

Anita Olejek<sup>1</sup>, Jacek Zamłyński<sup>1</sup>, Sylwia Jędrus<sup>2</sup>,  
Sylwia Kellas-Ślęczka<sup>1,3</sup>, Agnieszka Jurek<sup>1</sup>, Krzysztof Piękoś<sup>1</sup>

Received: 06.12.2007

Accepted: 12.12.2007

Published: 31.01.2008

## Uterine sarcoma in young women – analysis of 17 cases

Mięsaki macicy u młodych kobiet – analiza 17 przypadków

Саркома матки у молодых женщин – анализ 17 случаев

<sup>1</sup> Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej w Bytomiu, SUM w Katowicach

<sup>2</sup> Klinika Ginekologii Onkologicznej, Instytut Onkologii w Gliwicach

<sup>3</sup> Zakład Brachyterapii, Instytut Onkologii w Gliwicach

Correspondence to: Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej SUM w Bytomiu, Szpital Specjalistyczny nr 2, ul. Batorego 15, 41-902 Bytom, tel.: 032 786 15 40, e-mail: bytomobstgyn@slam.katowice.pl, klingin1@interia.poczta.pl

Source of financing: Department own sources

### Summary

Uterine sarcoma are characterized by aggressive clinical course, poor prognosis and early development of metastases. According to various authors, they constitute 1-5% of all malignant uterine neoplasms. Already in clinical stage I, uterine sarcomas may produce metastases to pelvic lymph nodes in about 30% of the cases and to periaortal lymph nodes – in about 15%. Uterine sarcomas are particularly noteworthy because of limited experience in their management and lack of generally accepted diagnostic criteria and effective therapy. Preoperative diagnosis is possible in about 30% of the patients undergoing uterine cavity curettage. The treatment of choice of uterine sarcoma is radical surgery. The aim of this paper was clinical analysis of 17 patients aged 24-43, operated on for uterine sarcoma at the Department of Gynaecology, Obstetrics and Oncological Gynaecology of the Silesian Medical University in Bytom, Poland, since 2002 thru 2006. Analysed variables included: patients' age, type and severity of ailments preceding diagnosis of uterine sarcoma, histopathologic diagnosis, type of surgical and adjuvant treatment implemented, treatment outcome and postoperative course. Microscopic examination of surgical specimens revealed leiomyosarcoma (47%), stromal sarcoma (29.4%) and less often necrotising leiomyosarcoma (11.8%), necrotising fibrosarcoma (5.9%) and undifferentiated sarcoma (5.9%). Upon completion of surgical treatment, all patients were referred for adjuvant treatment at the Department of Oncological Gynaecology of the Institute of Oncology in Gliwice, Poland.

**Key words:** uterine sarcoma, diagnosis, surgical treatment, adjuvant treatment, young women

### Streszczenie

Mięsaki macicy charakteryzują się agresywnym przebiegiem klinicznym, złym rokowaniem oraz wczesnym pojawianiem się przerzutów. Stanowią one według różnych opracowań 1-5% wszystkich nowotworów złośliwych macicy. Już w I stopniu zaawansowania klinicznego mięsaki macicy mogą dawać przerzuty do węzłów chłonnych miednicy mniejszej w ok. 30% przypadków, a do węzłów okołoaortalnych – w ok. 15%. Mięsaki macicy zasługują na szczególną uwagę ze względu na ograniczone doświadczenie w ich leczeniu oraz brak jednomyślności, jeżeli chodzi o kryteria rozpoznawania i skutecznego leczenia tych nowotworów. Rozpoznanie przedoperacyjne jest możliwe u ok. 30% chorych, u których przeprowadzono zabieg wyłyżczkowania jamy macicy. W przypadku mięsaków macicy leczeniem z wyboru jest radykalny zabieg operacyjny. Celem pracy była analiza kliniczna 17 chorych w wieku od 24 do 43 lat leczonych operacyjnie z powodu mięsaków macicy w Katedrze i Oddziale Klinicznym Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej SUM w Bytomiu w latach 2002-2006. Ocenie poddano wiek pacjentek, rodzaj i nasilenie dolegliwości poprzedzających rozpoznanie mięsaka, rozpoznanie histopatologiczne nowotworu, rodzaj zastosowanego leczenia operacyjnego

oraz uzupełniającego, a także efekty leczenia oraz przebieg pooperacyjny chorych. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym najczęściej rozpoznawano: *leiomyosarcoma* (47%), *sarcoma stromale* (29,4%), nieco rzadziej *leiomyosarcoma necroticans* (11,8%), *fibrosarcoma necroticans* (5,9%) oraz *sarcoma undifferentiated* (5,9%). Po zakończonym leczeniu operacyjnym wszystkie chore zostały skierowane do dalszego leczenia uzupełniającego do Kliniki Ginekologii Onkologicznej Instytutu Onkologii w Gliwicach.

**Słowa kluczowe:** mięsaki macicy, diagnostyka, leczenie chirurgiczne, leczenie uzupełniające, młode kobiety

## Содержание

Саркома матки характеризуется агрессивным клиническим процессом, плохим прогнозированием и ранним появлением метастазов. Согласно различным исследованиям саркома матки составляет 1-5% всех злокачественных новообразований матки. Уже в первой степени клинического развития саркома матки может давать метастазы в лимфатических узлах малого таза в около 30%, а в околоаортальных узлах – в около 15%. Саркома матки заслуживает особого внимания учитывая ограниченный опыт в ее лечении и недостаток единогласия относительно критерия распознавания и эффективного лечения рассматриваемого новообразования. Дооперационное распознавание возможно у около 30% больных, у которых проводилась операция выскабливания полости матки. В случае матки терапией, которая принимается врачами, является радикальная операция. Цель работы состояла в клиническом анализе 17 больных в возрасте от 24 до 43 года, которые операционно лечились в связи с саркомой матки в Кафедре и Клиническом Отделении Гинекологии, Акушерства и Онкологической Гинекологии СУМ в гор. Бытом на протяжении 2002-2006 годов. Оценивались возраст пациенток, вид и интенсивность недуга, который предшествовал распознаванию саркомы, гистопатологическое распознавание новообразования, характер применяемого операционного и дополнительного лечения, а также эффекты терапии и послеоперационное состояние больных. В послеоперационном гистопатологическом исследовании больше всего распознавались: лейомиосаркома (47%), саркома стромале (29,4%), немного меньше лейомиосаркома некротиканс (11,8%), фибросаркома некротиканс (5,9%) и саркома undifferentiated (5,9%). После окончания операционного лечения все больные были направлены на дальнейшую дополнительную терапию в Клинике Онкологической Гинекологии Института Онкологии в гор. Гливице.

**Ключевые слова:** саркома матки, диагностика, лечение хирургическое, лечение дополнительное, молодые женщины

## INTRODUCTION

Uterine sarcomas constitute about 7% of all sarcomas developing in the females<sup>(1)</sup> and 1-5% of all uterine malignancies<sup>(2,3)</sup>. Typical and most frequent location is uterine body (90%); cervical location is very rare.

Prior to surgery, microscopic examination of scrapings from cervical canal and uterine cavity, sonographic study and magnetic resonance may be useful in the diagnosis of uterine sarcoma<sup>(4,5)</sup>, but only postoperative histopathologic study of surgical specimen enables an unequivocal diagnosis<sup>(6)</sup>.

Leiomyosarcoma originates from smooth muscle cells of uterine wall and uterine veins. They constitute about 40% of all uterine sarcomas and are more common in Black than in Caucasian women<sup>(1)</sup>. It forms ill-defined, irregular tumours, rarely leading to uniform enlargement of the uterus. Stromal sarcoma originates from endometrial stroma and is usually located on the posterior uterine wall. Two fairly distinct subtypes exist: tumours with low and with high mitotic activity, characterised by different clinical course and prognosis<sup>(4,7,8)</sup>. The next group are mesodermal mixed tumours. Homol-

## WSTĘP

Mięsaki macicy stanowią ok. 7% wszystkich mięsaków występujących u kobiet<sup>(1)</sup> i 1-5% wszystkich nowotworów złośliwych macicy<sup>(2,3)</sup>. Typową i najczęstszą lokalizacją mięsaków jest trzon macicy (ok. 90%), znacznie rzadziej szyjka macicy.

W okresie przedoperacyjnym badanie histopatologiczne wyskrobin z kanału szyjki i jamy macicy, badanie ultrasonograficzne oraz rezonans magnetyczny są pomocne w rozpoznaniu mięsaka macicy<sup>(4,5)</sup>, ale tylko pooperacyjne badanie histopatologiczne uzyskanego materiału pozwala jednoznacznie ustalić rozpoznanie<sup>(6)</sup>.

Mięsaki gładkokomórkowe (*leiomyosarcoma*) wywodzą się z komórek mięśni gładkich ściany macicy oraz naczyń żylnych macicy. Stanowią one ok. 40% wszystkich mięsaków macicy i występują częściej u kobiet rasy czarnej niż białej<sup>(1)</sup>. Tworzą odgraniczone, nierówne guzy i rzadziej powodują równomierne powiększenie macicy. Mięsaki podścieliskowe (*sarcoma stromale*) powstają z podścieliska błony śluzowej macicy. Najczęściej umiejscawiają się na tylnej ścianie macicy. Wyróżnia się wśród nich dwie grupy: o niskiej i o wysokiej aktywności mitotycznej, różniące się przebiegiem klinicznym i rokowa-

ogous form thereof is defined as carcinosarcoma and heterologous form – as mixed Müllerian tumour. They contain both epithelial and stromal components. Malignant tumours of vascular origin, lymphatic sarcomas and reticular sarcomas occur very rarely.

Uterine sarcomas are characterised by an aggressive clinical course and the main cause of therapeutic failure are distant metastases. They have a tendency to spread by continuity, by blood and lymphatic vessels. Metastases develop most frequently in the peritoneal cavity, lungs, pelvic and periaortal lymph nodes, liver, bones and in the brain<sup>(2)</sup>.

This is a group of tumours of very diverse morphology<sup>(8)</sup>. Sarcomas originating in mesodermal structures (smooth muscles, endometrial stroma, blood and lymph vessels) have a very heterogenous microscopic appearance. We still lack clear-cut criteria for histopathological classification, clinical staging and effective therapeutic protocols<sup>(7,9)</sup>.

### AIM OF PAPER

The aim of this paper was an analysis of clinical course of patients undergoing surgical treatment of uterine sarcomas at the Department of Gynaecology, Obstetrics and Oncological Gynaecology of the Silesian Medical University in Bytom, Poland, and assessment of effectiveness of adjuvant treatment administered at the Institute of Oncology in Gliwice, Poland, since 2002 thru 2006.

### MATERIAL AND METHOD

The study population included 17 women treated at the Department of Gynaecology, Obstetrics and Oncological Gynaecology of the Silesian Medical University in Bytom, Poland, who were operated on for uterine sarcoma since 2002 thru 2006.

Analysed variables included: patients' age, histopathological diagnosis, type of surgery performed, type of adjuvant treatment, postoperative course and ultimate treatment outcome. Type and severity of ailments preceding the diagnosis of uterine sarcoma and eventual comorbidities were assessed too.

Adjuvant oncological treatment was delivered at the Department of Gynaecology of the Institute of Oncology in Gliwice, Poland.

### RESULTS

The study encompassed 17 women treated at the Department of Gynaecology, Obstetrics and Oncological Gynaecology of the Silesian Medical University in Bytom, Poland, with the diagnosis of uterine sarcoma.

Mean age of the women was 41 years (range: 24-43; median: 36). In this group, 11 women (64.7%) have been

niem<sup>(4,7,8)</sup>. Kolejną grupę stanowią guzy mezodermalne mieszane (*tumor mesodermalis mixtus*). Ich postać homologiczna jest określana jako mięsakorak (*carcinosarcoma*), a heterologiczna jako złośliwy guz mieszany Müllera (*tumor mixtus Mülleri*). Zawierają one zarówno elementy wywodzące się z nabłonka, jak i ze zrębu. Złośliwe guzy pochodzenia naczyniowego oraz mięsaki limfatyczne i mięsaki siateczki występują rzadko.

Mięsaki macicy charakteryzują się agresywnym przebiegiem klinicznym, a główną przyczyną niepowodzeń terapeutycznych są ich odległe przerzuty. Mają one tendencję do szerzenia się przez ciągłość, drogą naczyń krwionośnych oraz naczyń chłonnych. Najczęściej przerzuty występują w obrębie jamy otrzewnej, w płucach, w węzłach chłonnych miedniczych i okołoaoortalnych oraz w wątrobie, kościach i mózgu<sup>(2)</sup>.

Jest to grupa nowotworów bardzo zróżnicowana morfologicznie<sup>(8)</sup>. Mięsaki wywodzące się ze struktur mezodermalnych: mięśni gładkich, podścieliska błony śluzowej, naczyń krwionośnych i limfatycznych cechuje bardzo zróżnicowana budowa mikroskopowa. Nadal brak jednoznacznych kryteriów systemu klasyfikacji histopatologicznej, stopniowania klinicznego mięsaków oraz skutecznych schematów ich leczenia<sup>(7,9)</sup>.

### CEL PRACY

Celem pracy była analiza przebiegu klinicznego chorych leczonych operacyjnie z powodu mięsaków macicy w Katedrze i Oddziale Klinicznym Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej SUM w Bytomiu, a także ocena skuteczności leczenia uzupełniającego przeprowadzonego u tych chorych w Instytucie Onkologii w Gliwicach w latach 2002-2006.

### MATERIAŁ I METODY

Badaną grupę stanowiło 17 kobiet leczonych w Katedrze i Oddziale Klinicznym Ginekologii, Położnictwa i Ginekologii Onkologicznej SUM w Bytomiu, które w latach 2002-2006 były operowane z powodu mięsaków macicy. Analizie poddano wiek pacjentek, rozpoznanie histopatologiczne nowotworu, rodzaj zastosowanego leczenia operacyjnego oraz uzupełniającego, a także efekty leczenia oraz przebieg pooperacyjny chorych. Ocenie poddano również rodzaj i nasilenie dolegliwości poprzedzających rozpoznanie mięsaka macicy oraz obecność ewentualnych chorób współtowarzyszących. Uzupełniające leczenie onkologiczne zostało przeprowadzone w Klinice Ginekologii Instytutu Onkologii w Gliwicach.

### WYNIKI

Badaniami objęto 17 kobiet leczonych w Katedrze i Oddziale Klinicznym Ginekologii, Położnictwa i Gineko-

referred to our centre from regional hospitals, where they had been operated on with preliminary diagnosis of uterine myoma. In 5 women (45.4%) underwent transabdominal hysterectomy without adnexectomy, 2 (18.2%) – transabdominal hysterectomy with adnexectomy, 2 (18.2%) – transvaginal hysterectomy with adnexectomy and 2 (18.2%) – supracervical uterine corporectomy without adnexectomy. Upon obtaining histopathological diagnosis, the patients were referred to our centre for radicalisation of primary treatment. Five women (45.4%) were referred because of finding a pelvic tumour. In these cases, microscopic study revealed a leiomyosarcoma of high mitotic activity (30/10, 40/10, 25/10, 27/10 and 19/10). The remaining 6 patients (35.3%) underwent primary radical surgery at our centre. In 4 cases microscopic study of surgical specimen revealed a high grade stromal sarcoma.

Prior to the diagnosis of uterine sarcoma, the patients most often reported pathological genital tract bleeding (13 women; 76.5%). In 7 patients (41.2%) large uterine myomata were found and in 5 (29.4%) – gynaecologic examination revealed enlarged uterus. Seven women (41.2%) complained of hypogastric and lumbal pain, 4 (23.5%) had arterial hypertension and 3 (17.6%) – diabetes and obesity.

Preoperative microscopic study revealed uterine sarcoma in 6 women (46%), thereof 3 cases (21%) of leiomyosarcoma, 2 cases (15.4%) of stromal sarcoma and 1 case (7.7%) – fibrosarcoma. Subsequently, all patients underwent primary surgical radical extirpation of genital organs at our centre. The scope of surgery included hysterectomy, adnexectomy, excision of parametrial tissue, pelvic and periaortal lymph nodes, appendectomy, omentectomy and collection of several smears and tissue samples, according to the protocol used in ovarian cancer. In the entire group of 17 women with uterine sarcoma, postoperative study revealed extrauterine spread of the disease to lymph nodes in 7 cases (41%); 4 patients (23.5%) had tumour foci in parametria, cervical canal and internal ostium, while 2 patients (11.7%) also in the adnexae. In 3 cases (17.6%) tumour infiltration encompassed large bowel and required additional excision of the diseased segment of bowel. Three patients (17.6%) presented with omental metastases, 2 patients (11.7%) – with tumour foci on parietal peritoneum and vesical peritoneum. One patient (5.8%) had a metastasis in abdominal integument.

In the remaining patients, postoperative examination of surgical specimens from lymph nodes, omentum, parietal and visceral peritoneum did not reveal the presence of metastases.

In the immediate postoperative period, 7 patients (41.2%) required blood transfusion because of abnormal peripheral blood cell count.

Postoperative histopathological study revealed 8 cases (47%) of leiomyosarcoma, 5 cases (29.4%) of stromal

logii Onkologicznej SUM w Bytomiu, u których rozpoznano mięsaka macicy.

Średni wiek kobiet z badanej grupy wyniósł 41 lat. Najmłodsza pacjentka miała 24 lata, najstarsza – 43 lata, a mediana wieku wynosiła 36 lat.

W badanej grupie 11 kobiet (64,7%) stanowiły chore skierowane do naszego ośrodka ze szpitali rejonowych, gdzie operowano je z rozpoznaniem wstępnym: mięśniaki macicy. U 5 (45,4%) z nich usunięto macicę bez przydatków drogą brzuszną, u 2 (18,2%) usunięto macicę z przydatkami drogą brzuszną, podobnie u 2 (18,2%) usunięto macicę drogą przezpochwową, wreszcie u 2 (18,2%) wykonano amputację nadszyjkową trzonu macicy bez przydatków. Po uzyskaniu wyniku badania histopatologicznego skierowano pacjentki do Kliniki celem radykalizacji leczenia pierwotnego. W 5 (45,4%) przypadkach powodem skierowania do radykalizacji leczenia było stwierdzenie guza w miednicy małej. U tych kobiet w rozpoznaniu histopatologicznym stwierdzono *leiomyosarcoma* o wysokiej aktywności mitotycznej 30/10, 40/10, 25/10, 27/10, 19/10. Pozostałych 6 (35,3%) pacjentek było pierwotnie, radykalnie operowanych w naszej Klinice. W 4 przypadkach w pooperacyjnym rozpoznaniu histopatologicznym stwierdzono *sarcoma stromale high grade*.

W okresie poprzedzającym rozpoznanie mięsaka chore najczęściej zgłaszały nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych (13 kobiet – 76,5%). U 7 (41,2%) pacjentek występowały duże mięśniaki macicy, a u 5 (29,4%) w badaniu ginekologicznym stwierdzono powiększoną macicę. Siedem (41,2%) kobiet skarżyło się na ból podbrzusza i okolicy lędźwiowej, u 4 (23,5%) występowało nadciśnienie tętnicze, a u 3 (17,6%) – cukrzyca oraz otyłość.

W wyniku badania histopatologicznego przedoperacyjnie mięsaka macicy rozpoznano u 6 (46%) pacjentek, w tym u 3 (21%) stwierdzono *leiomyosarcoma*, u 2 (15,4%) – *sarcoma stromale*, a u 1 (7,7%) – *fibrosarcoma*. Wszystkie te kobiety zostały następnie poddane pierwotnej, radykalnej operacji usunięcia narządu rodowego w naszym ośrodku. Zakres zabiegu obejmował usunięcie macicy z przydatkami, przymacicz, węzłów chłonnych miednicznych i okołoaortalnych, wyrostka oraz sieci, a także pobranie licznych wymazów i wycinków, jak w przypadku raka jajnika.

Łącznie w grupie 17 operowanych kobiet z mięsakiem macicy w materiale pooperacyjnym u 7 (41%) pacjentek stwierdzono rozsiew choroby przekraczający macicę – wystąpiły przerzuty w węzłach chłonnych, u 4 (23,5%) chorych stwierdzono ogniska nowotworowe w przymaciczach, kanale szyjki macicy oraz w ujściu wewnętrznym, u 2 (11,7%) z nich również w przydatkach. U 3 (17,6%) kobiet nacieki nowotworowy obejmował jelito grube, dlatego dodatkowo wymagały one resekcji zmienionego fragmentu jelita. U 3 (17,6%) pacjentek występowały przerzuty do sieci większej, a u 2 (11,7%) – do otrzewnej ściennej i otrzewnej pęcherza moczowego.

sarcoma, 2 cases (11.8%) of necrotising leiomyosarcoma, 1 case (5.9%) of necrotising fibrosarcoma and 1 case (5.9%) of undifferentiated sarcoma.

Upon completion of treatment at our centre, all patients were referred for further treatment to the Department of Oncological Gynaecology of the Institute of Oncology in Gliwice, Poland. Out of the entire group of 17 patients, 5 received chemotherapy according to the ADM protocol with Macdafen (ifosfamide). One patient did not respond to the treatment and experienced progression of her disease. This patient died within one year after surgical treatment. Adjuvant radiotherapy was used in 4 patients. Six patients did not receive any adjuvant treatment. According to the information obtained, one of them died. Two patients did not report to the Institute of Oncology and did not respond to questionnaires mailed. The remaining patients are being followed by the Institute of Oncology.

Unfavourable course of the disease has been noticed in women with extrauterine spread of tumour at surgery and a high histological tumour grade.

All patients remain under close supervision of the Department of Gynaecology of the Institute of Oncology in Gliwice. As of January 2007, reliable data confirming survival have been obtained from 11 patients.

## DISCUSSION

Uterine sarcomas belong to malignant, non-epithelial uterine tumours. Due to their relative rare occurrence, experience in their management is limited and no definite criteria for their classification and effective treatment have been developed to date.

According to literature data, the commonest type of uterine sarcoma is the mesodermal mixed tumour, with peak incidence in the 7<sup>th</sup> decade of life<sup>(10)</sup>. In our study population, most frequently diagnosed tumour types were leiomyosarcoma (50%) and stromal sarcoma (27.7%), while the patients' mean age was 41 years (median: 36 years).

Leiomyosarcoma, originating in smooth muscle cells occurs usually in women of about 50 years<sup>(6,11,12)</sup>. It spreads by continuity and by hematogenous route. Lymph node metastases were present in 41% of our cases. Already in the 1<sup>st</sup> clinical stage (tumour limited to uterine corpus), documented invasion of pelvic lymph node was present in 30% of the cases and of periaortal lymph nodes – in 15%. In more aggressive forms of tumour (e.g. mesodermal mixed sarcoma), the incidence of regional lymph node metastases is threefold higher (18-30%)<sup>(7)</sup>. To date, therapeutic strategy concerning regional lymph nodes has not been clearly determined. Acceptable minimum consists in palpation assessment of accessible nodes and histopathological verification of enlarged nodes.

Due to significant information concerning the extent of disease, we decided to perform radical pelvic and

U 1 (5,8%) chorej stwierdzono przerzut występujący w powłokach brzusznych.

U pozostałych kobiet w pooperacyjnym badaniu histopatologicznym w usuniętych węzłach chłonnych, sieci większej, otrzewnej ściennej i otrzewnej pęcherza moczowego nie stwierdzono przerzutów nowotworowych. W okresie pooperacyjnym u 7 (41,2%) pacjentek przetoczono preparaty krwi ze względu na nieprawidłowe wyniki morfologii krwi.

W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym w badanej grupie 17 kobiet: u 8 (47%) rozpoznano *leiomyosarcoma*, u 5 (29,4%) – *sarcoma stromale*, u 2 (11,8%) – *leiomyosarcoma necroticans*, u 1 (5,9%) – *fibrosarcoma necroticans*, u 1 (5,9%) – *sarcoma undifferentiated*.

Po zakończonym leczeniu w naszym ośrodku wszystkie pacjentki zostały skierowane do dalszego leczenia do Kliniki Ginekologii Onkologicznej Instytutu Onkologii w Gliwicach. Z analizowanej grupy 17 pacjentek u 5 zastosowano chemioterapię według schematu ADM i Macdafen (ifosfamid). Jedna z pacjentek nie zareagowała na leczenie i nastąpiła u niej progresja. Chora ta zmarła w ciągu roku po leczeniu operacyjnym. U 4 kobiet zastosowano uzupełniającą radioterapię. U 6 pacjentek nie stosowano leczenia uzupełniającego. O 1 z nich uzyskano informację, że zmarła. Dwie z analizowanej grupy pacjentek nie zgłosiły się do Instytutu Onkologii w Gliwicach oraz nie odpowiedziały na wysłane ankiety. Pozostałe chore pozostają pod stałą kontrolą Instytutu Onkologii w Gliwicach.

Niepomyślny przebieg choroby zaobserwowano u pacjentek, u których stwierdzano śródoperacyjnie rozsiew choroby poza macicę oraz wysoki stopień złośliwości nowotworu.

Wszystkie pacjentki znajdują się pod stałą kontrolą Kliniki Ginekologii Instytutu Onkologii w Gliwicach. Pewne dane co do przeżycia do stycznia 2007 roku dotyczą 11 pacjentek.

## OMÓWIENIE

Mięsaki macicy należą do złośliwych, nienabłonkowych nowotworów macicy. Ze względu na stosunkowo rzadkie ich występowanie doświadczenie w leczeniu tych nowotworów jest ograniczone oraz brakuje jednoznacznych kryteriów ich klasyfikowania i skutecznego leczenia. Według danych piśmiennictwa najczęstszą grupą mięsaków są guzy mezodermalne mieszane (*tumor mesodermalis mixtus*), a szczyt ich występowania przypada na 7. dekadę życia<sup>(10)</sup>. W badanej grupie chorych najczęściej rozpoznawane były *leiomyosarcoma* (50%) oraz *sarcoma stromale* (27,7%), a średni wiek kobiet wyniósł 41 lat (mediana – 36 lat).

Mięsak gładkokomórkowy (*leiomyosarcoma*) występuje najczęściej u kobiet ok. 50. roku życia<sup>(6,11,12)</sup>, szerzy się głównie przez ciągłość oraz drogą naczyń krwionośnych. Przerzuty do węzłów chłonnych w naszym mate-

periaortal lymphadenectomy, especially as radical surgical treatment is the management of choice in sarcomas. Furthermore, as our data confirm, spread of a sarcoma within the abdominal cavity may include both omentum, peritoneum and serous membrane of the bowel. Clinical stage found justified radical surgery, keeping in mind that it is well tolerated by young patients and adjuvant radiotherapy and radiochemotherapy do not provide satisfactory therapeutic outcomes. They may contribute to an improved local control of tumour, but their effect on overall survival is still a matter of much debate<sup>(1,13)</sup>.

Preoperative diagnosis is possible in about 30% of patients undergoing curettage of uterine cavity<sup>(3)</sup>. Computed tomography and magnetic resonance imaging may be useful in this setting, enabling a precise definition of depth of myometrial infiltration and to differentiate uterine myoma from malignant lesions<sup>(4,5,14)</sup>.

Clinical symptoms of uterine myomata are not characteristic. They may mimic those of an endometrial cancer. Leiomyosarcomas coexisting with a myoma are mostly detected accidentally when assessing hysterectomy specimens<sup>(15)</sup>. The most common symptom is hypogastric pain and an uterine tumour. Abnormal vaginal bleeding occurs in about 80% of patients, particularly in the case of stromal sarcoma. Enlargement of the uterus is noticed in 20-40% of cases, particularly if uterine myomata are also present.

The key factor in the diagnosis of uterine sarcomas is histopathological study. In some authors' opinion, an important microscopic feature defining tumour grade is the number of mitoses, while others consider tumour differentiation grade a better criterion than degree of nuclear atypia. In general opinion, patient's age at diagnosis is an important prognostic factor. In premenopausal women, prognosis is always more favourable than in postmenopausal patients, even in spite of such negative factors, as infiltration of vessels or increased mitotic index. Other favourable prognostic factors include tumour diameter under 5 cm and primary foci of tumour originating in uterine smooth muscle<sup>(3)</sup>. A review of the literature revealed that 5-year survival rate in patients undergoing radical treatment does not exceed 22%. Nevertheless, there is a noticeable difference between clinical stages I and III in survival rates (36% and 7%, respectively). Five-year survival is closely correlated with histological type of the tumour, reaching 80% in stage I leiomyosarcoma, 23% in stage II and III leiomyosarcoma, 39% in stage I of other types of tumour and decreasing to a few percent in stages II and III of other tumour types. Therefore, favourable prognostic factors include: early clinical stage of the disease, homologous tumour type (leiomyosarcoma, endometrial stromal sarcoma), low mitotic index (under 10) and premenopausal age of patient. Unfavourable prognostic factors include: late-stage disease at diagnosis (II and III), heterologous tumour type (mesodermal mixed tumour, rhab-

riale stwierdziliśmy w 41% przypadków. Już w I stopniu zaawansowania klinicznego (nowotwór ograniczony do trzonu) udokumentowano przerzuty do węzłów chłonnych miednicy w 30% przypadków, a do węzłów paraaortalnych – w 15%. W postaciach bardziej agresywnych (*mesodermal mixed sarcoma*) przerzuty do węzłów regionalnych opisywane są trzykrotnie częściej (18-30%)<sup>(7)</sup>. Nie zostało jednoznacznie ustalone, jakie postępowanie lecznicze przyjąć w stosunku do regionalnych węzłów chłonnych. Minimum postępowania to palpacyjna ocena węzłów z weryfikacją histopatologiczną powiększonych węzłów chłonnych.

Ze względu na istotne informacje dotyczące zasięgu choroby zdecydowano się w badanej grupie wykonać radykalną limfadenektomię miedniczą i okołoaortalną, zwłaszcza że radykalne leczenie operacyjne jest w przypadku mięsaków postępowaniem z wyboru. Ponadto, jak wykazały nasze dane, rozsiew mięsaka w obrębie jamy brzusznej może dotyczyć również sieci, otrzewnej i surowicówki jelit. Stwierdzone zaawansowanie choroby uzasadnia decyzję radykalnego zabiegu, zwłaszcza że u młodych chorych jest on tolerowany dobrze, a uzupełniające leczenie radioterapią czy radiochemioterapią nie daje dobrych wyników terapeutycznych. Może mieć korzystny wpływ na poprawę wyleczalności miejscowej, ale jej wpływ na poprawę przeżyć jest stale przedmiotem dyskusji<sup>(1,13)</sup>.

Przedoperacyjne rozpoznanie jest możliwe u ok. 30% chorych, u których wykonano wyłyżeczkowanie jamy macicy<sup>(3)</sup>. Pomocne w rozpoznaniu są także tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny, który pozwala z dużą dokładnością określić głębokość naciekania mięśnia macicy oraz odróżnić mięśniaki macicy od zmian złośliwych<sup>(4,5,14)</sup>.

Objawy kliniczne mięsaków macicy są mało charakterystyczne. Często mogą naśladować objawy raka błony śluzowej macicy. Mięsaki gładkokomórkowe występujące w mięśniakach są wykrywane zwykle przypadkowo po usunięciu macicy<sup>(15)</sup>. Najczęściej stwierdzanym objawem są bóle podbrzusza oraz guz w obrębie macicy. Nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych obserwuje się u ok. 80% chorych, zwłaszcza w przypadku mięsaka podścieliskowego. Powiększenie macicy stwierdza się w 20-40% przypadków, szczególnie jeśli współwystępują mięśniaki macicy.

Podstawowe znaczenie w diagnostyce mięsaków macicy ma rozpoznanie histopatologiczne. Zdaniem niektórych autorów ważną cechą histologiczną w różnicowaniu złośliwości guza jest liczba mitoz komórkowych, niemniej inni uważają, że stopień zróżnicowania guza jest lepszym kryterium niż stopień atypii w jądrze komórkowym. Uważa się, że istotnym wskaźnikiem prognostycznym jest wiek kobiety, w którym doszło do rozwoju nowotworu. Przed menopauzą rokowanie jest zawsze lepsze niż po menopauzie, nawet pomimo obecności negatywnych czynników, takich jak naciekanie naczyń

domyosarcoma), high mitotic index (over 10) and postmenopausal age.

To date, no uniform system of clinical staging of uterine myomata has been developed. To this purpose most commonly used is the FIGO classification for endometrial cancer.

Management of uterine sarcoma is based on primary radical surgery, which is the treatment of choice in early clinical stages. Adjuvant radiotherapy is justified in the case of high mitotic index and in highly radiosensitive homologous types of sarcomas. In all other cases, chemotherapy and/or radiotherapy is but a palliative measure. Adjuvant hormonal therapy is used in stromal sarcomas<sup>(16)</sup>.

In patients of childbearing age, sparing treatment consisting in enucleation of myomata, should be supported by intraoperative microscopic study of surgical specimen. Unfortunately, its reliability in the diagnosis of malignant lesions in myomata is limited, as its sensitivity and specificity do not exceed 20%<sup>(17)</sup>. If a sarcoma is diagnosed already after surgery, than a "second-look" procedure is indicated<sup>(7)</sup>. The main source of therapeutic failures in sarcoma treatment is local recurrence and distant metastases<sup>(3)</sup>. Local pelvic recurrence is a frequent occurrence after treatment of low-grade sarcomas. Distant metastases, located in the lungs and liver, are mostly seen in women with stromal sarcoma and highly malignant leiomyosarcoma. Routine pelvic irradiation reduces the risk of local recurrence and is considered the cornerstone of adjuvant treatment<sup>(13,18)</sup>. Principal indications for pelvic irradiation are tumours exceeding 5 cm in diameter, infiltrating blood vessels and parametrial tissues<sup>(3)</sup>. If a high titre of oestrogen and progesterone receptors is found in stromal sarcoma, then gestagen-based hormonal therapy is indicated, both as adjuvant treatment after primary surgery and as salvage therapy in the case of recurrent disease<sup>(16)</sup>. Treatment of distant recurrences relies on anthracyclines-, platinum derivatives- and ifosfamide-based chemotherapy. Isolated lung metastases usually respond to surgical treatment.

## CONCLUSIONS

Uterine sarcomas may develop even in very young women. The treatment of choice is surgical excision, eventually combined with chemotherapy and/or radiotherapy. Uterine sarcomas are a group of tumours associated with a very poor prognosis when faced with unfavourable prognostic factors and even an early radical surgery may not improve 5-year survival rate.

### BIBLIOGRAPHY: PIŚMIENNICTWO:

1. Toro J.R., Travis L.B., Wu H.J. i wsp.: Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site,

czy wyższy indeks mitotyczny. Do innych korzystnych czynników prognostycznych zalicza się również średnicę guza poniżej 5 cm oraz stwierdzenie ogniska pierwotnego nowotworu wywodzącego się z mięśni gładkich macicy<sup>(3)</sup>. Z analizy piśmiennictwa wynika, iż wyniki 5-letnie dla całej grupy chorych leczonych radykalnie nie przekraczają 22%. Zauważalna jest jednak różnica pomiędzy stopniem I – ok. 36% przeżyć, a stopniem III – ok. 7% przeżyć. Przeżywalność 5-letnia wiąże się bardzo ściśle z postacią histopatologiczną nowotworu. I tak w przypadku mięsaków gładkokomórkowych w stopniu I osiąga 80%, w II i III – 23%, a w innych postaciach w stopniu I – ok. 39% i kilka procent w stopniach II i III. Tak więc do korzystnych czynników rokowniczych należy zaliczyć: niski stopień zaawansowania klinicznego, homologiczność mięsaka (*leiomyosarcoma*, *endometrial stromal sarcoma*), niski indeks mitotyczny (<10), wiek przedmenopauzalny. Niekorzystne czynniki rokownicze to: wysoki stopień zaawansowania klinicznego w chwili rozpoznania (II, III), mięsaki heterologiczne (*tumor mesodermalis mixtus*, *rhabdomyosarcoma*), indeks mitotyczny >10, wiek pomenopauzalny.

Dotychczas nie opracowano systemu stopniowania klinicznego mięsaków macicy. Powszechnie stosowana jest klasyfikacja kliniczna FIGO dotycząca raka błony śluzowej macicy.

W leczeniu mięsaków macicy stosuje się zwykle pierwotne radykalne leczenie operacyjne, które w przypadkach wczesnych pozostaje leczeniem z wyboru. Uzupełniająca radioterapia jest uzasadniona w przypadkach wysokiego indeksu mitotycznego i w mięsakiach o największej promienioczułości – w odmianach homologicznych. W innych przypadkach chemioterapia i/lub radioterapia spełnia rolę paliatywną. W przypadku mięsaków zrębu stosuje się również uzupełniającą hormonoterapię<sup>(16)</sup>. U chorych w wieku rozrodczym leczenie oszczędzające, które polega na wyluszczeniu mięśniaków, powinno być uzupełnione badaniem śródoperacyjnym. Badanie to ma jednak ograniczoną wartość w rozpoznawaniu zmian nowotworowych w mięśniakach, ponieważ jego czułość i swoistość wynoszą tylko 20%<sup>(17)</sup>. W przypadku rozpoznania mięsaka po leczeniu chirurgicznym wskazana jest reoperacja<sup>(7)</sup>. Główną przyczyną niepowodzeń w leczeniu mięsaków są wznovy miejscowe oraz przerzuty odległe<sup>(3)</sup>. Wznovy zlokalizowane w miednicy występują często po leczeniu mięsaków o niskiej złośliwości. Przerzuty odległe, zlokalizowane w płucach oraz wątrobie, występują najczęściej u chorych leczonych z powodu mięsaków zrębu i mięsaków gładkokomórkowych o wysokiej złośliwości. Rutynowe napromienianie miednicy zmniejsza ryzyko nawrotów miejscowych i jest podstawowym leczeniem uzupełniającym<sup>(13,18)</sup>. Głównymi wskazaniami do napromieniania miednicy są guzy o średnicy powyżej 5 cm oraz naciekanie naczyń krwionośnych i przymacic<sup>(3)</sup>. W przypadku stwierdzenia w mięsakiach zrębu wysokiego miana receptorów estrogeno-

- in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978-2001: an analysis of 26,758 cases. *Int. J. Cancer* 2006; 119: 2922-2930.
2. Uchino M., Endo G., Shibata I. i wsp.: Uterine leiomyosarcoma metastasis to the skull – case report. *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)* 1996; 36: 469-471.
  3. Markowska J. (red.): *Ginekologia onkologiczna*. Urban & Partner, Wrocław 2002: 736-742.
  4. Kido A., Togashi K., Koyama T. i wsp.: Diffusely enlarged uterus: evaluation with MR imaging. *Radiographics* 2003; 23: 1423-1439.
  5. Ohguri T., Aoki T., Watanabe H. i wsp.: MRI findings including gadolinium-enhanced dynamic studies of malignant, mixed mesodermal tumors of the uterus: differentiation from endometrial carcinomas. *Eur. Radiol.* 2002; 12: 2737-2742.
  6. Fahim F.: Leiomyosarcomas: analysis of clinical presentations in 6 patients. *J. Pak. Med. Assoc.* 2002; 52: 412-414.
  7. Lenhard S.M., Untch M., Himsi I. i wsp.: The high-grade endometrial sarcoma: a rare entity. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2006; 274: 56-59.
  8. Yamada K., Kano J., Tsunoda H. i wsp.: Phenotypic characterization of endometrial stromal sarcoma of the uterus. *Cancer Sci.* 2006; 97: 106-112.
  9. Oda K., Okada S., Nei T. i wsp.: Cytodiagnostic problems in uterine sarcoma. Analysis according to a novel classification of tumor growth types. *Acta Cytol.* 2004; 48: 181-186.
  10. Fait T., Zivny J., Freitag P., Kuzel D.: Adenosarcoma of the uterine body in a 19-year-old woman – three year survival: case report. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2001; 22: 61-63.
  11. Rammeh-Rommani S., Mokni M., Stita W. i wsp.: Uterine smooth muscle tumors: retrospective epidemiological and pathological study of 2760 cases. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)* 2005; 34: 568-571.
  12. Singh A.M., Konjengbam R., Devi S.S., Devi N.P.: Leiomyosarcoma of uterus – a case report. *J. Indian Med. Assoc.* 2006; 104: 142, 144, 147.
  13. Knocke T.H., Kucera H., Dörfler D. i wsp.: Results of post-operative radiotherapy in the treatment of sarcoma of the corpus uteri. *Cancer* 1998; 83: 1972-1979.
  14. Toprak U., Paşaoğlu E., Karademir M.A., Gülbay M.: Sonographic, CT, and MRI findings of endometrial stromal sarcoma located in the myometrium and associated with peritoneal inclusion cyst. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2004; 182: 1531-1533.

wych i progesteronowych zalecana jest hormonoterapia gestagenowa zarówno jako leczenie uzupełniające po pierwotnym leczeniu operacyjnym, jak i w terapii nawrotów<sup>(16)</sup>. Podstawową formą leczenia wznów odległych jest chemioterapia oparta na antracyklinach, pochodnych platyny, ifosfamidzie. W izolowanych przerzutach do płuc dobre wyniki uzyskuje się za pomocą leczenia chirurgicznego.

## WNIOSKI

Mięsaki macicy mogą występować nawet u bardzo młodych kobiet. Metodą z wyboru w leczeniu mięsaków macicy jest zabieg chirurgiczny, ewentualnie skojarzony z chemioterapią lub radioterapią.

Mięsaki macicy są grupą nowotworów o bardzo złym rokowaniu, nawet wczesne radykalne leczenie operacyjne w przypadku mięsaka o niekorzystnych czynnikach rokowniczych może nie mieć wpływu na 5-letnie przeżycie.

- 
15. Kawamura N., Ichimura T., Ito F. i wsp.: Transcervical needle biopsy for the differential diagnosis between uterine sarcoma and leiomyoma. *Cancer* 2002; 94: 1713-1720.
  16. Sutton G.P., Stehman F.B., Michael H. i wsp.: Estrogen and progesterone receptors in uterine sarcomas. *Obstet. Gynecol.* 1986; 68: 709-714.
  17. Leibsohn S., d'Ablaing G., Mishell D.R. Jr, Schlaerth J.B.: Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 162: 968-974.
  18. Hornback N.B., Omura G., Major F.J.: Observations on the use of adjuvant radiation therapy in patients with stage I and II uterine sarcoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1986; 12: 2127-2130.

## Dear Contributors,

We kindly remind you that according to the decree of the Minister of Health dating from the 6<sup>th</sup> October 2004, concerning ways to comply with obligatory professional development of doctors and dentists, publication of a paper in the journal "Ginekologia Onkologiczna" indexed in the Index Copernicus, grants 20 additional educational points per paper to the author's professional educational agenda. The basis for verification is a bibliographical note about the paper.

## Szanowni Autorzy,

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyków publikacja artykułu w czasopiśmie „Ginekologia Onkologiczna” – indeksowanym w Index Copernicus – umożliwi doliczenie 20 punktów edukacyjnych za każdy artykuł do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest notka bibliograficzna z artykułu.