

Anna Nasierowska-Guttmejer¹, Elwira Bakuła-Zalewska²

Received: 08.06.2007

Accepted: 14.06.2007

Published: 30.06.2007

Principles of histopathological diagnosis of uterine sarcomas

Podstawy diagnostyki histopatologicznej mięsaków macicy

Основы гистопатологической диагностики саркомы матки

Correspondence to:

¹ Zakład Patomorfologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa,
e-mail: anna.nasierowska@cskmswia.pl² Zakład Patologii, Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
Source of financing: Department own sources

Summary

Based on their histogenesis, uterine sarcomas may be subdivided into three main groups: 1) tumours originating in endometrial stroma, 2) tumours originating in uterine smooth muscle and 3) mixed tumours presenting both epithelial and mesenchymal components (mixed müllerian malignant tumours). Histological classification of uterine mesenchymal neoplasms underwent several modifications. Currently in force is the WHO classification issued in 2003. As regards histological maturity, they may be subdivided into benign tumours, tumours with undetermined malignant potential and malignant tumours. On the clinical grounds, the key issue is to determine the histological type and degree of maturity of mesenchymal tumour of corpus uteri. Endometrial tumours of muscular and stromal origin, presenting a typical morphological pattern, do not pose diagnostic problems and determination of their histopathology is usually possible based on routine hematoxylin-eosin staining. However, there are cases with an ambiguous appearance on microscopic studies, which require implementation of additional techniques in order to determine precisely their histogenesis and degree of maturity. The most common type of uterine sarcoma is leiomyosarcoma. In patients with this tumour type, the 5-year survival rate is 25-75% and the risk of metastases is estimated at 45-73%. Patients with tumours initially limited to the uterus may take an aggressive clinical course. Three key microscopic criteria enable the diagnosis of a leiomyosarcoma: coagulation necrosis, mitotic activity, and nuclear atypia. In the most common spindle-cell tumours of muscular origin, over 10 mitotic figures per 10 high power fields (HPFs) is considered a sign of malignancy, while in the rare myxoid muscular tumour, the borderline value is 3 mitotic figures per 10 HPFs. Endometrial stromal sarcomas of the corpus uteri are rare, making up for about 10% of uterine sarcomas and 0.2% of all malignant tumours with this location. Low-grade endometrial stromal sarcoma is a malignant tumour composed of cells similar to endometrial stromal cells. Usually it develops in middle-aged women. A characteristic feature is infiltrating growth pattern, with invasion of muscular layer of corpus uteri and of lymphatic vessels' lumen. A typical finding are finger-like excrescences of tumour tissue within vascular spaces. Sarcoma cells usually present mild nuclear polymorphism and less than 10 mitotic figures per 10 HPFs. Noteworthy is, that the number of mitotic figures is not a criterion of differentiation of both above mentioned types of uterine stromal sarcoma. Non-differentiated endometrial sarcoma usually develops in elderly women, the mean age at presentation being 61. The tumour diffusely infiltrates the wall of corpus uteri, leading to widespread destruction and necrosis. Microscopic appearance is characterized by pleomorphic cells, from round and spindle-like to bizarre cells. Visible are numerous mitotic figures, from 10 to 40-50 per 10 HPFs. To conclude it should be emphasized that uterine corpus sarcomas presenting an atypical or mixed microscopic appearance, require confirmation of diagnosis by immunohistochemical staining. Three antibodies – h-caldesmon, desmin and CD10 – constitute the basic diagnostic panel.

Key words: uterine sarcoma, leiomyosarcoma, endometrial uterine sarcoma, CD10, h-caldesmon

Streszczenie

Mięsaki macicy pod względem histogenezy dzielą się na trzy podstawowe grupy: pierwszą stanowią nowotwory z podścieliska błony śluzowej trzonu macicy, drugą tworzą guzy z mięśni gładkich oraz trzecią nowotwory o mieszanej budowie, złożonej z komponenty nabłonkowej i mezenchymalnej (*mixed müllerian malignant tumours*). Podział histopatologiczny nowotworów mezenchymalnych macicy ulegał zmianom. Obecnie obowiązującą jest Klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia, WHO z 2003 r. Pod względem histologicznej dojrzałości dzielone są na łagodne, o nieokreślonym potencjale złośliwości lub złośliwe. Z klinicznego punktu widzenia bardzo istotne jest określenie typu histologicznego i stopnia dojrzałości nowotworu mezenchymalnego trzonu macicy. Guzy pochodzenia mięśniowego i podścieliskowego, wywodzące się z *endometrium*, o typowym obrazie morfologicznym, nie sprawiają problemów diagnostycznych, a ich rozpoznanie histopatologiczne opiera się zwykle na rutynowym barwieniu hematoksyliną i eozyną. Istnieją jednak przypadki o niejednoznacznym utkaniu mikroskopowym, wymagające użycia dodatkowych metod w celu określenia ich histogenezy lub stopnia dojrzałości. Najczęstszym mięsakiem macicy jest mięśniakomięsak. Pięcioletnie przeżycie pacjentek z tym typem nowotworu wynosi od 25 do 75%, a ryzyko powstawania przerzutów od 45 do 73%. Chore z pierwotnie ograniczonymi guzami do macicy mogą mieć agresywny przebieg. Trzema podstawowymi mikroskopowymi cechami, będącymi kryteriami rozpoznania mięsaka pochodzenia mięśniowego macicy są: martwica skrzepowa, aktywność mitotyczna i atypia jądrowa. W najczęściej spotykanych wrzecionowato-komórkowych guzach pochodzenia mięśniowego powyżej 10 figur podziału przemawia za złośliwym charakterem nowotworu, podczas gdy w rzadko występujących myxoidnych guzach mięśniowych wartością graniczną są 3 figury podziału w 10 dużych polach widzenia. Endometrialne mięsaki podścieliskowe trzonu macicy występują rzadko, stanowią 10% mięsaków macicy i około 0,2% wszystkich nowotworów złośliwych w tej lokalizacji. Endometrialny mięsak podścieliskowy o niskiej złośliwości jest nowotworem złośliwym zbudowanym z komórek podobnych do komórek podścieliskowych *endometrium*. Zwykle występuje u kobiet w średnim wieku. Cechą charakterystyczną jest naciekający typ wzrostu guza z wnikaniem do mięśniówki ściany trzonu macicy oraz do światła naczyń chłonnych. Typowy obraz guza stanowią jego palczaste wyrośla leżące w przestrzeniach naczyniowych. Komórki mięsaka zwykle wykazują mały polimorfizm jądrowy, mniej niż 10 figur podziału na 10 dpw. Należy zwrócić uwagę, iż liczba figur podziału nie jest kryterium różnicowania obu wymienionych typów mięsaków podścieliska macicy. Niezróżnicowany mięsak endometrialny zazwyczaj występuje u kobiet w starszym wieku, mediana wynosi 61 lat. Guz ten nacieka ścianę trzonu macicy w sposób rozlany i destrukcyjny oraz ulega martwicy. W utkaniu mikroskopowym charakteryzuje się komórkami pleomorficznymi, od okrągłych i wrzecionowatych do monstualnych. Figury podziału zwykle są liczne w jego utkaniu, stwierdza się ponad 10, w wielu przypadkach 40 do 50 w 10 dpw. W podsumowaniu należy podkreślić, że mięsaki trzonu macicy o nietypowym lub mieszanym obrazie mikroskopowym wymagają potwierdzenia rozpoznania barwieniami immunohistochemicznymi. Trzy przeciwciała: h-caldesmon, desmina i CD10 stanowią podstawowy panel diagnostyczny.

Słowa kluczowe: mięsaki macicy, *leiomyosarcoma*, mięsak endometrialny macicy, CD10, h-caldesmon

Содержание

Саркома матки с точки зрения гистогенеза делится на три основные группы. Первую составляют новообразования из субстрата слизистой оболочки стержня матки. Вторую группу составляют опухоли из гладких мышц, третью новообразования со смешанной структурой состоящей из компонентов эпителиальных и мезенхимных. Гистопатологическое деление мезенхимных новообразований матки соответственно изменяется. В настоящее время обязательное значение имеет Классификация Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) принятая в 2003 году. С точки зрения гистологической зрелости опухоли делятся на доброкачественные, с неопределенным потенциалом злокачественности и злокачественные. С клинической точки зрения очень важным является определение гистологического типа и степени зрелости мезенхимных новообразований стержня матки. Опухоли мышцевого и субстратного происхождения, проистекающие из эндометрия с типичной морфологической картиной, не составляют диагностических проблем, а их гистопатологическое распознавание обычно основано на опыте раскрашивания гемтаоксилином и еозином. Однако встречаются случаи с неоднозначным микроскопическим строением, требующие применения дополнительных методов для определения их гистогенеза или степени зрелости. Наиболее частой саркомой матки является миосаркома. Пятилетний период продолжительности жизни больных с такого типа новообразованием составляет от 25 до 75%, а риск появления метастаз 45 до 73%. Больные имеющие сначала ограниченные опухоли в матке могут иметь агрессивное развитие болезни. К основным трем микроскопическим характеристикам являющимся критерием распознавания саркомы матки мышцевого происхождения принадлежат: коагуляционный некроз, митотическая активность и ядерная атипия. В наиболее часто встречающихся веретенообразно-клеточных опухолях мышцевого происхождения более 10 фигур деления говорит в пользу злокачественного характера новообразования, в то время как в редко встречающихся мышечных миксоидных опухолях пограничной величиной являются три фигуры деления в 10 крупных полях зрения. Эндоме-

триальные субстратные саркомы стержня матки появляются редко и составляют 10% общего количества сарком матки и около 0,2% всех злокачественных новообразований в рассматриваемой локализации. Эндометриальная субстратная саркома с небольшой злокачественностью является новообразованием злокачественным состоящим из клеток схожих с субстратными клетками эндометрия. Обычно появляются у женщин в среднем возрасте. Их характерной чертой является инфильтративный тип развития опухоли с проникновением в мышечную оболочку стенки стержня матки и к свету лимфатических сосудов. Типичной картиной опухоли являются ее пальцеобразные разрастания находящиеся в сосудистых пространствах. Клетки саркомы обычно отличаются небольшим ядерным полиморфизмом, меньше 10 фигур разделения на 10 международных единиц. Необходимо обратить внимание, что количество фигур разделения не является критерием дифференциации двух упомянутых типов саркомы субстрата матки. Недифференцированная эндометриальная саркома обычно появляется у женщин в пожилом возрасте. Средний возраст составляет 61 год. Упомянутая опухоль инфильтрирует стенку стержня матки в разлитом и деструктивном виде, а также подвергается некрозу. В микроскопической структуре характеризуется плеоморфичными клетками, от круглых и веретенообразных до уродливых. Фигуры разделения обычно многочисленны, в их строении констатируется более 10, а часто 40 до 50 международных единиц. При подведении итогов необходимо подчеркнуть, что саркомы стержня матки с необычной или смешанной микроскопической картиной требуют подтверждения распознавания при помощи иммуногистохимического раскрашивания. Три противтеля: Г-Кальдесман, Дисмина и КД10 являются основным диагностическим списком.

Ключевые слова: саркома матки, лейомиосаркома, эндометриальная саркома матки, КД10, Г-Кальдесман

INTRODUCTION

Uterine tumours of mesenchymal origin constitute a heterogeneous group of neoplasms, characterized by a variable clinical course and differing in diagnostic criteria from other soft-tissue sarcomas. As regards histological maturity, they may be subdivided into three categories: benign tumours, tumours of indeterminate malignancy potential and malignant tumours. They may show uni- or pluridirectional differentiation to tissues typical for a given organ (homologous differentiation) or to tissues not typical for that organ but present elsewhere (heterologous differentiation). On histogenetic grounds, uterine sarcomas may be subdivided into three basic groups: the first includes tumours originating in endometrial stroma, the second – tumours originating in smooth muscle cells, and the third – mixed tumours featuring both epithelial and mesenchymal components (mixed müllerian malignant tumours). Histopathological classification of mesenchymal uterine sarcomas underwent several modifications over time. At present, in force is the WHO classification issued in 2003⁽¹⁾.

HISTOGENESIS

ENDOMETRIAL STROMAL TUMOURS

Endometrial stromal tumours are subdivided into three main types: 1) endometrial stromal nodule; 2) low grade endometrial stromal sarcoma and 3) undifferentiated endometrial sarcoma.

Endometrial stromal nodule is the rarest form of mesenchymal neoplasm of endometrium of the uterine cor-

WPROWADZENIE

Nowotwory mezenchymalne macicy tworzą niejednorodną grupę nowotworów, charakteryzujących się odmiennym przebiegiem klinicznym i innymi kryteriami diagnostycznymi niż mięsaki tkanek miękkich. Pod względem histologicznej dojrzałości dzielone są na łagodne, o nieokreślonym potencjale złośliwości lub złośliwe. Mogą one wykazywać różnicowanie jedno- lub wielokierunkowe z tkanek typowych dla narządu (tzw. homologiczne) lub występujących poza nim (tzw. heterologiczne). Mięsaki macicy pod względem histogenezy dzielą się na trzy podstawowe grupy: pierwszą stanowią nowotwory z podścieliska błony śluzowej trzonu macicy, drugą tworzą guzy z mięśni gładkich oraz trzecią nowotwory o mieszanej budowie, złożonej z komponenty nabłonkowej i mezenchymalnej (*mixed müllerian malignant tumours*). Podział histopatologiczny nowotworów mezenchymalnych macicy ulegał zmianom. Obecnie obowiązującą jest Klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia, WHO z 2003 r.⁽¹⁾

HISTOGENEZA

ENDOMETRIALNE GUZY PODŚCIELISKOWE

Endometrialne guzy podścieliskowe dzielą się na trzy podstawowe typy: 1. endometrialny guzek podścieliskowy (*endometrial stromal nodule*); 2. endometrialny mięsak podścieliskowy o niskiej złośliwości (*endometrial stromal sarcoma, low grade*); 3. mięsak endometrialny niezróżnicowany (*undifferentiated endometrial sarcoma*).

pus. It is a benign neoplasm forming a well-demarcated nodule with an expansive growth pattern. Usually it develops as a single lesion of 1 to 15 cm in diameter. It takes the form of a polyp protruding to the uterine lumen or, much more rarely, extruding above the uterine serous membrane level. Microscopic study reveals that it is composed of cells similar to those of endometrial stroma.

Endometrial stromal sarcoma of the uterine corpus are rare, constituting about 10% of uterine sarcomas and about 0.2% of all malignancies with this location. Low-grade endometrial stromal sarcoma is a malignant tumour featuring a characteristic infiltrating growth pattern, composed of cells similar to endometrial stromal cells. It usually develops in middle-aged women, according to most published series in women within the 39-58 age range. Microscopic study reveals an exophytic smooth polyp-like mass, protruding to uterine cavity or an intramural tumour invading the wall of corpus uteri, leading to its thickening. On cross-section, there are usually visible areas of necrosis or cystic structures indicating tumour degeneration. Microscopic studies show a fairly monomorphic cells similar to endometrial stromal cells in the proliferative phase or a stromal nodule. Sometimes, areas of hyalinization are present. A characteristic feature of this tumour type is an infiltrating pattern of growth with invasion of muscular layer of uterine corpus and to the lumen of lymphatic vessels. A very characteristic feature are finger-like excrescences of tumour within the vascular spaces. Sarcoma cells usually present mild nuclear polymorphism with less than 10 mitotic figures per 10 HPFs. Noteworthy is, that the number of mitotic figures is not a criterion of differentiation for both above mentioned types of endometrial sarcoma⁽²⁻⁴⁾.

Non-differentiated endometrial sarcoma usually develops in elderly women, with the mean age of 61. The tumour grows as a large polypous mass, sometimes reaching the uterine cervix, diffusely infiltrating the wall of uterine corpus, resulting in destruction and necrosis. Microscopic appearance is characterized by pleomorphic cells, from round and spindle-like to bizarre cells. Mitotic figures are usually numerous, ranging from 10 to 40-50 per 10 HPFs.

TUMOURS OF MUSCULAR ORIGIN

Tumours of muscular origin may be subdivided into three groups, according to the degree of histological maturity: 1) leiomyosarcoma, a malignant mesenchymal tumour, with its epithelioid and myxoid variants; 2) smooth muscle tumour of uncertain malignant potential (STUMP); 3) leiomyoma, a benign mesenchymal neoplasm, where apart of the classic form, the following variants have been described: cellular, epithelioid, myxoid, atypical and lipomyoma.

Endometrialny guzek podścieliskowy jest najrzadziej występującym nowotworem mezenchymalnym błony śluzowej trzonu macicy. Jest on łagodnym nowotworem tworzącym dobrze ograniczony guzek o rozprężającym marginesie wzrostu. Zwykle rozwija się jako pojedyncza zmiana średnicy od 1 do 15 cm. Tworzy on postać polipa wystającą do światła jamy macicy lub znacznie rzadziej – wystaje nad powierzchnię surowicówki macicy. Badaniem mikroskopowym stwierdza się, iż zbudowany jest z komórek przypominających komórki podścieliska *endometrium*.

Endometrialne mięsaki podścieliskowe trzonu macicy występują rzadko, stanowią 10% mięsaków macicy i około 0,2% wszystkich nowotworów złośliwych w tej lokalizacji. Endometrialny mięsak podścieliskowy o niskiej złośliwości jest nowotworem złośliwym o charakterystycznym naciekającym charakterze wzrostu, zbudowanym z komórek podobnych do komórek podścieliskowych *endometrium*. Zwykle występuje u kobiet w średnim wieku, w opublikowanych seriach przypadków zdiagnozowany został u kobiet między 39. a 58. rokiem życia. W obrazie makroskopowym może on tworzyć egzofityczną polipowatą masę o gładkim brzegu w jamie macicy lub śródściennie wnikać w ścianę trzonu macicy, powodując jej pogrubienie. Na przekroju guza zazwyczaj widoczne są pola martwicy lub torbielowate struktury będące wyrazem jego zwyrodnienia. W obrazie mikroskopowym stwierdza się dość monomorficzne komórki podobne do komórek podścieliska *endometrium* w fazie proliferującej lub guzka podścieliskowego. Niekiedy obecne są pola szkliwienia. Cechą charakterystyczną jest naciekający charakter wzrostu guza z wnikaniem do mięśniówki ściany trzonu macicy oraz do światła naczyń chłonnych. Typowym obrazem są palczaste wyrosła guza leżące w przestrzeniach naczyniowych. Komórki mięsaka często wykazują mały polimorfizm jądrowy, mniej niż 10 figur podziału na 10 dpw. Należy zwrócić uwagę, że liczba figur podziału nie jest kryterium różnicowania obu wymienionych typów mięsaków podścieliska macicy⁽²⁻⁴⁾.

Nieznaczony mięsak endometrialny zwykle występuje u kobiet w starszym wieku, mediana wynosi 61 lat. Guz ten rośnie w postaci polipowatej dużej masy, niekiedy dochodzącej do szyjki macicy, nacieka ścianę trzonu macicy w sposób rozlany i destrukcyjny oraz ulega martwicy. W utkaniu mikroskopowym charakteryzuje się komórkami pleomorficznymi, od okrągłych i wrzecionowatych do monstualnych. Figury podziału zwykle są liczne w jego utkaniu, stwierdza się ponad 10, często 40 do 50 w 10 dpw.

NOWOTWORY POCHODZENIA MIĘŚNIOWEGO

Nowotwory pochodzenia mięśniowego można podzielić na trzy grupy według stopnia histologicznej dojrz-

Leiomyosarcomas constitute the largest group of uterine sarcomas and make up about 1% of all uterine malignancies. They occur nearly exclusively in adult women, with the mean age at presentation of 50-55 y; only 15% of cases is diagnosed below 40. A predominating clinical feature is rapidly enlarging uterus in a post-menopausal woman, suggesting a quickly growing tumour. This type of sarcoma usually occurs as a single intramural lesion without associated myomata. The mean diameter of tumour at presentation is 8 cm, with an ill-defined margin. On cross-section, visible are haemorrhages and foci of necrosis. A typical leiomyosarcoma is composed of intertwined bands of spindle-like cells, usually with rounded margins and hyperchromatic nucleus and a visible nucleolus. The key diagnostic criteria in this group of uterine sarcomas is coagulation necrosis, nuclear atypia and elevated mitotic activity (over 10 mitotic figures per 10 HPFs).

MIXED EPITHELIAL-MESENCHYMAL TUMOURS

The most common tumour in the group of mixed epithelial-mesenchymal tumours is carcinosarcoma. It is synonymous with malignant müllerian mixed tumour, malignant mesodermal mixed tumour, metaplastic carcinoma. Rarely encountered forms are adenosarcoma, carcinofibroma, adenofibroma and adenomyoma. Carcinosarcoma usually develops in elderly post-menopausal women; the mean age at presentation being 65. Less than 5% of the patients is under 50. According to clinical data, at diagnosis this tumour takes the form of a large polypous mass in the uterine cavity. On cross-section visible are hemorrhagic and necrotic foci. At times it may have a hard consistency, due to the presence of a cartilaginous or bony component. Clinical course is often marked by metastases to lymph nodes, abdominal cavity or to retroperitoneal space. A carcinosarcoma usually takes an aggressive clinical course and prognosis is grim, worse than in the case of a high-grade endometrioid cancer (G3). At microscopic study both components (carcinomatous and sarcomatous) are usually easily discernible. The epithelial component most often takes the form of an endometrioid adenocarcinoma, rarely of a serous or clear-cell variants. The sarcomatous component may be homologous, e.g. non-differentiated endometrial stromal sarcoma or a leiomyosarcoma. The heterogenous component usually takes the form of malignant chondrosarcoma or rhabdomyosarcoma or, rarely, osteosarcoma or liposarcoma.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

On the clinical grounds, the key issue is to determine the histological type and degree of maturity of mesenchymal tumour of corpus uteri. Endometrial tumours of

łości: 1. mięśniakomięsak (*leiomyosarcoma*), złośliwy nowotwór mezenchymalny, występujący również w wariacie epitelioidnym lub myxoidnym; 2. guz mięśniowy o nieokreślonym potencjale złośliwości (*smooth muscle tumour of uncertain malignant potential, STUMP*); 3. mięśniak (*leiomyoma*), łagodny nowotwór mezenchymalny, w którym poza postacią klasyczną wyróżnia się następujące podtypy: komórkowy, epitelioidny, myxoidny, atypowy i tłuszczakomięśniak.

Mięśniakomięsaki tworzą najliczniejszą grupę mięsaków macicy i stanowią około 1% wszystkich nowotworów złośliwych macicy. Występują prawie wyłącznie u osób dorosłych, średni wiek chorych wynosi 50-55 lat. Jedynie 15% przypadków rozpoznawanych jest u kobiet poniżej 40. roku życia. Z danych klinicznych istotne jest szybkie powiększanie się macicy u kobiet po menopauzie, sugerujące szybko rosnący guz. Mięsak ten zwykle występuje jako pojedyncza zmiana rosnąca śródścienne, bez obecności towarzyszących mięśniaków. Średnia wielkość guza wynosi 8 cm przy trudnym do określenia jego brzegu. Na przekroju stwierdza się w jego terenie wylewy krwi i ogniska martwicy. Typowy mięśniakomięsak zbudowany jest z przeplatających się pasm komórek wrzecionowatych, zwykle o zaokrąglonych brzegach, hiperchromatycznym jądrze i widocznym jąderku. Najistotniejszym kryterium diagnostycznym omawianej grupy mięsaków macicy jest martwica skrzepowa. Kolejnymi parametrami są atypia komórkowa oraz 10 i powyżej figur podziału w 10 dpw.

GUZY MIESZANE NABŁONKOWO-MEZENCHYMALNE

Najczęstszym nowotworem w grupie guzów mieszanych nabłonkowo-mezenchymalnych jest mięsakorak (*carcinosarcoma*). Synonimami jego są następujące określenia: *malignant müllerian mixed tumour, malignant mesodermal mixed tumour, metaplastic carcinoma*. Rzadziej spotykanymi nowotworami w tej grupie są *adenosarcoma, carcinofibroma, adenofibroma, adenomyoma*.

Mięsakorak zwykle występuje u starszych kobiet po menopauzie, średnia wieku chorych wynosi 65 lat. U mniej niż 5% pacjentek wykrywa się go poniżej 50. roku życia. Według danych klinicznych nowotwór ten w momencie rozpoznania ma postać polipowatej dużej masy w jamie macicy. Na przekroju guza stwierdza się obecność wylewów krwi i martwicy. Niekiedy wykazuje on twardą konsystencję spowodowaną obecnością w jego utkaniu komponenty chrzęstnej lub kostnej. W przebiegu klinicznym często występują przerzuty do węzłów chłonnych w jamie przestrzeni lub przestrzeni zaotrzewnowej. Przebieg kliniczny mięsakoraka jest zwykle agresywny i źle rokujący, gorszy niż w przypadkach raka endometrioidnego wysoko złośliwego (G3). Badaniem mikroskopowym zazwyczaj łatwo można określić w tym nowotworze oba komponenty – rakowy i mięsakowy. Składnik

muscular and stromal origin, presenting a typical morphological pattern, do not pose diagnostic problems and determination of their histopathology is usually possible based on routine hematoxylin-eosin staining. However, there are cases with an ambiguous appearance on microscopic studies, which require implementation of additional techniques in order to determine precisely their histogenesis and degree of maturity. Problematic tumours of muscular origin include histological variants of leiomyomas and the STUMP variety. Lack of cellular atypia and coagulation necrosis, even associated with an elevated number of mitotic figures (up to 20 per 10 HPFs) attest to a benign nature of the tumour. Additional molecular studies of suppressor genes, e.g. *p21*, *p16*, *TP53* and *NM-23* or immunohistochemical tests for MIB1, TP53 and progesteron receptors are useful in the differentiation of the above-mentioned tumour types⁽⁵⁾.

Another group are tumours with an atypical microscopic appearance, which require differentiation among tumours of muscular and endometrial stromal origin. These include stromal tumours with smooth-muscle or striated-muscle metaplasia, presence of adipose tissue or bizarre cells and areas of hyaline degeneration. Another example of diagnostic difficulties is differentiation between a benign stromal nodule and epithelioid leiomyoma or between an undifferentiated stromal sarcoma and high-grade leiomyosarcoma. In such cases, useful prove immunohistochemical studies implementing a panel of antibodies typical for muscular differentiation line, e.g. smooth-muscle actin, desmin, sarcomeric myoglobin, h-caldesmon and CD10, a marker of endometrial stromal tumours. Clinically useful may prove evaluation of proliferative activity of the tumour expressed by its Ki67 mitotic index assessed using the MIB1 antibodies. Histological type and degree of maturity of mesenchymal tumours of uterine corpus, confirmed by molecular and immunohistochemical tests using cellular markers, are important prognostic factors, which allow stratification and classification of patients depending on expected survival and selection of an optimal treatment option.

nabłonkowy przeważnie jest rakiem gruczołowym typu endometrioidalnego, rzadziej typu surowiczego lub jasno-komórkowego. Komponent mięsakiowy może być homologiczny jak niezróżnicowany mięsak podścieliskowy *endometrium* lub mięśniakomięsak. W przypadkach obecności składnika heterogennego można rozpoznać złośliwe mięsaki chrzęstne i prążkowanokomórkowe lub rzadziej kostne bądź tłuszczakomięsaki.

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

Z klinicznego punktu widzenia bardzo istotne jest określenie typu histologicznego i stopnia dojrzałości nowotworu mezenchymalnego trzonu macicy. Guzy pochodzenia mięśniowego i podścieliskowego, wywodzące się z *endometrium*, o typowym obrazie morfologicznym, nie sprawiają problemów diagnostycznych, a ich rozpoznanie histopatologiczne zwykle opiera się na rutynowym barwieniu hematoksyliną i eozyną. Istnieją jednak przypadki o niejednoznacznym utkaniu mikroskopowym, wymagające użycia dodatkowych metod w celu określenia ich histogenezy lub stopnia dojrzałości.

Do problematycznych guzów pochodzenia mięśniowego należą histologiczne warianty mięśniaków oraz mięśniaki o nieokreślonym potencjale złośliwości (STUMP). Brak atypii komórkowej i martwicy skrzepowej, nawet przy wzroście liczby figur podziału do 20 w 10 dpw., przemawia za łagodnym charakterem guza. Dodatkowe badania molekularne genów supresorowych, jak *p21*, *p16*, *TP53*, *NM-23*, lub immunohistochemiczne MIB1, TP53 i receptorów progesteronowych przydatne są w różnicowaniu wymienionych typów nowotworów⁽⁵⁾. Inną grupą są guzy o nietypowym obrazie mikroskopowym, wymagające różnicowania między nowotworami pochodzenia mięśniowego a podścieliskowego z *endometrium*. Zalicza się do nich nowotwory podścieliskowe z obecnością metaplastji gładko- lub prążkowanomięśniowej, z występowaniem ognisk tkanki tłuszczowej, komórek monstualnych (*bizarre*) lub pól szkliwienia. Kolejnym przykładem trudności diagnostycznych jest odróżnienie łagodnego guzka podścieliskowego od mięśniaka epitelioidalnego lub niezróżnicowanego mięsaka podścieliskowego od wysoko złośliwego mięśniakomięsaka. W tych przypadkach zalecane jest wykonanie badań immunohistochemicznych z użyciem panelu przeciwciał typowych dla różnicowania mięśniowego, jak aktywna mięśni gładkich, desmina, mioglobina sarkomeryczna, h-caldesmon, oraz CD10, markera komórek guzów podścieliskowych *endometrium* macicy. Przydatna klinicznie jest ocena aktywności proliferacyjnej nowotworu wyrażona indeksem mitotycznym Ki-67 badanym metodą immunohistochemiczną z użyciem przeciwciała MIB1.

Typ histologiczny i stopień dojrzałości guza mezenchymalnego trzonu macicy poparty badaniami molekularnym oraz immunohistochemicznymi markerów komór-

BIBLIOGRAPHY:

- PIŚMIENNICTWO:*
1. Tavassoli FA., Devilee P. (red.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press, Lyon 2003: 219-249.
 2. Monifar F., Azowi M., Tavassoli FA.: Uterine sarcoma. Pathology 2007; 39: 55-71.
 3. Ashraf-Ganjoei T., Behtash N., Shariat M., Mosavi A.: Low grade endometrial stromal sarcoma of uterine corpus, a clinico-pathological and survey study in 14 cases. World J. Surg. Oncol. 2006; 4: 50.

4. Baker P., Holger M., Oliva E.: Unusual morphologic features of endometrial stromal tumours: a report of 2 cases, *Am. J. Surg. Pathol.* 2005; 29: 1394-1398.
5. Espositi N.N., Hunt J.L., Bakker A., Jones M.W.: Analysis of allelic loss as an adjuvant tool in evaluation of malignancy in uterine smooth muscle tumours. *Am. J. Surg. Pathol.* 2006; 30: 97-103.

kowych są czynnikami rokowniczymi, które pozwalają dokonać podziału chorych na grupy w zależności od prognozowanego przeżycia i wyboru metody leczenia.

Rules of subscription to the quarterly "Ginekologia Onkologiczna"

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.

2. A single volume of the quarterly costs 40 PLN. The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) is 120 PLN. The cost of annual subscription for foreign subscribers is 50 USD.

3. Archival volumes may be ordered at a price of 40 PLN per volume until the stock lasts.

4. Subscription may be arranged by post, using the enclosed subscription form. The following types of payment are accepted:

- postal transfer and bank transfer (at a post-office or from own bank account - a suitable payment order is on the reverse side of the form);
- cheque, cash-on-delivery, credit card;
- an order of subscription should be sent by mail to the Editor.

5. There is also a possibility to order a subscription by e-mail. An order form may be found at the site: www.ginekologia.pl

Zasady prenumeraty kwartalnika „Ginekologia Onkologiczna”

1. Prenumeratę można rozpocząć od każdego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.

2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 40 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 120 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 50 dolarów.

3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu). Cena numeru archiwalnego - 40 zł.

4. Prenumeraty można dokonać na pocztę, używając dołączonego do pisma blankietu prenumeraty. Możliwe są następujące formy dokonywania opłat:

- przekaz pocztowy/przelew bankowy - proszę opłacić na pocztę (przekaz) lub dokonać przelewu z własnego konta bankowego (ROR), zamówienie znajduje się na odwrocie blankietu;
- czek/zaliczenie pocztowe/karta kredytowa;
- zamówienie proszę przesać listem do wydawnictwa.

5. Istnieje również możliwość zamówienia prenumeraty przez Internet. Druk zamówienia znajduje się na stronie www.ginekologia.pl