

Bölüm 88

UTERİN SARKOMLAR

Mehmet GÖKSU¹

GİRİŞ

Uterin sarkomlar, kadın genital yolunda nadir görülen malign mezodermal tümörler olup malign uterin tümörlerin %3-7'ini oluştururlar (1). Uterin sarkom sınıflandırmasında bugüne kadar çok sayıda sınıflandırma kullanılmış olsada GOG (Gynecologic Oncology Group) uterin sarkomları leiomyosarkomlar, endometrial stromal sarkomlar, miks homolog müllerian sarkomlar(karsinosarkomlar), mix heterolog müllerian sarkomlar (mixt mezodermal sarkomlar) ve diğerleri olarak sınıflandırmıştır. 2009 yılında FİGO (İnternational Federation of Gynecology and Obstetrics) biyolojik davranışlarına göre bir sınıflandırma getirmiştir ve buna göre leiomyosarkom-endometrial stromal sarkom; adenosarkom ve karsinosarkom (malign mixt müllerian tümör) olarak üç gruba ayırmıştır. 2014 yılında WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tümör dokusunun kaynaklandığı orijine göre 2 kategoriye ayırmış olup bunlar mezenkimal / mix epitelyal tümörler ve mezenkimal tümörlerdir. Mezenkimal tümörler ise leiomyosarkomlar ve endometrial stromal sarkomlar olarak ikiye ayrılmaktadır. Endometrial stromal sarkomlarda kendi arasında low-grade ESS, high grade ESS ve undiferansiye ESS olarak üçe ayrılmaktadır (2,14). Uterin sarkomların etyolojisi tam olarak bilinmediği gibi spesifik bir etyolojik faktörde yoktur. Bununla beraber FİSH ve PCR yöntemiyle endometrial stromal tümörlerde tanımlanmış somatik mutas-

yonlar mevcuttur. Ayrıca çoğu leiomyosarkomda karyotipik aberasyon izlenebilir (3,4).

Bunların dışında leiomyosarkomlar ve karsinosarkomlar için pelvik irradyasyon, ırksal farklılıklar (siyah ırkta beyaz ırka göre daha fazla) risk faktörü olarak suçlanmaktadır (5). Yine yaşta suçlanan diğer bir risk faktörüdür ancak sarkomlar arasında sık görülme yaşı değişmektedir. Leiomyosarkomlar daha genç yaşta ortaya çıkarken endometrial sarkomlar ve karsinosarkomlar altmışlı yaşlarda en sık insidansa ulaşmaktadır (6,7). Kullanım süresiyle ilişkili olarak kombine HRT, hormonal terapi ve tamoksifen tedavisi diğer suçlanan bir faktörler olup artmış riskle ilişkilidir (8). Uterin sarkomlara spesifik semptom ve bulgu yoktur. Hastalar çoğunlukla postmenopozal kanama, premenopozal anormal uterin kanama, abdominal ağrı ve distansiyon, üriner semptomlar gibi yakınmalarla gelebileceği gibi asemptomatik olarakta başvurabilirler (9).

LEİMYOSARKOMLAR

Uterin leiomyosarkomlar tüm uterin malignitelerin %1'ini oluştururlar ancak uterin sarkomların yaklaşık %40'ına tekabül etmektedir (1).

Leiomyosarkom tanısı öncesinde hastalar perimenopozal kanama ve pelvik kitle ile doktora başvurmakta çoğu hastada uterine leiomyom tanısı almaktadır. En sık semptomlar vaginal kanama (%56), palpabl pelvik kitle (%54) ve pelvik ağrı

¹ Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Jinekolojik Onkoloji Bölümü, goku0784@hotmail.com

opsiyonel olarak takip, sistemik kemoterapi veya hormonal terapi önerilebilir. Evre 2-4 HGESS ve UUS'da cerrahi sonrası adjuvan sistemik kemoterapi ve/veya EBRT önerilir (7).

UTERİN STROMAL SARKOMLARDA NÜKS TEDAVİSİ:

Lokal rekürrensi olan uterin sarkomlu hastalar öncesinde radyoterapi (RT) almadıysa ve uzak metastazı yoksa cerrahi rezeksiyon sonrası sistemik kemoterapi (KT) ile birlikte EBRT ve/veya brakiterapi (BRT) verilerek tedavi edilirken öncesinde RT alanlar cerrahi rezeksiyon ve sistemik KT olarak veya sadece sistemik KT ile veya re-irradiasyon ve/veya brakiterapi ile tedavi edilirler (7). Retrospektif datalara göre sitoredüktif cerrahinin survivala ciddi anlamda katkısı vardır (7). Hastanın dissemine hastalığı varsa sistemik KT verilmesi uygundur (7).

ADENOSARKOM:

Epitelyal komponenti benign veya atipik olan ve mezenkimal komponenti malign olan sarkomlar olup bu sarkomlar nadir görülen düşük malignite potansiyeli olan diğer endometrial lezyonlara benzeyen ve sıklıkla da anormal vaginal kanama ile presente olan tümörlerdir (7). Makroskopik incelemede endometrial kaviteyi dolduran polipoid yapıda bir tümöral lezyon şeklinde presente olur (36). Serviks ve myometrium tutulumu nadir izlenmektedir (36). %15 myometrial invazyon ve %5 derin invazyon göstermektedir. Myometrial invazyon saptananlarda nüks riski artar (7,36). Adenosarkom tanısı alanların 1/3'ünde tanı aldıktan 5 yıl sonra nüks gelişmektedir (7,36). Tümöral lezyonun içeriğinde en az %25 pür sarkomatöz komponent barındıran aşırı sarkomatöz büyüme gösteren pür sarkom adenosarkomun varyantıdır (7,36). Bu özellik rekürrens açısından kötü prognostik bir bulgu olup %50'den fazla rekürrensle ilişkilidir (7,32,36). Evre 1'de 5 yıllık yaşam %79 iken evre 3'te %48'dir. Cerrahi tedavisi abdominal histerektomi'dir ama ooferektomi veya lenfadenektomi yapılması ile ilgili bilgiler net değildir (7).

KAYNAKÇA

1. Seagle B-LL, Sobecki-Rausch J, Strohl AE, Shilpi A, Garce A, Shabibi S. Prognosis and Treatment of uterine leiomyosarcoma: a National Cancer Database Study. *Gynecol Oncol.* 2017 Apr; 145(1): 61-70
2. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, editors. WHO classification of tumours of female reproductive organs. Fourth. Lyon; 2014
3. Trope CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of uterus. A review. *Acta Oncol.* 2012 Jul; 51(6):694-705.
4. Gupta M, Rajam S. Uterine sarcomas: risk factors, clinical presentation, diagnosis, and staging BT- uterine cancer: diagnosis and treatment. In Rajaram S, Chitrathara K, Maheshwari A, editors. New Delhi: Springer India; 2015. p. 339-50.
5. Mark RJ, Poen J, Tran LM, Fu YS, Heaps J, Parker RG. Postirradiation Sarcoma of the gynecologic tract. A report of 13 cases and discussions of the risk of radiation-induced gynecologic malignancies. *Am J Clin Oncol.* 1996 Feb; 19(1):59-64
6. Norris HJ, Taylor HB. Mesenchymal tumors of uterus. I. A clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors. *Cancer* 1966; 19:755
7. Diana B, Saulis M, Grazina D, Matas M. Uterine sarcoma: a clinical case and a literature review
8. Jaakkola S, Lyytinen HK, Pukkala E, Ylikorkala O. Use of estradiol-progestin therapy associate with increased risk for uterine sarcomas. *Gynecol Oncol.* 2011 Aug; 122(2):260-3
9. Nordal RR, Thoresen SO. Uterine sarcomas in Norway 1956-1992: incidence, survival and mortality. *Eur J Cancer* 1997; 33:907.
10. Khushpreet K, Parneet K, Arvinder K. et al. Uterine leiomyosarcoma: A case report. *Journal of Mid-life Health.* 2014 Oct-Dec; 5 (4): 202-204. doi:10.4103/0976-7800.145175.
11. Yang GC, Wan LS, Del Priore G: Factors influencing the detection of uterine cancer by suction curettage and endometrial brushing. *J Reprod Med* 47(12):1005, 2002
12. McMeekin DS, Creasman WT. (2018) Sarcoma of the Uterus. Philip J DiSaia, William T. Creasman, Robert S. Mannel, Scott McMeekin, David G. Mutch. *Clinical Gynecologic Oncology* 155-162 (9.edition). Philadelphia, PA: Elsevier
13. Gockley AA; Rauh-Hain JA, del Carmen MG. Uterine leiomyosarcoma: a review article. *Int J Gynecol Cancer.* 2014 Nov; 24(9): 1538-42
14. Emanuala D, Jaime P. Uterine sarcomas: 3A review article. *Gynecol Oncol.* 2010 January 116 (1): 131-139. doi: org/10.1016/j.ygyno.209.09.023
15. Sagae S, Yamashita K, Ishioka S, Nishioka Y, Terasawa K, Mori M, Yamashiro K, Kanemoto T, Kudo R. Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma in Hokkaido, Japan. *Oncology.* 2004; 67(1):33-9
16. Abeler VM¹, Røyne O, Thoresen S, Danielsen HE, Nesland JM, Kristensen GB. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology.* 2009 Feb; 54(3):355-64. doi: 10.1111/j.1365-2559.2009.03231.x.
17. Chang KL¹, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol.* 1990 May; 14(5):415-38.

18. Ayhan, A., Aksan, G., Gultekin, M., Esin, S., Himmetoglu, C., Dursun, P. Et al. Prognosticators and the role of lymphadenectomy in uterine leiomyosarcomas. *arch gynecol obstet*, (2009). 280(1), 79,85. <https://doi.org/10.1007/s00404?008?0876?0>.
19. Hendrickson MR, Tavassoli F, Kempson RL, et al. Mesenchymal tumours and related lesions. In: Tavassoli F, Devilee P, eds. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumors of Breast and Female Genital Organs. Lyons: IARC; k2003:233–244.
20. Diana L., MBBS, FRCPath, Teresa A., Marisa RN, et al. Interobserver Variability in the Interpretation of Tumor Cell Necrosis in Uterine Leiomyosarcoma
21. DeFusio PA, Gaffey TA, Malkasian GD, et al: Endometrial stromal sarcomas: review of Mayo Clinic experience, 1945-1980, *Gynecol Oncol* 35:8,1989
22. Jaime Prat, Alexander B. Olawaiye, Nomonde Mbatani. Uterine sarcomas: FIGO CANCER REPORT 2018. DOI: 10.1002/ijgo.12613
23. Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR: Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol* 1994;18:535–558.
24. Monfair F, Azodi M, Tavassoli FA. Utrine Sarcomas. *Pathology* 2007;39:55.
25. Oliva E. Cellular mesenchymal tumors of the uterus: A review emphasizing recent observations. *Int J Gynecol Pathol*. 2014;33:374–384
26. Narayanaswamy Mariyappa, Uday Kumar Manikyam, Dinesh Krishnamurthy, K Preeti, Yamini Agarwal, and U Prakar. İntravenous leiomyomatosis. *Niger J Surg*. 2012 Jul-Dec; 18(2): 105–106. doi: 10.4103/1117-6806.103122
27. Karpathiou G, Sivridis E, Giatromanolaki A. Myxoid Leiomyosarcoma of the uterus: A Diagnostic Challenge. *EUR J Gynecol Oncol* 2010; 31(4):446-8.
28. Lee S-W, Lee TS, Hong DG, No JH, Park DC, Bae JM, et al. Practice guidelines for management of uterine corpus cancer in Korea: a Korean Society of Gynecologic Oncology consensus statement. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2017 Jan 27; 28(1): e12. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5165063>
29. Cantrell LA, Blanks SV, Duska LR. Uterine carcinosarcoma: A review of the literature. *Gynecol Oncol*.2015 jun;137(3):581-8
30. Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, Morrow CP, Creasman WT, Currie JL, Yordan E, Brady MF. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1993 Feb 15;71(4 Suppl):1702-9.
31. Loizzi V, Cormio G, Nestola D, Falagario M, Surgo A, Camporeale A, Putignano G, Selvaggi L. Prognostic factors and outcomes in 28 cases of uterine leiomyosarcoma. *Oncology* 2011; 81(2):91-7. Epub 2011 Oct 3.
32. Ayhan A, Aksan G, Gultekin M, Esin S, Himmetoglu C, Dursun P, Usubutun A, Yuce K. Prognosticators and the role of lymphadenectomy
33. The American Cancer Society: survival rates for uterine sarcoma by stage. October 12, 2017.
34. Gadducci A, Landone F, Sartore E, et al: Uterine leiomyosarcoma: analysis of treatment failures and survival. *Gynecol Oncol* 1996;62:25–32
35. Berchuck A, Rubin SC, Hoskins WJ. Treatment of uterine leiomyosarcoma. *Obstet Gynecol* 71:845, 1988
36. Gallup DG, Blessing JA, Anderson W, et al. Evaluation of paclitaxel in previously treated leiomyosarcoma of the uterus: a gynecologic oncology group study. 2003 April; 89(1):48-51
37. Mbatani N, Olawaiye B. A, Prat J. Uterine sarcomas. FIGO Cancer Report 2018. doi:10.1002/ijgo.12613
38. Giuntoli RL, Metzinger DS, Dimarco CS, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol*. 89:460, 2003
39. Reed NS, Mangioni C, Malmström H, Scarfone G, Poveda A, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). *Eur J Cancer*. 2008 Apr;44(6):808-18. doi: 10.1016/j.ejca.2008.01.019. Epub 2008 Apr 2
40. Maki R, Gemstabile and docetaxel in metastatic sarcoma: past, present, and future, *Oncologist* 12:999, 2007.
41. Hensley ML, Maki R, Venkatraman E, Geller G, Lovgren M, Aghajanian C, Sabbatini P, Tong W, Barakat R, Spriggs DR et al. Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial. *J Clin Oncol*. 2002 Jun 15;20(12):2824-31. DOI:10.1200/JCO.2002.11.050
42. Hensley ML, Blessing JA, Mannel RS, et al: Fixed-dose rate gemcitabine plus docetaxel as first-line therapy for metastatic uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group phase II trial *Gynecol Oncol*. 2008 Jun; 109(3):329-34. doi:10.1016/j.ygyno.2008.03.010.
43. Sutton G, Blessing J, McGuire W, et al: Phase 2 trial of ifosfamide and mesna in leiomyosarcoma of uterus. *Gynecol Oncol* 36:295, 1990.
44. Sutton G¹, Blessing JA, Malfetano JH. Ifosfamide and doxorubicin in the treatment of advanced leiomyosarcomas of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 1996 Aug;62(2):226-9. DOI:10.1006/gyne.1996.0220
45. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathological study of 117 cases. *Am J Surg Pathol*. 1990 May; 14(5):415-38)
46. D'Angelo E, Prat J, Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol*. 2010 Jan;116(1): 131-9//// Jaime P, Nomonde M. Uterine sarcomas. *Int J Gynecol Obstet* (Internet). 2015 Sep 30; 131(S2): S105-10.
47. Norris HF, Taylor HB: Mesenchymal tumors of the uterus : a clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors
48. Leath CA III, Huh Wk, Hyde J Jr, et al. A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma *Gynecol Oncol* 105:630,2007
49. Hinchcliff EM, Esselen KM, Watkins JC, Oduyebo T, Rauh-Hain JA, Del Carmen MG,et al. The role of endometrial biopsy in the preoperative detection of uterine leiomyosarcoma. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(4):567-72.

49. Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, Timmerman D, Vergote I. Clinical management of uterine sarcomas. *Lancet Oncol.* 2009 Dec;10(12):1188-98
50. Shah JB, Bryant CS, Kumar S, Ali-Fehmi R, Malone JM Jr, Morris RT. Lymphadenectomy and ovarian preservation in Low-grade ESS. *Obstet Gynecol* 2008 Nov;112(5):1102-8