



Regionalt vårdprogram för uterussarkom

Giltigt fr o m 1 mars 2017

I februari 2017 publicerades ett nationellt vårdprogram för endometriecancer som ersätter det tidigare regionala vårdprogrammet för endometriecancer från 2012. Delen för uterussarkom kvarstår som regionalt vårdprogram då nationellt vårdprogram för uterussarkom saknas. Texten rörande uterussarkom från 2012 har endast reviderats i form av förtydliganden i patologiavsnittet av Anna Måsbäck i den aktuella versionen.

Jessica Wihl

Regional Patientprocessledare Gynekologisk Cancervård

Bitr överläkare gynonkologi/onkologi

Regionalt cancercentrum syd

Det regionala vårdprogrammet för uterussarkom har utarbetats av nedanstående personer. Vårdprogrammet skall vara ett arbetsredskap för gynekologerna på respektive kvinnoklinik, i synnerhet de onkologiansvariga läkarna. Vårdprogrammet är också ett arbetsredskap för gyn-onkologer, patologer och radiologer. Det är arbetsgruppens målsättning att vårdprogrammet regelbundet skall revideras och uppdateras.

ARBETSGRUPPEN

Maria Bjurberg, gynekologisk onkologi, Skånes onkologiska klinik, SUS, Lund

Peter Hinsell, Kvinnokliniken, Helsingborg

Annelie J:son-Söderström, Kvinnokliniken, Karlskrona

Anjila Koul, gynekologisk onkologi, Skånes onkologiska klinik, SUS, Lund

Göran Larsson, Kvinnokliniken, Karlskrona

Anna Måsbäck, Klinisk Patologi Lund, Labmedicin Skåne

Jan Persson, Kvinnokliniken, SUS, Lund

ANDRA VÅRDPROGRAM

Det nationella vårdprogrammet för endometriecancer samt vårdprogram för övriga tumörsjukdomar samt cancerrehabilitering finns tillgängliga via www.cancercentrum.se.

Innehållsförteckning

ARBETSGRUPPEN	2
ANDRA VÅRDPROGRAM	2
1. STADIEINDELNING	4
<i>FIGO stadiindelning för sarcoma uteri (uterussarkom) 2009</i>	4
2. INCIDENS OCH KLASSIFIKATION	5
3. ETIOLOGI	5
4. PATOLOGI	6
4.1 Leiomyosarkom.....	6
Myxoida leiomyosarkom.....	7
4.2 Endometriestromasarkom	8
4.3 Adenosarkom.....	9
4.4 Odifferentierat sarkom (inklusive höggradigt endometriestromasarkom)	9
4.5 Heterologa sarkom.....	9
4.6 PCom (Perivaskulär Epiteloidcellstumör).....	10
5. PROGNOTISKA FAKTORER	11
6. KLINISKA SYMTOM OCH DIAGNOSTIK	11
7. KIRURGISK BEHANDLING	12
7.1 Leiomyosarkom.....	12
7.2 Endometriestromasarkom.....	12
7.3 Odifferentierat sarkom.....	12
8. ADJUVANT TERAPI	12
9. TERAPI VID METASTASERAD/RECIDIVERANDE SJUKDOM	12
10. UPPFÖLJNING	13
11. REFERENSER	13

1. STADIEINDELNING

Uterussarkomen har tidigare stadiindelats som endometriecancer men sedan 2009 finns en särskild FIGO-stadieindelning för de olika histologiska typerna av uterussarkom.

FIGO stadiindelning för sarcoma uteri (uterussarkom) 2009 Leiomyosarkom, endometriestromasarkom och adenosarkom*

Stadium I Tumören begränsad till uterus

IA Tumörstorlek <5 cm

IB Tumörstorlek >5 cm

Stadium II Tumörutbredning i bäckenet

IIA Tumörutbredning till adnexa

IIB Tumörutbredning till andra extrauterina pelvina vävnader

Stadium III Tumörutbredning till abdominala vävnader (**att tumören pga. sin storlek sticker upp i buken utan överväxt på bukorgan berättigar inte att en tumör klassificeras som stadium III**)

IIIA En tumörförändring

IIIB Mer än en tumörförändring

IIIC Metastaser till pelvina och/eller paraaortala lymfkörtlar

Stadium IV

IVA Tumören invaderar blåsa och/eller rektum

IVB Spridning av tumörväxt till avlägsna organ (fjärrmetastaser)

Carcinosarkom

CS i corporis uteri stadiindelats som carcinom i corporis uteri.

* Anmärkning: Samtidiga tumörer i corporis uteri och ovarium/pelvis associerade med ovariell/pelvin endometriosis skall klassificeras som multipla primära tumörer.

2. INCIDENS OCH KLASSIFIKATION

Uterussarkom är ovanligt och visar allmänt en aggressiv och dålig prognos. De utgör < 1 % av de gynekologiska maligniteterna och endast 2–5 % av maligniteter i uterus. Drygt 100 nya fall diagnostiseras årligen i Sverige. Uterussarkomen indelas i fem grupper som skiljer sig åt beträffande histopatologi, klinisk bild och prognos:

Carcinosarkom (CS), tidigare kallad Mixed Mesodermal Malignant Tumor eller Müllersk Blandtumör, uppstår från odifferentierade celler från Müllerska adenocarcinom och innehåller såväl maligna epiteliala celler och de-differentierade maligna celler med stromalt växtsätt. (McCluggage 2002) *Carcinosarkomen betraktas därför som en högmalign epitelial tumör och behandlas i vårdprogrammet för endometriecancer.*

Leiomyosarkom (LMS) utgår från glatta muskelceller.

Endometriestromasarkom (ESS, tidigare lågradig ESS), utgår från stroma celler i endometriet.

Adenosarkom ovanlig blandtumör med benign epitelial komponent och malign sarkomkomponent.

Odifferentierat sarkom (tidigare höggradig ESS), saknar differentiering.

Carcinosarkomen är vanligast och utgör cirka 50 % av uterussarkomen, leiomyosarkomen utgör 40 % och endometriestromasarkomen 8 %.

Det finns olika klassifikationssystem för uterussarkom utarbetade av bl. a International Society of Gynecologic Pathologists/WHO och Gynecologic Oncology Group. I dessa system beskrivs tumörerna som endera icke-epiteliala eller blandade epiteliala/icke-epiteliala. Skillnaden mellan systemen är att man inkluderar samtliga tumörer från vävnader normalt förekommande i uterus i den första och alla primära uterusaligniteter i den sistnämnda.

I Sverige används företrädesvis WHO-klassifikationen.

3. ETIOLOGI

Etiologin är till största delen okänd.

4. PATOLOGI

Förslag till mall för PAD-svar

- Typ (leiomyosarkom, stromacellssarkom m m)
- Storlek
- Mitosförekomst/10 HPF (High Power Field)
- Celltypi (lätt, måttlig, grav/fokal, generell)
- Nekroser
- Kärlinvasion
- Radikalitet med marginaler
- Infiltrerande randzon ("pushing border")
- Extrauterin förekomst

Nomenklatur och beskrivning nedan i huvudsak enl. WHO, 2014.

4.1 Leiomyosarkom

Makroskopi 50–75 % solitära utan leiomyom. Oftare grå-gul/rosa snittyta, större och mjukare med nekros, blödning. Mer oregelbunden avgränsning mot omgivande myometrium än leiomyom. Vid "ovanlig myombild" – tag 1 bit/cm

Mikroskopi

Mitoser: vanligen > 15/10 HPF, 5–9/10 HPF – kan ses vid leiomyom, 10–20/10 HPF kan ses men är ovanligt vid leiomyom.

Celltäthet åtminstone måttlig.

Tumörcellsnekroser ses i 80 %. Abrupt övergång från viabla celler till nekrotiska celler utan mellanliggande granulationsvävnad eller fibros. Kvarvarande atypiska celler kan ibland ses i nekrosen, oftast perivaskulärt. Differentiera från infarkt- eller hyalina nekroser. Blödningar är vanligt. Oftast utan akut inflammation.

Gradering kontroversiellt: Prognos bygger på spridning, alternativt storlek och mitotiskt index.

Färgningar, differentialdiagnoser: Positiv för muskelmarkörer (Actin, Desmin) mest specifik, men inte helt sensitiv är Caldesmon. Ffa epiteloida varianter kan innehålla CAM5.2 + EMA + celler. Kan även likna stromasarkom vid förlust av fibrillär eosinofil cytoplasma och rundare kärnor, trikromfärgningar kan locka fram den fibrillära tegelröda cytoplasman. Både stromaceller och glattmuskelceller kan vara actin- och desminpositiva. Leiomyosarkom kan, liksom låggradigt endometriestromasarkom, vara ER-, PGR- eller AR-positiva (30-40%).

Myxoida leiomyosarkom

Makroskopi

Gelatinös, kan te sig välvgränsad.

Histologi: Oftast hypocellulär. Infiltrativt växande i oregelbundna tungor, ibland i vener. Ofta låg kärnatypi och lågt antal mitoser, p.g.a. glest liggande celler. Minst 2-4 mitoser/50 Hpf och fokalt uttalad atypi. Rikligt matrix, svagt basofilt eller eosinofilt. Myxoida områden färgas blå i Alcian-Blue (alt. färgning kolloidalt järn)

Ref. Histopathol 2011;59:1144 Burch DM, Tavassoli FA

Tab. Spolcelligt leiomyosarkom med osäker malignitetspotential (STUMP), enl. WHO 2014.

Tumörcellsnekros	Måttlig-grav atyp	Mitoser/10 Hpf	Mitoser, medel hos recidiverande tumörer	Andel med recidiv
Nej	Fokal/multifokal	<10	3-5	13,6% (3/22 fall)
	Diffus	<10	2-9	10,4% (7/67 fall)
Ja	Nej	<10	1-4	26,7% (4/15 fall)
Nej	Nej	15 eller mer	-	0%, 0/39 fall

Tab. Diagnostiska kriterier för leiomyosarkom (LMS), baserat på subtyp. (ref. Nucci & Oliva, 2014)

	Spolcelligt LMS	Epiteloitt LMS	Myxoitt LMS
Cytologisk atypi	Måttlig-grav	Måttlig till grav	Lätt-grav
Tumörcellsnekros	+/-	+/-	+/-
Mitoser/10 Hpf	10 eller fler	5 eller fler	2 eller mer* såvida nekros eller atypi inte ses, ffa i infiltrerande marginaler

Om myxoitt LMS: mitoser, 2 eller mer* såvida nekros eller atypi inte ses, ffa i infiltrerande marginaler. Endast tumörer med mindre än 3 mitoser och utan cytologisk atypi skall tolkas som myxoitt leiomyom.

4.2a Låggradigt Endometriestromasarkom

Klinik: Medel 53 år. Metastaser vanligast till lungor och ovarier. Metastaser vanligast till lungor och ovarier. 10-30% engagerar ovarier resp. lymfkörtlar.

Makroskopi: Endometriekomponenten är mjuk, beige, jämn. Polypoid, intramural växt dominerar ofta, kan följa större kärl. Initialt diffust förtjockat endometrium, senare nodulär hård, slutligen stor, dåligt avgränsad tumör.

Histologi: Celler som vid endometriestroma i proliferationsfas, minimal atypi, rikligt med tunnväggiga kärl som liknar spiralartärerna, jämnt fördelade. Svåravgränsad, invaderar ibland myometriet extensivt. Invasion av lymf- och kärlrum är karakteristiskt, därav det äldre namnet ”endolymfatisk stromamyos”. Ibland spolcellig. I 20 % extensiv nekros.

Hyaliniserade zoner och plack samt aggregat med skumceller eller foci med nekros kan ses. Deciduavandling kan ses, samt myxoida varianter. I 11–40 % finns körtlar av endometrietyyp, ofta prolifererande. Könstängsliknande områden kan också ses.

Immunhistokemi: Positiva för vimentin och CD10), aktin- och desminpositivitet kan ses, och vanligen positiv för ER och PGR. Vanligen negativa för caldesmon utom i områden med glattmuskeldifferentiering

Genetik: Mutation av JAZF1-SUZ12 (formerly JAZF1-JJAZ1) fusion ses i en stor andel av LG-ESSs.

Differentialdiagnoser: Jämn kant (pushing margin) vid stromal nodulus, diploida med låg S-fas. Körtelfattig adenomyos, framför allt hos äldre. Diffus stark infärgning för 2 glattmuskelmarkörer ex actin och desmin talar för leiomyomatös tumör, ex HCL (Highly Cellular Leiomyoma) eller leiomyosarkom, vanligen endast fokal positivitet i stromasarkom. Positiv CD10-färgning kan ses i leiomyosarkom (10). Kombinerad glattmuskel-stromatumör finns. Områden med ”sex-cord like elements” kan vara positiva i inhibin, CD99, desmin och keratin-färgningar. Hemangiopericytom eller vaskulärt leiomyom (mindre celltätt) kan misstänkas vid riklig vaskularisering.

4.2b Högradigt Endometriestromasarkom

Klinik: 28-67 år (medel 50 år). Onormal vaginal blödning, uterusförstoring eller bäckentumör.

Makroskopi: Ofta polypoid eller intramural tumörmassa upp till 9 cm. Ofta extrauterin spridning vid diagnos. Beige-gul, fläskig snittyta. Ofta nekrosor eller blödningar.

Histologi: Kan ha typisk infiltration och kärlmönster som vid LgESS, men ofta konfluerade, destruerande växt. Varierande blandning av hypercellulära områden med höggradiga runda celler (ofta dominerande) med varierande, distinkt nukleol och måttlig eosinofil cytoplasma i nästen med finkalibriga kapillärer emellan.

Vanligen > 10 mitoser/10 Hpf och nekrosor.

Typiskt är lymfovaskulär infiltration. I sällsynta fall ses samtidig LgESS.

Immunhistokemi: Varierande positivitet för CD10
Svag positivitet eller negativitet för ER och PGR.

Undergruppen med "Y-FAM"-translokation (se nedan) är CD10, ER och PGR negativa men visar stark CyklinD1-positivitet (>70% av kärnorna). Den höggradiga komponenten är c-Kit-positiv och DOG1-negativ.

Fokal positivitet för ActSM, desmin, EMA eller keratin kan ses.

Genetik: En del av dessa har YWHEA-FAM22 fusion, vilket resulterar i t(10;17) (q22;p13).

Prognos: Ofta recidiv inom ett år, sämre prognos är LgESS samt bättre än odifferentierat sarkom.

4.3 Adenosarkom

En blandad tumör med benign epitelial och malign mesenkymal komponent huvudsakligen låggradig, men ca ¼ innehåller en höggradig sarkomatös del s.k. adenosarkom med sarkomatös överväxt.

Majoriteten av patienterna (70 %) är postmenopausala, men även unga kvinnor kan drabbas.

Makroskopi: Oftast polypoida kring 6 cm (1–20 cm) i diameter, beige-brun med multipla små hemorragier eller nekroser i 25 %, eventuellt små cystor. 25–30 % invaderar myometriet ibland med kärlinväxt. Vanligare än adenofibrom eller adenomyom.

Histologi: Bild kan likna phyllodestumörer med dilaterade eller tilltryckta körtlar. Karakteristiskt är stromakondensation kring körtlar och klyftor och här ses den mest uttalade atypin och mitosrikedomen, detta skiljer adenosarkom från de flesta övriga blandtumörer. Här ses $2 \geq 20$ mitoser/Hpf, > 10 mitoser/10 Hpf i de hypercellulära områdena. Vanligen endast lätt cytologisk atypi, ibland måttlig. Fall med riklig fibros och bedrägligt benign bild i delar av tumören finns. Kan uppstå i ordinär corpuspolyp.

Epitelet är vanligen av endometrioid typ. Benigt epitel eventuellt atypi OK men inte invasion. Ibland ses adenocarcinom i intilliggande endometrium.

"Sarcomatous overgrowth" i 10 % med ren sarkomatös komponent utan körtlar, ofta höggradig, ses i mer än 25 % av den totala tumörvolymen, prognostiskt sämre med 44–70 % recidiv (jfr 14–25 % recidiv och 10–26 % dödsfall).

IHC: Fokalt CD10, mer positivitet vid låggradiga, varierande positivitet för glattmuskelmarkörer kan ses. Ki67 hög vid sarkomatös överväxt men ingen signifikant höjning vid låggradig. P53 kan vara positivt framför allt i höggradiga, negativt i endometriepolyper, endometriös, adenofibrom och ESS. Förlust av PGR vid sarkomatös överväxt.

Differentialdiagnoser: Adenofibrom (kräver < 2 mitoser/10 Hpf, inte uttalad stromal cellularitet och inte mer än lätt cellatypi, AFIP s. 165), carcinosarkom. APA (Atpiskt Polypoidt Adenomyom), som ofta har rikligt med skivepitelmetaplasi (morula) kan ha mitoser i stromat, $< 2/10$ Hpf.

Prognos: Recidiv ses i upp till 30 %, vanligast i vagina, pelvis och abdomen. Hematogen spridning är ovanligt. Metastasering ses mest vid sarkomatös överväxt.

4.4 Odifferentierat sarkom (inklusive höggradigt endometriestromasarkom)

Ovanlig, vanligen postmenopausalt med medelålder på 60 år. 2/3 debuterar med blödning och spridning/högt stadium.

Makroskopi: Ofta intraluminala polypoida och >10cm, med fläskig snittyta och nekros/blödning.

Histologi: Heterogen grupp. Oftast > 10 mitoser/10 HPF. Subtypen höggradigt ESS kan men benämna fall som överlappar med områden med lågradig ESS. Stark positivitet för CD10 och frånvaro av (eller sparsam) positivitet för muskelmarkörer har också rekommenderats som diagnostiska för stromacellssarkom. Destruktiv infiltration med blödning och nekros samt inslag av stora bisarra, eventuellt multinukleära celler och foci med glattmuskel-differentiering kan ses. Heterolog komponent kan finnas

Differentialdiagnoser: Andra mjukdelssarkom – rhabdomyosarkom, osteosarkom, liposarkom, malignt fibröst histiocytom.

Immunhistokemi: Positiv i Vimentin. Positivitet ses för CD10 framför allt i lågradiga ESS, ibland i höggradiga. Dessa kan också vara ER+. Negativ i EMA och caldesmon. Inhibin-negativ, men områden med ”sex-cord like elements” kan vara positiva. Fokal keratinpositivitet har setts i ett fåtal fall. Ibland svag positivitet i desmin och aktin. CyklinD1 kan vara positiv men samtidig CD10-positivitet talar mot höggradigt stomasarkom av Y-FAM-typ.

Prognos: Även vid Stadium I är dödligheten stor inom 2 år.

4.5 Heterologa sarkom

Rhabdomyosarkom är det vanligaste rena heterologa sarkomet följt av kondrosarkom, osteosarkom, liposarkom eller med blandade komponenter

4.6 PECom (Perivaskulär Epiteloidcellstumör)

(enl. WHO 2014, Nucci & Oliva 2014, Fadare 2008)

Klinik: Mycket ovanlig mesenkymal tumör, med oklar histiogenes. 9-79 år, mest i perimenopausal ålder (medel 45-51 år) Ibland associerad med Tuberös skleros komplexet (aut. dom TSC-mutation, 70 % nymutation), dock mindre ofta än vid extrauterina PECom.

Makroskopi: 0,5->20 cm, oftast solitär.

Mikroskopi: Kan ha en välavgränsad eller infiltrerande kant, ibland med ”tung-lika” infiltrationsområden. Cytoplasman är klar-fingrynigt eosinofil och kärnan är oval-rund, normokromatisk med liten nukleol. Blandning av epiteloida celler i nästen eller diffust och spolformade celler i korta fascikler och nästen. Varierande antal mitoser, oftast få. Ibland kan melaninpigment ses.

Immunhistokemi: 92 % uttrycker HMB45, 72 % Melan A, 50 % MITF, 80 % glattmuskelactin, och i färre fall 49 %, desmin- eller caldesmon-positivitet. Ofta ER och PGR-positiv. CD1a, kan vara +, liksom Masson för melanin.

I vissa fall kan epiteloida, perivaskulära HMB45-positiva celler ses perivaskulärt i omgivande myometrium, ovarium, pelvin mjukvävnad och lymfkörtlar (PEComatos).
Negativa i cytokeratiner, inhibin och CD34.

Genetik: I sällsynta fall associerad med Lymfangioleiomyomatos (LAM) och Tuberös skleros komplexet (Hud- och hjärnförändringar (ex. subependymalt astrocytom), renalt angiomyolipom, rhabdomyom i hjärtmuskeln, pulmonell klarcellig ”sugar-tumor”, cystor i lever, njure och pankreas).

Inaktivering av TSC1 (9q43) eller TSC2 (16p13.3) genen kan ses sporadiskt eller som syndrom, med activering av mTOR-pathwat. TFE3 gen-rearranemang utan någon inaktivering av TSC är ovanligt.

Prognos: Tumörer med bara >5 cm i storlek eller höggradig kärnatypi (alt. mångkärniga jätteceller) klassificeras som osäker malignitetspotential.

Två eller fler riskfaktorer, klassificeras som hög risk för aggressivt beteende, av även: Cellrikedom, mitoser>1/50 Hpf, nekros, infiltrativa marginaler och vaskulär infiltration. Spridning ses till lokalt, lunga, benmetastaser, sällan lymfkörtelmetastaser. Tumörer med inaktivering av TSC1 eller TSC2 kan svara på mTOR-inhibitorer.

Differentialdiagnoser: Epiteloid eller spolcellig, glattmuskeltumör Melan A-negativ. Epitelioid endometriestromatumör. Melanom eller pigmenterad nervskidetumör. UTROSCT. GIST, PSTT, Diffus LAM.

5. PROGNOSTISKA FAKTORER

Den viktigaste prognostiska faktorn för samtliga sarkomtyper är stadium vid diagnos. Över 50 % av sarkomen upptäcks i stadium I. Spridningen sker både hematogent (framför allt LMS) och lymfogent (CS). Fjärrmetastasering sker främst till lungor samt till lymfkörtlar i bäckenet och paraaortalt. Vid recidiv är fjärrmetastasering vanligare än lokoregionala recidiv. 5-årsöverlevnaden för leiomyosarkom är 15–25 %. Mycket högt antal mitoser (> 20 per 10 HPF) är förenat med sämre prognos men skall bedömas i relation till atypigraden (se ovan, kapitel Patologi). För ESS i stadium I är 5-årsöverlevnaden omkring 80 %.

6. KLINISKA SYMTOM OCH DIAGNOSTIK

De vanligaste symtomen är blödningsrubbningar och lågt sittande buksmärter. Uterus är nästan alltid förstörad vid leiomyosarkom och LMS kan inte kliniskt skiljas från benigna myom. Sarkom bör misstänkas hos en kvinna vars uterus tillväxer efter menopaus. Vid CS är uterus ofta normalstor och diagnosen kan ofta ställas med endometriebiopsi eller via abrasio. LMS diagnostiseras däremot sällan via endometriebiopsi/abrasio, eftersom tumören kan växa i uterusväggen utan att bryta igenom livmoderslembinnan. **Datortomografi av buk, bäcken och thorax skall ingå i den primära utredningen.** Sarkomen sprids tidigt hematogent och små lungmetastaser kan upptäckas vid CT-undersökning.

7. KIRURGISK BEHANDLING

I stadium I kan kirurgi vara kurativ behandling. Optimal cytoreduktion i stadier med spridning utanför corpus uteri har evaluerats i endast ett fåtal studier och resultaten är inte entydiga. Det är inte heller klart definierat vad som är optimal cytoreduktion vid sarkom.

7.1 Leiomyosarkom

Total hysterektomi, SOEB, buksköljvätska för cytologi, lymfadenektomi/biopsi av förstörade lymfkörtlar samt biopsi av metastassuspekta förändringar. Hos premenopausala kvinnor kan ovarierna kvarlämnas. Spridning till lymfkörtlar eller adnexa finns endast hos 3 % i tidigt stadium. Vare sig SOEB eller lymfkörtelutrymning har dock kunnat påvisas vara oberoende prognostiska faktorer för överlevnad. Postmenopausalt utföres oftast SOEB på grund av att det trots allt finns en liten risk för metastasering. Dessutom förekommer låggradigt hormonkänsliga leiomyosarkom.

7.2 Endometriestromasarkom

Adekvat hysterektomi, SOEB, buksköljvätska för cytologi, lymfadenektomi vid förstörade körtlar i cytoreducerande syfte samt biopsi av metastassuspekta förändringar. 65–86 % diagnosticeras i stadium I–II. 30–50 % recidiverar och oftast i lilla bäckenet. Radikal hysterektomi göres vid flertal nordiska centra. Incidensen av lymfkörtelengagemang varierar från 0–33 %. Systematisk lymfkörtelutrymning har ej kunnat påvisas leda till förlängd överlevnad.

7.3 Odifferentierat sarkom

Total hysterektomi, SOEB, buksköljvätska för cytologi, adenektomi/biopsi av förstörade lymfkörtlar samt biopsi av metastassuspekta förändringar. Få data finns angående incidens av lymfkörtelspridning. Ytterligare data behövs men hittills finns ej evidens för systematisk lymfkörtelutrymning.

8. ADJUVANT TERAPI

Någon överlevnadsvinst med adjuvant kemo- eller radioterapi vid uterussarkom har inte påvisats i randomiserade studier. Avsaknaden av överlevnadsvinst med adjuvant radioterapi vid LMS förklaras åtminstone delvis av att fjärrmetastasering är vanligare än lokoregionala recidiv. Adjuvant gestagenterapi har rekommenderats vid låggradigt ESS, men konklusiva studier saknas.

9. TERAPI VID METASTASERAD/RECIDIVERANDE SJUKDOM

Vid recidiv av endometriestromasarkom skall aromatshämmare alternativt gestagenterapi övervägas i första hand beroende på den höga förekomsten av östrogen- respektive progesteronreceptorer. Vid metastaserande leiomyosarkom ges cytostatikabehandling och i

terapival sker samarbete med kollegor inom allmänonkologin, vilka behandlar mjukdelssarkom. Fas 2-studier har visat en något förbättrad överlevnad med kombinationen gemcitabin-docetaxel i såväl första som andra linjen vid recidiverande LMS, dock med påtaglig toxicitet. Fortfarande är dock kombinationen doxorubicin-ifosfamid att betrakta som förstaval givet i 4–6 cykler beroende på terapivar. Strålbehandling används mot lokalrecidiv samt i palliativa situationer medan kirurgi kan övervägas exempelvis vid en enskilda lungmetastaser.

10. UPPFÖLJNING

Alla patienter följs enligt samma schema som vid högrisk endometriecancer. Om radiologiska kontroller i det individuella fallet är indicerade, bör thorax inkluderas.

11. REFERENSER

- Amant F, Coosemans A, Debiec-Rychter M, Timmerman D, Vergote I. Clinical management of uterine sarcomas. *The Lancet Oncology* 2009; 12: 11188-11198
- Blackmon SH, Shah N, Roth JA et al. Resection of pulmonary and extrapulmonary sarcomatous metastases is associated with long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 877-884
- Burch DM, Tavassoli FA. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus. *Histopathol* 2011;59:1144-55
- Cancer Incidence in Sweden 2009: Socialstyrelsen
- Cohen I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol* 2004; 94:256-266
- Dinh TA, Olivia EA, Fuller Jr AF et al. The treatment of uterine leiomyosarcoma. Results from a 10 year experience (1990-1999) at the Massachusetts General Hospital. *Gynecol Oncol* 2004; 92:648-652
- DiSaia PJ, Percorelli S. Gynecological sarcomas. *Semin Surg Oncol* 1995; 10:369-373
- Fadare O. perivascular epitheloid cell tumor (PEComa) of the uterus. *Adv Anat Pathol* 2008;15:63-75
- Fang Z, Matsumoto S, Ae K et al. Postradiation soft tissue sarcoma: a multiinstitutional analysis of 14 cases in Japan. *J Orthop Sci* 2004; 9:242
- Gadducci A. The management of patients with uterine sarcoma: A debated clinical challenge. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 65:129-142

- García-Martínez E, Prefasi LE, García-Donas J et al. Current management of uterine sarcomas. *Clin Transl Oncol* 2011; 13: 307-314
- Guíntoli 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* 2003; 89:460-469
- Hensley ML, Blessing JA 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; 109:329-34
- Jaffe ES, Harris NL, Stein H and Vardiman JW (eds.): WHO Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press, Lyon 2003
- Kanjeekal S, Chambers A, Fung Kee Fung M et al. Systemic therapy for advanced uterine sarcoma: A systematic review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005; 97:624-6
- Kapp DS, Shin JY, Chan JK. Prognostic factors and survival in 1396 patients with uterine leiomyosarcomas: emphasis on impact of lymphadenectomy and oophorectomy. *Cancer* 2008; 112:820-830
- Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington S, Young RH (eds.) WHO Classification of tumours of female reproductive organs. International Agency for Research on Cancer (IARC) Lyon, 2014 ISBN 978-92-832-2435-8
- Memarzadeh S, Mundt A, Plaxe S, Goff B, Savarese D, Falk S. Uterine sarcoma: Staging and treatment. Up to Date Publication. Review.
- McCluggage WG. Uterine carcinosarcomas (malignant mixed Mullerian tumors) are metaplastic carcinomas. *Int J Gynecol Oncol* 2002; 12:687-690
- McCluggage et al. CD10 is a sensitive and diagnostically useful immunohistochemical marker of normal endometrial stroma and of endometrial stromal neoplasms. *Histopathol* 2001 Sep; 39(3)273-8
- Nucci M, Oliva E. Diagnostic Pathology: Gynecological 2014 Amirsys Publishing Inc. ISBN: 978-1-931884-60-0
- Oliva E, Young RH, Amin MB et al. An immunohistochemical analysis of endometrial stromal and smooth muscle tumors of the uterus. A study of 54 cases emphasizing the importance of using a panel of overlap in immunoreactivity for individual antibodies. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:403-412
- Prat J. FIGO staging for uterine sarcomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104: 177-178

- Reich O, Regauer S. Hormonal therapy of endometrial stromal sarcoma. *Curr Opin Oncol* 2007; 19:347-52
- Santos L, Garg K, Diaz J, Soslow R, Hensley M, Alektiar K, Barakat R, Leitao M. Incidence of lymph node and adnexal metastasis in endometrial stromal sarcoma. *Gynecologic Oncology* 2011; 121:319-322
- Shah JP, Bryant CS, Kumar S et al. Lymphadenectomy and ovarian preservation in low-grade endometrial stromal sarcoma. *Obstet Gynecol* 2008; 112:1102-1108
- Silverberg SG and Kurman RJ. Atlas of Tumor Pathology – Third Series Fascicle 3. Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C. 1992
- Sorbe B, Johansson B. Prophylactic pelvic irradiation as part of primary therapy in uterine sarcomas. *Int J Oncol* 2008; 32:1111-1117
- Zagouri F, Dimopoulos A-M, Fotiou S et al. Treatment of early uterine sarcomas: disentangling adjuvant modalities. *World J Surg Oncol* 2009; 7: 38



Regionala cancercentrum – landstingens och regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se/syd