

Uterus sarkomlu 29 olgunun retrospektif analizi: Tek merkez deneyimi

Retrospective analysis of 29 cases with uterine sarcoma: A single center experience

Evrım Bostancı, Selçuk Ayas, Telce Ayşen Gürbüz, Ayşe Gürbüz, Ateş Karateke

ÖZET

Amaç: Uterus sarkomlu olguların evrelerine, histolojik tiplerine ve uygulanan tedavi yöntemlerine göre rekürrens ve sağkalım oranlarının ortaya konulmasıdır.

Yöntemler: Çalışmaya 2001- 2011 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Jinekoloji servislerinde uterin sarkom tanısı alan 29 olgu dahil edildi. Hastaların dosyalarına ulaşılarak retrospektif olarak sosyodemografik veriler, hastalığın tanı ve tedavi süreçlerinde uygulanan yöntemler araştırıldı. Hastalar aranarak hastalığın progresyonu, sağkalım süreleri, rekürrens durumları öğrenildi. Bulgular kayıt edilerek istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı 51,2 (± 13 SD) olarak saptandı. Olguların %68,9' u postmenopozal dönemde tanı aldı. Hastaların en sık (%72,3) başvuru şikayeti vaginal kanama idi. FIGO 2009' a göre evrelenen hastaların %51,7' sinin evre 1, %34,4' ünün evre 3 olduğu saptandı. Olguların yirmiikisine (%75,8) total abdominal histerektomi(TAH) + bilateral salpingo ooferektomi (BSO)+ omentektomi + bilateral pelvik- paraaortik lenf nodu diseksiyonu (BPPLND) yapıldı. Ortalama tümör büyüklüğü 10,2($\pm 8,5$) cm olarak saptandı. Olguların %34,4 (n=10)' ünde lenf nodu tutulumu mevcuttu. Operasyon sonrası ortalama yaşam süresi 3,2 yıl olarak hesaplandı. Verilerin toplandığı Aralık 2013 tarihine kadar oniki olgu (%41,37) eksitus oldu.

Sonuç: Uterus sarkomları erken evrede bile prognozu kötü olan tümörlerdir. Her bir histolojik tip ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Adjuvan tedavilerin rolü tartışmalıdır.

Anahtar kelimeler: Uterus sarkomları, leimyosarkom, sağkalım

ABSTRACT

Objective: To determine the recurrence and survival rates of uterine sarcomas according to stages, treatment methods, histological type.

Methods: In this study 29 patients were included who were diagnosed with uterine sarcoma at Zeynep Kamil Women and Children Diseases Hospital between 2001 and 2011. Demographic data of patients, treatment and diagnosis process were investigated retrospectively by accessing the file of patients. Disease progression, survival time, recurrence status was learned by calling. Results were analyzed statistically.

Results: Average age of patients were 51, 2 (± 13 SD). Most of the patients were in postmenopausal (n=20, 68.9%). The most frequently (72.3%) complain was vaginal bleeding. 51.7% of patients were stage I and 34.4% of patients were stage 3 according to staging FIGO 2009. Twenty-two of the patients were treated with total abdominal hysterectomy (TAH)+ bilateral salpingo-oophorectomy (BSO)+bilateral pelvic and paraaortic lymphadenectomy (BPPLND) and omentectomy. Mean tumor size were 10, 2(± 8.5) cm. 34,4% of patients (n = 10) patients had lymph node involvement. Respectively, after the operation, the average life expectancy of 3.2 years. Twelve patients (41.37%) died until data collected up to December 2013.

Conclusion: Uterine sarcomas have poor prognosis even at early stages. Each histological type must be evaluated separately. The role of adjuvant therapy is controversial.

Key words: Uterine sarcomas, leimyosarcoma, survival

Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Evrim Bostancı,

Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul Türkiye

Email: evrimbos-tanc6666@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 07.01.2015, Kabul Tarihi / Accepted: 07.04.2015

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2015, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Uterus sarkomları; uterus malignitelerinin %3-9'unu, tüm jinekolojik malignensilerinin %1' inden azını oluşturur [1,2]. Uterus sarkomlarının %40' ı leiomyosarkom (LMS), %40' ı karsinosarkom (KS) olarak da adlandırılan malign mikst müllerien tümör (MMMT), %15' i endometrial stromal sarkom (ESS) ve %5' i undiferansiye sarkom olarak sınıflandırılır [1]. Ancak FIGO 2009 evrelendirilmesinde; karsinosarkom uterus sarkom sınıflamasından çıkarılmıştır [3]. Önerilen tedavi cerrahidir [4]. Adjuvan kemoterapinin metastaz riskini azaltmadığı ve sağkalımı etkilemediği tespit edilmiştir [5,6]. Radyoterapinin lokal kontrolü arttırdığı ancak sağkalımı etkilemediği saptanmıştır [7]. Uterus sarkomları agresif davranış gösterirler. Yapılan çalışmalarda ESS' ların %30' unda, LMS' ların %60' ında nüks tespit edilmiştir [5].

Çalışmamızın amacı, hastanemizde uterus sarkomu tanısı alan hastalara uygulanan tedavi yaklaşımını ve sonuçlarını; evrelere ve histolojik tiplere göre değerlendirmektir.

YÖNTEMLER

Bu çalışmaya hastanemiz jinekoloji kliniğine 2001-2011 yılları arasında başvuran, tedavi ve takipleri yapılan 29 uterus sarkom olgusu dahil edildi. Çalışma için Zeynep Kamil Hastanesi Etik Komitesi'nden onay alındı. Olguların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, başvuru şikayeti, çocuk sayısı, menopozal durumu, aile öyküsü, preoperatif ultrasonografik bulguları, varsa ilave görüntüleme yöntemi kullanılıp kullanılmadığı, tümör çapı, tümör evresi, tümör grade, cerrahi tedavi şekli, adjuvan tedavi uygulanıp uygulanmadığı kaydedildi. Operasyondan elde edilen materyaller hastanemiz patoloji bölümü tarafından değerlendirilip, FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 2009 sistemine göre evrelendirildi. Dosya kayıtlarından ve hastalar telefonla aranarak takip süreleri, rekürrens varlığı bilgilerine ulaşıldı. Verilerin değerlendirilmesinde, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences Inc, Chicago, IL, USA. for Windows) 15.0 programı kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı analizlerle (ortalama, standart sapma) beraber, olguların karşılaştırılmasında Student test, Ki-Kare

ve ANOVA yöntemleri kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tanı anındaki ortalama yaş 51,2 (± 13) yıl idi. Olguların %68,9'u postmenopozal dönemde tanı aldı. En sık başvuru şikayeti vaginal kanama olarak saptandı. Hiçbir olguda radyasyon maruziyet öyküsü yoktu. Yirmidört olguda kronik hastalık (hipertansiyon, diabetes mellitus, hipotiroidi) öyküsü mevcuttu. Tablo 1, hastaların demografik özelliklerini belirtmektedir.

Tablo 1. Demografik özelliklere göre dağılım

	n	%
Postmenopoz	20	68,9
Premenopoz	9	31
Radyasyon	0	0
Kronik hastalık	24	82,7
Sigara	3	10,3

Olguların yaş ortalamaları ile patoloji tipleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 2). Olguların yaş ortalamalarıyla evreleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0,099$) (Grafik 1). On yedi olguya (%58,6) endometrial örnekleme yapıldı, endometrial örneklemlerin %41,1 ($n = 7$)' inde uterus sarkom lehine hücreler izlendi. Tüm olgularda CA-125 değerine bakıldı ancak iki olguda referans aralığının üstünde (≥ 35 IU/m) saptandı. Olguların tümü ultrasonografi (USG) ile değerlendirildi. USG de en sık saptanan bulgu myom uteri idi. Yirmi olguya (%68,9) frozen uygulandı. Onbir olguda frozen patolojiyle uyumlu geldi. Frozen tutarlılık oranı %55 olarak hesaplandı. Ortalama tümör çapı 10,2 ($\pm 8,5$) cm olarak hesaplandı. Olguların %68,9' inde tümör çapı 5 cm in üstünde saptandı. Lenf nodu tutulumu olguların %34,4' ünde mevcuttu (Tablo 3). Lenf nodu tutulumu olan olguların tümünde tümör çapı 5 cm üstünde saptandı.

Tablo 2. Histopatolojiye göre yaş dağılımı

	n	Yaş (yıl) (Ort \pm SD)	Min.	Maks.
Leiomyosarkom	20	48,7 \pm 12	20	71
Endometrial stromal sarkom	7	39,7 \pm 8,8	29	56
Diğer	2			

Ort \pm SD: Ortalama \pm standart deviasyon

Tablo 3. Evrelere göre yaş dağılımı

	n	Yaş (Ort ±SD)	p
Evre 1	15	50,2 ±12,3	0,099
Evre 2	2	49,5 ±21,2	
Evre 3	10	49,4±12,0	
Evre 4	2	60,1±12,3	

Ort ± SD: Ortalama ± standart deviasyon

* Oneway ANOVA test

Tablo 4. Operasyon bulguları

	n	%
Frozen	20	68,9
Patoloji		
LMS	20	68,9
ESS	7	24,1
Diğer	2	
Evre		
1	15	51,7
2	2	6,8
3	10	34,4
4	2	6,8
Operasyon		
TAH+BSO+ evreleme	22	75,8
TAH + BSO	4	13,8
TAH	2	6,9
Myomektomi	1	3,5
Tümör büyüklüğü (ort±SD)	10,2 ±8,5	
> 5 cm tümör	20	68,9
Lenf nodu tutulum	10	34,4
Uterusa sınırlı	15	51,7
Pelvis içi yayılım	12	41,3

LMS: Leimyosarkom, ESS: Endometrial stromal sarkom
TAH: Total abdominal histerektomi, BSO: Bilateral salpingo ooferektomi

Olguların %51,7' si evre 1, %34,4' ü evre 3 olarak değerlendirildi. Yirmi iki olguya (%75,8) TAH+BSO+omentektomi+BPPLND yapıldı (Tablo 3). Bir olguda magnetik rezonans görüntüleme mesane ve rektum invazyonu bildirildi. Biyopsi planlandı. Biyopsi patoloji sonucu KS gelen olgu, 1 sene sonra exitus oldu. Sekiz olgu (%27,5) sadece cerrahi, bir olgu ise dahili sebepler nedeniyle operasyon yapılamadığından sadece kemoterapi ile tedavi edildi. Altı olguda (%20,68) biyopsi mater-

yali ile kanıtlanmış metastaz saptandı. Dört olgu metastaz sonrası ilk yılında exitus oldu. On olguda metastaz hakkında net bir bilgi elde edilemedi. Metastaz saptanan olguların %83,3' ünün LMS, %16,6' sının ESS idi (Tablo 4). Çalışmamızda dört olguda (%13,8) nüks saptandı, 2 olgu re-opere oldu. En sık nüks (%62,5) akciğerlerde saptandı. Nüks saptanan olguların 5 yıllık sağkalımı %0 olarak hesaplandı. On iki exitus olan olgunun %91,6' sının LMS, %8,3' ünün ESS histolojik tip saptandı. Olguların cerrahi sonrası ortalama yaşam süresi 3,2 yıl olarak hesaplandı.

Tablo 5. Tedavi ve sonuçları

	n	%
Radyoterapi+cerrahi	10	34,4
Kemoterapi+cerrahi	1	3,4
Radyo+kemoterapi+cerrahi	10	34,4
Sadece cerrahi	8	27,5
Metastaz		
Var		
LMS	6	20,7
ESS	5	17,2
Yok	13	44,8
Bilinmiyor	10	34,5
Son durum		
Exitus	12	44,7
LMS	11	91,6
ESS	1	8,3

LMS: Leimyosarkom, ESS: Endometrial stromal sarkom

TARTIŞMA

Uterus sarkomları nadir görülür. Çalışmamızda 10 yıllık zaman diliminde tanı ve tedavisi yapılan 29 olguyu değerlendirdik. Olgularımızın %68,9 (n=20)' unu LMS, %24,1 (n=7)' ini ESS oluşturdu. Yapılan çalışmalarda da uterus sarkomlarının yaklaşık %40' ını LMS, %40' ını KS, %15' ini ESS oluşturduğu saptanmıştır. Geriye kalan %5' lik kısmı ise lenfatik ve vasküler sarkomları da kapsayan heterojen bir grup oluşturur [1]. Ancak FIGO 2009 evrelendirilmesinde; karsinosarkomlar uterus sarkomlarının sınıflandırılmasından çıkarılmıştır, bu yüzden sarkomların %50'sinden fazlasını LMS lar oluşturmaktadır [3].

Pelvik radyasyon, uterus sarkomları için risk faktörü kabul edilmektedir (8). Serimizdeki hiçbir olguda radyasyon hikayesi bulunmamaktadır. Oral kontraseptiflerin LMS riskini arttırdığı, karşılanmamış östrojenin ise ESS riskini arttırdığı gösterilmiştir [9]. Çalışmamızda oral kontraseptif kullanımı konusunda hastalardan net bir bilgi elde edilemedi. Myom saptanan hastalardaki LMS sıklığı %1' den az olmakla birlikte, risk yaşla beraber artmaktadır. Yaşamın 6. dekatında LMS sıklığı %1' den fazla olmaktadır. Hormon replasman tedavisi almayan postmenopozal kadınlarda, büyüyen myom varlığında uterus sarkomu mutlaka düşünülmelidir [10]. Çalışmamızda olguların %63,8 (n=20)' ini post menopozal kadınlar oluşturmakta ve bu olguların %90 (n=18)' unda myom bulunmaktadır.

CA-125 düzeyleri uterus dışına yayılım göstermiş LMS' larda yüksek bulunabilir [11]. Serimizdeki olguların tümünde CA-125 düzeyi bakıldı. İki olguda CA-125 düzeyi referans aralığının (35 IU/ml) üzerinde saptandı. İki olguda da uterus dışına yayılım gösteren LMS mevcuttu. Magnetik rezonans ile görüntüleme (MRG), uterin sarkom ile endometrium kanserini ayırt etmede kısıtlı değere sahiptir. Tümör sınırlarının düzensiz olması ve nodüler lezyonlar görülmesi, uterus sarkomu lehine değerlendirilir. Ancak tüm uterus sarkomları bu bulguları vermemektedir [12]. Çalışmamızda onbir olguya MRG istendi, üç olgu malignite şüphesi saptanarak raporlandı. Yapılan çalışmalarda pozitron emisyon tomografisi (PET)' nin leimyosarkom ile leimyomu ayırt etmede yararlı olduğu saptanmıştır [13,14]. Çalışmamızda hiçbir olguya PET uygulanmadı.

Uterus sarkomlarına operasyon öncesinde kesin tanı koymak kolay değildir [5]. Operasyon öncesi probe küretaj ile ESS olan hastaların %70' ine, LMS olan hastaların ise sadece %30' una tanı koyulabilmektedir [15]. Çalışmamızda on yedi olguya (%58,6) endometrial ve endoservikal örnekleme yapıldı ve yedi olguda malignite pozitif olarak raporlandı. Hastaların %68,9 (n=20)' una frozen uygulandı, on bir olgunun frozen sonuçları malign olarak raporlandı. Frozen tutarlılık oranı %55 olarak hesaplandı.

Uterus sarkomları için standart tedavi cerrahidir [16]. Cerrahi olarak gold standart pelvik lenf nodu örnekleme ve ektrafasyal histerektomidir. Lenf nodu disseksiyonu tartışmalıdır [17]. Postmenopo-

zal hastalarda BSO de önerilmektedir [16]. ESS' da hormona duyarlı olması nedeniyle; evre 1 ve premenopozal dönemde olsalar bile BSO önerilmektedir. Park ve ark. [18] yaptığı çalışmada overleri korunan hastalarda yüksek nüks oranı saptanmıştır (%50' ye %4). Nam ve ark. [16] yaptığı çalışmada ise overde makroskopik olarak tümör saptanmadıysa, premenopozal kadınlarda overlerin korunabileceği, overleri korumanın nüks riskini arttırmadığını saptamışlardır. Cerrahi sınırı negatif olan evre 1 ve 2 LMS' larda cerrahi sonrası; 1-gözlem, 2-radyoterapi yada brakiterapi, 3-kemoterapi planlanabilir [19]. Çalışmamızda yirmi iki olguya (%75,8) TAH + BSO + omentektomi + BPPLND yapıldı. Premenopozal iki olguya BSO yapılmadı ve verilerin toplandığı Aralık 2013 itibarıyla nüks izlenmedi.

Lenf nodu disseksiyonu uterus sarkomlarında tartışmalı konulardan biridir. Evre 1 LMS' da lenf nodu tutulumu %0-3,7, ESS' da %0-5 arasında saptanmıştır. Evre 1 LMS ve ESS' da lenf nodu disseksiyonu yapılmayabilir [16]. Çalışmamızda yirmi iki olguya (%75,8) lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Yapılan çalışmalarda metastaz düşünülen hastalarda lenf nodu tutulumunun daha sık görüldüğü saptanmıştır [20]. Serimizde olguların %34,4' ünde (n=10) lenf nodu tutulumu, patoloji spesimeninde tespit edildi ve bu olguların hepsinde tümör çapı 5 cm üzerinde saptandı.

Reed ve ark. [21] yaptığı çalışmada LMS ve ESS' da cerrahi sonrası verilen radyoterapinin sağkalıma faydası saptanamamıştır. Radyoterapinin lokal kontrolü arttırdığı fakat sağkalımı etkilemediği tespit edilmiştir [7]. Adjuvan kemoterapinin metastazı azalttığı ya da sağkalımı arttırdığı saptanamamıştır [5,17]. Nüks uterus sarkomlarında, kemoterapiye cevap %0 ile %57 arasında değişmektedir [22]. Yapılan çalışmalarda lokalize LMS ve ESS' da adjuvant kemoterapinin faydasının sınırlı olduğu fakat metastatik hastalıkta metastektomi yada doxorubisin/ ifosfomid içeren palyatif sistemik tedavinin yararlı olabileceği saptanmıştır [23]. Çalışmamızda sadece cerrahi yapılan ve cerrahi sonrası radyoterapi, kemoterapi yada her ikisini birden alan hastaların sağkalımları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı.

Uterus sarkomlarından sadece low-grade ESS' un hormonal tedaviye cevap verdiği saptanmıştır [24]. Çalışmamızdaki tüm ESS (n=7) olgularına

hormonal tedavi verildi, 1 olguda metastaz saptandı. Takibinde exitus olduğu öğrenildi.

Uterus sarkomları için FIGO evrelemesi 2009 yılında yeniden düzenlenmiştir. Buna göre; ESS ve LMS evre 1 de tümör büyüklüğüne göre, adenosarkom evre 1 de myometrial tutulum varlığı ve yayılımına göre, KS ise endometrium kanseri gibi evrelendirilmiştir [3]. Çalışmamızdaki olgular FIGO 2009' a göre evrelendirildi. Olguların %51,7' sinin evre 1, %34,4' ünün evre 3 olduğu saptandı.

ESS' un prognozu diğer sarkom tiplerine göre daha iyidir. Bunda ESS' un daha genç yaşta görülmesinin etkisi olabilir. Uterusa sınırlı sarkomların 5 yıllık sağkalım oranları; ESS %84, LMS %51, adenosarkom %76, diğer tipler %43 olarak saptanmıştır [1]. Çalışmamızda ESS da tanı anındaki ortalama yaş 39, 2' idi. Yedi ESS olgusundan birinin exitus olduğu öğrenildi. LMS da en önemli prognostik faktör primer cerrahi sonrası rezidü tümör bırakmaktır. LMS da 5 yıllık sağkalım evre 1' de %51, evre 2' de %25' dir. Uzak metastazı olan LMS' da 5 yıllık sağkalım %0' dır [4,15,16]. Sağkalım için ikinci önemli prognostik faktör ise tümör büyüklüğüdür. Tümör çapı 5 cm' den küçük olanların sağkalımı %86 iken tümör çapı 10 cm' den büyük olanların %18 olarak saptanmıştır [16,25]. Çalışmamızdaki exitus olan altı olguda metastaz konusunda net bilgi elde edilemedi. Geriye kalan yirmi üç olgunun, altısında metastaz saptandı. Metastaz saptanan iki olgunun takipleri verilerin toplandığı Aralık 2013 devam ediyordu. Metastaz oranları LMS' larda %83,3, ESS' larda %16,6 olarak saptandı. On iki exitus olan olgunun %91,6' sı LMS idi. Olguların operasyon sonrası ortalama yaşam süresi 3,2 yıl olarak hesaplandı.

Sagae ve ark. [5] yaptığı çalışmada; ESS' ların %30' unda, LMS' ların %60' ında nüks saptanmıştır. Lokalize nüks sarkomlarda başlıca tedavi cerrahidir. Cerrahi tedavi tüm tümörün eksize edilebildiği olgularda küretif olabilir [16,26,27]. İleri evre ya da nüks LMS' da kemoterapinin yararı gösterilememiştir [10]. İleri evre ya da nüks ESS' da hormonal tedavi önerilmektedir [13]. Çalışmamızda dört olguda (%13,8) nüks saptandı. İki olgu re-opere oldu. Nüks saptanan olguların tümünde 5 yıllık sağkalım %0 olarak bulundu. Nükslerin %62,5 (n=5)' i akciğerlerde saptandı.

Uterus sarkomlarının cerrahisinde tümörü parçalamak malpraktis kabul edilmektedir. Cerrahisinin en önemli kısmı tümör parçacıklarını batına saçmamaktır. Tümör uterus serozasına kadar yayılmış ise ' en blok' olarak çıkarılmalıdır. Laparoskopik cerrahide ise tümörü batın içine dökme ve yayma tehlikesi nedeniyle morsellasyona izin verilmemelidir [4]. Morsellasyon sonrası tesadüfi olarak saptanan uterus sarkomlarında ek cerrahi planlanması önemlidir [28]. Çalışmamızdaki tüm olgulara laparotomi yapıldı, laparoskopi, morsellasyon kullanılmadı.

Sonuç olarak; bizim çalışmamızın bulgularının da desteklediği gibi, uterus sarkomları nadir görülür ve erken evrede bile kötü prognoza sahiptir. Radyoterapi ve kemoterapi gibi adjuvan tedavilerin yararı tartışmalıdır. Uterus sarkomlarının her bir histolojik tipi tanı yaşı, başvuru şikayeti, tanı, tedavi ve adjuvan tedaviler açısından ayrı ayrı ele alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lurain JR, Piver MS. Uterine sarcomas: Clinical features and management. In Coppleson M (ed): Gynecologic Oncology: Fundamental Principles and Clinical Practice, 2d ed, p 827. Edinburgh, Churchill-Livingstone, 1992.
2. Nordal RR, Thoresen SO. Uterine sarcomas in Norway 1956-1992: incidence, survival and mortality. Eur J Cancer 1997;33:907-911.
3. Prat J. FIGO staging for uterine sarcomas. Int J Gynaecol Obstet 2009;104:17-18.
4. Della Badia C, Karini H. Endometrial stromal sarcoma diagnosed after uterine morcellation in laparoscopic supracervical hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol 2010;17:791-793.
5. Sagae S, Yamashita K, Ishioka S, et al. Preoperative diagnosis and treatment results in 106 patients with uterine sarcoma in Hokkaido, Japan. Oncology 2004;67:33-39.
6. Benoit L, Arnould L, Cheynel N, et al. The role of surgery and treatment trends in uterine sarcoma. Eur J Surg Oncol 2005;31:434-442.
7. Chauveinc L, Deniaud E, Plancher C, et al. Uterine sarcomas: the Curie Institute experience. Prognosis factors and adjuvant treatments. Gynecol Oncol 1999;72:232-237.
8. Brooks SE, Zhan M, Cote T, Baquet CR. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. Gynecol Oncol 2004;93:204-208.
9. Thomas DB. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: The influence of combined oral contraceptives on risk of neoplasms in developing and developed countries. Contraception 1991;43:695-710.
10. Chu CS, Lin LL, Rubin SC. Cancer of the uterine body. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: Principles & prac-

- tice of Oncology. 8th ed. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. Philadelphia: WoltersKluwer/Lippincott Williams &Wilkins; 2008. pp 1543-1563.
11. Patsner B, Mann WJ. Use of serum CA-125 in monitoring patients with uterine sarcoma. A preliminary report. *Cancer* 1988;62:1355-1358.
 12. Köhler G, Evert M. Uterine sarkome und misch tumoren. 1st ed. Berlin: De Gruyter; 2009. pp 7-120.
 13. Chander S, Ergun EL. Positron emission tomographic-computed tomographic imaging of a uterine sarcoma. *Clin Nucl Med* 2003;28: 443-444.
 14. Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, et al. Positron emission tomography with F-fluorodeoxyglucose of uterine sarcoma: A comparison with magnetic resonance imaging and power Doppler imaging. *Gynecol Oncol* 2001;80:372-377.
 15. Abeler VM, Røyne O, Thoresen S, et al. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology* 2009;54:355 - 64.
 16. Nam JH. Surgical treatment of uterine sarcoma. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:751-760.
 17. Gadducci A, Cosio S, Romanini A, Genazzani AR. The management of patients with uterine sarcoma: a debated clinical challenge. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;65:129-142.
 18. Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. The impact of tumor morcellation during surgery on the outcomes of patients with apparently early low-grade endometrial stromal sarcoma of the uterus. *Ann Surg Oncol* 2011;18:3453-461.
 19. Greer BE, Koh WJ, Abu-Rustum N, et al. Uterine neoplasms. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2009;7:498-531.
 20. 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;112:820-30.
 21. Reed NS, Mangioni C, Malmström H, et al. 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;44:808-818.
 22. Kanjeekal S, Chambers A, Fung MF, Verma S. Systemic therapy for advanced uterine sarcoma: a systematic review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005;97:624-637.
 23. Sleijfer S, Seynaeve C, Verweij J. Gynaecological sarcomas. *Curr Opin Oncol* 2007;19:492-496.
 24. Garrett A, Quinn MA. Hormonal therapies and gynecological cancers. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:407-421.
 25. Nordal RN, Kjørstad KE, Stenwig AE, Tropé CG. Leiomyosarcoma (LMS) and endometrial stromal sarcoma (ESS) of the uterus. A survey of patients treated in the Norwegian Radium Hospital 1976 - 1985. *Int J Gynecol Cancer* 1993;3:110-115.
 26. Sutton G, Kavanagh J, Wolfson A, Tornos C. Corpus: Mesenchymal tumors. Principles and practice of gynecologic oncology, 5th ed. Barakat R, Markman M, Randall ME, editors. Philadelphia: WoltersKluwer/Lippincott Williams &Wilkins; 2009. pp 733-761.
 27. Koivisto-Korander R, Butzow R, Koivisto AM, Leminen A. Clinical outcome and prognostic factors in 100 cases of uterine sarcoma: experience in Helsinki University Central Hospital 1990-2001. *Gynecol Oncol* 2008;111:74-81. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.06.002.
 28. Einstein MH, Barakat RR, Chi DS, et al. Management of uterine malignancy found incidentally after supracervical hysterectomy or uterine morcellation for presumed benign disease. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:1065-1070.