaptığı çalışmada çalışmamızda olduğu gibi neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi yapılan ve primer tedavi olarak cerrahi yapılan 2 grup toplam 134 hasta karşılaştırılmıştır. Bu çalışmadan farklı olarak kemoterapi rejimi olarak BOMP (bleomisin, vinkristin, mitomisin, sisplatin) tedavisi uygulanmıştır. Çalışmada 2 grup hasta arasında bizim çalışmamızdan farklı olarak 2 grup arasında genel sağkalımda anlamlı bir fark bulunamamıştır (10).

2270 hastanın incelendiği bir meta-analizde neoadjuvan kemoterapi sonrası operasyon ile kemoradyasyon tedavisi karşılaştırılmış olup bu vakalarda da neoadjuvan kemoterapi tedavisinin genel sağkalıma herhangi bir fayda sağlamadığı belirtilmiştir (11). 2158 olgunun değerlendirildiği bir başka meta-analizde ise neoadjuvan kemoterapinin daha uzun hastaliksız sağkalımla ilişkisinin gösterilemediği fakat yine de lokal ileri evre servikal kanserde kabul edilebilir olduğundan bahsedilmiştir. Aynı meta-analizde neoadjuvan kemoterapi tedavi kararının cerrahin tecrübe ve klinik görüşüne göre alınması gerektiğinden bahsedilmiştir (7).

Lenf nodu tutulumu servikal kanser için en önemli prognostik faktörlerden biri olmakla beraber hem hastaliksız hem de genel sağkalımı etkilediği gösteren birçok çalışma ve yayın mevcuttur. Çalışmamızda neoadjuvan tedavi öncesi ve sonrasında parametrium, vajen, lenf nodu tutulumları ve tümör çapları karşılaştırılmış olup, lenf nodu tutulumları açısından anlamlı fark bulunmuştur. Literatürde çalışmamıza benzer olarak neoadjuvan kemoterapi aldıktan sonra radikal histerektomi yapılan vakalarda, lenf nodu tutulumunun ve mikrometastazların azaldığını belirten çalışmalar vardır (5) (12). Lenf nodu tutulumunun serviks kanserindeki önemi açısından neoadjuvan kemoterapinin lenf nodlarına olan etkisinin daha büyük prospektif vakalarla incelenebilir.

Lokal ileri servikal kanser tanılı 219 hastanın incelendiği bir çalışmada neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi ile primer cerrahi seçeneği karşılaştırılmış ve araştırmamızdan farklı olarak lenfovasküler alan tutulumunun ve derin stromal invazyonun neoadjuvan kemoterapi alan grupta anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlenmiştir (8). Benzer olarak ise genel ve hastaliksız sağkalım arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Patolojik parametrelere etki etse de neoadjuvan kemoterapinin sağkalım faydası gösterilememiştir.

Çinde yapılan 163 vaka içeren bir çalışmada 72 hastaya cerrahi uygulanmış, 91 hastaya ise neoadjuvan kemoterapi sonrasında cerrahi uygulanmış, bu 2 grup arasında komplikasyonlar açısından bir fark bulunamamıştır. Aynı şekilde bu çalışmada da komplikasyon oranlarında istatistiksel açıdan fark bulunamamıştır (5). Çalışmamızda median takip süresi 35 aydı. Hastaların daha uzun takip süreleri ile değerlendirilmesi uzun dönem komplikasyonların farkedilmesini sağlayabilir.

Bu çalışmanın limitasyonları tek merkezli ve retrospektif bir çalışma olmasıdır. Vaka sayısının az olması diğer bir dezavantajdır. Araştırmamızın güçlü tarafları ise kemoterapi rejimlerinin homojen olması ve tüm hastaların aynı ve deneyimli jinekolog onkolog tarafından muayene edilip değerlendirilmesidir.

SONUÇ

Neoadjuvan kemoterapi seçilmiş vakalarda güncel olarak dünyada ve ülkemizde kullanılmakla birlikte bu çalışmada lenf nodu tutulumuna ve tümör çaplarına anlamlı bir etkisi bulunmamıştır. Bu çalışmada genel ve hastaliksız sağkalıma etkisi bulunamamıştır. Bu çalışmada olgu sayıları sınırlıdır, daha kesin sonuçlar elde edebilmek için daha geniş çapta çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49.
2. Shahmoradi Z, Damgacioglu H, Clarke MA, Wentzen N, Montealegre J, Sonawane K et al. Cervical Cancer Incidence Among US Women, 2001-2019. *JAMA* 2022;328:2267-9.
3. . In: <https://seercancer.gov/staffacts/html/cervixhtml> (Accessed on December 14, 2022).
4. Gadducci A, Cosio S. Neoadjuvant Chemotherapy

in Locally Advanced Cervical Cancer: Review of the Literature and Perspectives of Clinical Research. *Anticancer Res* 2020;40:4819-28.

5. Meng X, Chu Y, Pan Y, Han L, Meng Z, Wang X. Preoperative neoadjuvant chemotherapy combined with radical surgery in cervical cancer. *J BUON* 2020;25:125-31.
6. Zou W, Hu C, Feng Y, Wang J. Treatment Protocols for Patients With Stage IB2, IIA, or IIB Squamous Cervical Cancer. *J Clin Oncol* 2018;36:2811-2.
7. Zhao H, He Y, Yang SL, Zhao Q, Wu YM. Neoadjuvant chemotherapy with radical surgery vs radical surgery alone for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotargets Ther* 2019;12:1881-91.
8. Yang Z, Chen D, Zhang J, Yao D, Gao K, Wang H et al. The efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer: A randomized multicenter study. *Gynecol Oncol* 2016;141:231-9.
9. Zhao H, He Y, Zhu LR, Wang JL, Guo HY, Xu T et al. Effect of neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery for FIGO stage IB2/IIA2 cervical cancer: A multi-center retrospective clinical study. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e15604.
10. Katsumata N, Yoshikawa H, Kobayashi H, Saito T, Kuzuya K, Nakanishi T et al. Phase III randomised controlled trial of neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery vs radical surgery alone for stages IB2, IIA2, and IIB cervical cancer: a Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG 0102). *Br J Cancer* 2013;108:1957-63.
11. Zou W, Han Y, Zhang Y, Hu C, Feng Y, Zhang H et al. Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus concurrent chemoradiotherapy in stage IB2-IIB cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019;14:e0225264.
12. Uno T, Ito H, Isobe K, Kaneyasu Y, Tanaka N, Mitsuhashi A et al. Postoperative pelvic radiotherapy for cervical cancer patients with positive parametrial invasion. *Gynecol Oncol* 2005;96:335-40.

a