

Kdaj pomislimo na sarkom maternice

Nina Kovačević

Izvleček

Sarkomi maternice so redki ginekološki tumorji, ki predstavljajo 3–7 % vseh malignih bolezni maternice. Etiologija sarkomov je še vedno nejasna: domneva se, da kromosomske translokacije vplivajo na veliko histološko raznolikost sarkomov. Simptomi so nejasni in neznačilni. Običajno sarkom povzroči nenormalno vaginalno krvavitev, lahko povzroči bolečine v trebuhu ali medenici ali se kaže kot hitro rastoči maternični tumor.

Uvod

Sarkomi maternice so redki visokomaligni tumorji, ki izhajajo iz gladkih mišic in elementov vezivnega tkiva in predstavljajo približno 1 % vseh malignih ginekoloških tumorjev in približno 3–7 % vseh malignih obolenj maternice (1, 2). Trije najpogostejši tipi sarkoma so leiomiosarkom, endometrijski stromalni sarkom (ESS) (nizkega in visokega gradusa) in nediferenciran sarkom maternice. Sarkom maternice običajno nastane de novo iz mehkega mišičnega tkiva (3). Etiološki mehanizmi sarkoma maternice še vedno ostajajo nejasni, vendar se domneva, da kromosomske translokacije vplivajo na široko histološko raznolikost sarkomov, zato je posledično vsak tumor različno agresiven in ima drugačen odziv na sistemsko zdravljenje. Po literaturi je tveganje za sarkom večje pri 50-letnicah ali starejših ženskah. Prav tako je sarkom maternice dvakrat pogostejši pri ženskah črne rase (2). Diagnostika sarkoma maternice je še vedno težavna, ker so simptomi neznačilni in se pogosto enačijo z benignimi miomi maternice.

Etiologija in dejavniki tveganja

Domnevajo, da imajo pomembno vlogo pri nastanku sarkoma maternice tudi genetski dejavniki, saj je incidenca pri temnopoltih ženskah dvakrat večja kot pri belkah (4). Nekateri avtorji menijo, da predhodo obsevanje medenice vpliva na nastanek leiomiosarkoma in nediferenciranega sarkoma maternice (4-8). Mark s sod. je v svoji raziskavi objavil, da obstaja povečano tveganje za nastanek leiomiosarkoma ali endometrijskega stromalnega sarkoma po obsevanju malemedenice (srednji odmerek 55 Gy), tveganje je nihalo od 0,003 % do 0,8 % v obdobju treh do 30 let po radioterapiji (9). Hormonska terapija in zdravljenje s tamoksifenom prav tako povečata tveganje za sarkom maternice. Jaakkola s sod. Je pokazal, da je bil sarkom maternice diagnosticiran pri 76 ženskah od 243.857, ki so bile zdravljenje z estradiolom in progesterinom več kot šest mesecev, vendar je kljub temu povečanemu tveganju absolutno tveganje še vedno zelo nizko (10). Pred kratkim so ugotovili, da imajo ženske z rakom dojke, ki uporabljajo tamoksifen dve leti ali več, večje tveganje za sarkom endometrija kot ženske, ki ne uporabljajo tamoksifena (11).

Epidemiologija

Pojavnost sarkoma maternice je 1,5–3 primera na milijon žensk (12). Najpogostejši sarkom je leiomiosarkom, ki predstavlja 55–70 % vseh primerov sarkoma maternice, endometrijski stromalni sarkom – 20 %, nediferenciran sarkom maternice – 10 % in adenosarkom – približno 5 % (2, 13-15).

Sarkomi maternice se običajno diagnosticirajo pri ženskah v menopavzi od 50. do 70. leta življenja (13). Petdeset odstotkov primerov endometrijskega stromalnega sarkoma in 30 % adenosarkomov je diagnosticiranih pri ženskah pred menopavzo.

Klasifikacija

Po klasifikaciji Svetovne zdravstvene organizacije iz leta 2014 med mezenhimske tumorje maternice štejemo leiomiosarkom, ESS nizkega gradusa, ESS visokega gradusa in nediferenciran sarkom maternice. V skupino mezenhimskih tumorjev spadajo tudi gladkomišični tumorji nejasnega malignega potenciala. Karcinosarkom spada v skupino epiteljskih tumorjev (16). Pomembno je razlikovati te maternične sarkome glede na histološki tip, da lahko izberemo ustrezno zdravljenje.

Leiomiosarkom je najpogostejši tip sarkoma maternice, ki zajema približno 1–2 % vseh malignih tumorjev maternice in 40–70 % vseh sarkomov maternice (5, 13). Prevalenca je približno 0,3–0,4 %/100 000 žensk na leto z večjim tveganjem pri ženskah, ki prejemajo zdravljenje s tamoksifenom zaradi raka dojke. Leiomiosarkom se običajno diagnosticira pri ženskah, starejših od 50 let. Običajno so leiomiosarkomi ≥ 10 cm. V približno 66 % primerov je sarkom intramuralen, 20 % submukozen, 10 % subserozen in le 5 % se razvije v materničnem vratu (16).

Gladkomišični tumor nejasnega malignega potenciala (STUMP) je tumor, ki ima lahko značilnosti malignosti, kot so nekroza, mitotična aktivnost in jedrska atipija, vendar izključuje nedvoumno diagnozo leiomiosarkoma. Poleg tega ta tumor ne izpolnjuje meril za leiomiom, zato ostaja nejasno, ali je ta tumor maligni ali benigni. Ti tumorji imajo običajno dobro prognozo, vendar je priporočljivo spremljanje bolnikov s to boleznijo (16).

Endometrijski stromalni sarkomi (ESS) so mezenhimske neoplazme, sestavljene iz celic, ki morfološko spominjajo na stromo endometrija v proliferativni fazi. Razvrščamo jih v ESS nizkega gradusa, ESS visokega gradusa in nediferencirani sarkom maternice.

ESS nizkega gradusa se običajno diagnosticira pri ženskah, starih od 40 do 55 let, večinoma v predmenopavzi (17). V literaturi je omenjena povezava med razvojem ESS nizkega gradusa in sindromom policističnih jajčnikov, estrogensko stimulacijo, zdravljenjem s tamoksifenom in obsevanjem medenice v preteklosti (16, 18, 19).

ESS visokega gradusa je redek maligni endometrijski stromalni tumor. Makroskopsko lahko velikost tumorja doseže do 9 cm, rast pa je pogosto ekstrauterina. Na površini so vidna nekrotična in hemoragična mesta. Mikroskopsko je tumor pogosto sestavljen iz malignih okroglih celic visoke stopnje s komponentami vretenastih celic nizke stopnje.

Nediferencirani sarkom maternice je zelo redek tumor, ki se razvije v endometriju ali miometriju in nima morfološke podobnosti s stromo endometrija v proliferativni fazi in nima specifičnega diferencialnega tipa (16).

Simptomi

Sarkomi maternice povzročajo simptome, ki so neznačilni in pogosto posnemajo klinično sliko benignih miomov maternice. Običajno sarkomi povzročajo bolečine v trebuhu ali medenici, napihnjenost trebuha in najpogosteje vaginalno krvavitev. Poleg tega lahko zaradi malignosti povečana maternica stisne druge notranje organe, kot je sečni mehur ali črevesje, nato pa se lahko začne zastajanje urina, obstrukcija črevesja, zaprtje in tenezmi (16).

Posebej pozorni moramo biti na novo nastal tumor maternice pri ženskah v menopavzi ter na rast solidnega tumorja v menopavzi. Redko sarkomi maternice ne povzročajo nobenih simptomov (19).

Zaključki

Sarkomi maternice so zelo maligni tumorji, ki se razvijejo iz gladkih mišic in elementov vezivnega tkiva maternice. Predstavljajo 1 % vseh malignih ginekoloških tumorjev in približno 3–7 % vseh malignih tumorjev maternice.

Sarkomi maternice se običajno diagnosticirajo pri ženskah po menopavzi, starih od 50 do 70 let. Najpogostejši sarkom maternice je leiomiosarkom.

Bolezen nima specifičnih simptomov, le hitro rastoč miom v menopavzi lahko povzroči sum na sarkom.

Endometrijski stromalni sarkom nizkega gradusa ima najboljšo prognozo preživetja, medtem ko ima nediferencirani sarkom maternice najnižjo stopnjo preživetja.

Literatura

1. Seagle B-LL, Sobecki-Rausch J, Strohl AE, Shilpi A, Grace A, Shahabi S. Prognosis and treatment of uterine leiomyosarcoma: a National Cancer Database study. *Gynecol Oncol*. 2017. April; 145(1): 61–70.
2. Hosh M, Antar S, Nazzal A, Warda M, Gibreel A, Refky B. Uterine sarcoma: analysis of 13,089 cases based on surveillance, epidemiology, and end results database. *Int J Gynecol Cancer*. 2016. July; 26(6): 1098–104.
3. Gockley AA, Rauh-Hain JA, del Carmen MG. Uterine leiomyosarcoma: a review article. *Int J Gynecol Cancer*. 2014. November; 24(9): 1538–42.

4. Ryan GL, Syrop CH, Van Voorhis BJ. Role, epidemiology, and natural history of benign uterine mass lesions. *Clin Obstet Gynecol.* 2005. June; 48(2): 312–24.
5. Sivakumari S, Rajaraman R, Subbiah S. Uterine sarcoma: the Indian scenario. *Indian J Surg Oncol.* 2015. September 14; 6(3): 232–6.
6. Trope CG, Abeler VM, Kristensen GB. Diagnosis and treatment of sarcoma of the uterus. A review. *Acta Oncol.* 2012. July; 51(6): 694–705.
7. Gupta M, Rajaram 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.
8. Toro JR Travis LB Wu HJ Zhu K Fletcher CDM, Devesa SS. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978–2001: An analysis of 26,758 cases. *Int J cancer.* 2019. December; 119(12): 2922–30.
9. Mark RJ, Poen J, Tran LM, Fu YS, Heaps J, Parker RG. Postirradiation sarcoma of the gynecologic tract. A report of 13 cases and a discussion of the risk of radiation-induced gynecologic malignancies. *Am J Clin Oncol.* 2020. February; 19(1): 59–64.
10. Jaakkola S, Lyytinen HK, Pukkala E, Ylikorkala O. Use of estradiol-progestin therapy associates with increased risk for uterine sarcomas. *Gynecol Oncol.* 2021. August; 122(2): 260–3.
11. Wysowski DK, Honig SF, Beitz J. Uterine sarcoma associated with tamoxifen use. Vol. 346, *The New England journal of medicine.* United States; 2020. p. 1832–3.
12. Wu T-I, Yen T-C, Lai C-H. Clinical presentation and diagnosis of uterine sarcoma, including imaging. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021. December; 25(6): 681–9.
13. Denschlag D, Thiel FC, Ackermann S, et al. Sarcoma of the uterus. Guideline of the DGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/074, August 2015). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019. October; 75(75): 1028–42.
14. Halaska MJ, Haidopoulos D, Guyon F, Morice P, Zapardiel I, Kesic V. European Society of Gynecological Oncology statement on fibroid and uterine morcellation. *Int J Gynecol Cancer.* 2017. January; 27(1): 189–92.
15. Abeler VM, Royne 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.* 2019. February; 54(3): 355–64.
16. Kurman RJ Carcangiu ML Herrington CS Young RH editors. WHO classification of tumours of female reproductive organs. Fourth. Lyon; 2014.
17. Chang KL, Crabtree GS, Lim-Tan SK, Kempson RL, Hendrickson MR. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol.* 2010. May; 14(5): 415–38.
18. D’Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas: a review. *Gynecol Oncol.* 2020. January; 116(1): 131–9.
19. Jaime P, ’Nomonde M. Uterine sarcomas. *Int J Gynecol Obstet.* 2015. September 30; 131(S2): S105–10.