Uterussarkom

Fastställd av Hälso- och sjukvårdsdirektören (HS 2017-00942) giltig till december 2019
Utarbetad av den Regionala patientprocessgruppen gynekologiska tumörsjukdomar – corpuscancer, RCC Väst.

Huvudbudskap

Sammanfattning

Uterussarkom står för cirka 4–7 % av maligna sjukdomar i uterus. I Västra sjukvårdsregionen har det under perioden 1993-2012 diagnostiserats 216 uterussarkom eller cirka 11 fall per år. Medianålder var 56 år (26-96) jämfört med 69 år (30-97) för endometriecancer. Överlevnaden är betydligt sämre än vid endometriecancer och i Västra Sjukvårdsregionen ligger femårsöverlevnaden på cirka 65 % för samtliga uterussarkom.
Uterussarkom kan delas i fyra grupper:

- Leiomyosarkom (LMS)
- Endometriellt stromasarkom (ESS, låggradig ESS)
- Adenosarkom (AS)
- Odifferentierat endometriellt sarkom (OES)

Ungefär 50 % av uterussarkom upptäcks i stadium I och andelen i ett tidigt stadium är högst vid leiomyosarkom. Spridning sker huvudsakligen hematogent och metastasering sker oftast till lungor, lever och hjärna. Lymfkörtelmetastaser förekommer sällan. Vid leiomyosarkom är lungmetastaser vanligast. Recidiv uppträder i form av fjärrmetastaser dubbelt så ofta som i form av lokalrecidiv.

Leiomyosarkom förekommer oftast som en solitär, dåligt avgränsad intramuskulär tumör och kan ofta misstas för ett myom. Ungefär 0,2 % av bortopererade myom visar sig vara sarkom.

Endometriellt stromasarkom utgör ungefär en femtedel av alla uterussarkom och är en lågmalign tumör. Symtomen skiljer sig inte speciellt mycket från endometriecancer. En stor del av endometriellt stromasarkom har östrogenreceptorer.

Adenosarkom växer oftast exofytiskt som en stor polyp i kaviteten och består av en benign epitelial och en malign mesenkymal komponent. Prognosen beror på hur stor andel av tumören består av den maligna, mesenkymala komponenten.

Odifferentierat endometriellt sarkom kallades förut för höggradig malign endometriellt stromasarkom och kan ibland likna endometriellt stromasarkom men visar kraftigare markerad atypi och högt mitotiskt aktivitet. Femårsöverlevnaden är mycket sämre än vid endometriellt stromasarkom. Behandling av uterussarkom är i första hand kirurgisk med hysterektomi. Radikal primärkirurgi utan tumörspill vid operationen är av störst prognostisk betydelse och överlevnaden halveras om tumörspill förekommit. Vid leiomyosarkom som begränsar sig till uterus är risken för metastas i äggstockar mycket låg och det har ingen betydelse för femårsöverlevnaden om man lämnar äggstockarna. Vid endometriellt sarkom som är en hormonkänslig tumör rekommenderas bilateral salpingooforektomi vid den primära operationen. Man kan efter individuellt övervägande och i samråd med patienten lämna äggstockarna om de har normalt utseende och tumören begränsar sig till uterus.
Lymfkörtelutrymning är inte indicerat vid sarkom men misstänkt patologiska körtlar skall alltid avlägsnas i tumörreducerande syfte. Postoperativ strålbehandling har visat sig kunna minska antalet lokala recidiv utan betydande effekt på överlevnaden. Evidens för effekt av adjuvant cystostatikabehandling är låg men på grund av sjukdomens ofta aggressiva förlopp, hematogena spridning och risk för fjärrmetastasering behandlas höggradiga sarkom med kemoterapi. Patienter med spridd sjukdom behandlas med cytostatika i olika kombinationer men även en hormonell systembehandling kan övervägas.

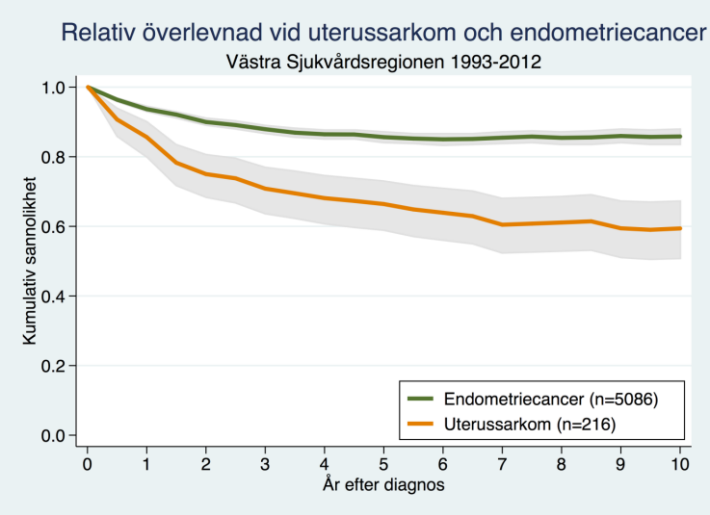
Vid solitära recidiv kan kirurgi vara en botande behandling om man uppnår tumörfrihet.

Uppföljning rekommenderas i 5 år efter diagnosen.

Epidemiologi

Uterussarkom står för cirka 4–7 % av maligna sjukdomar i uterus. I Västra sjukvårdsregionen har det under perioden 1993-2012 diagnostiserats 216 uterussarkom eller cirka 11 fall per år. Medianålder var 56 år (26-96) jämfört med 69 år (30-97) för endometriecancer. Medelåldern var 58 år respektive 69 år. Överlevnaden är betydligt sämre än vid endometriecancer. I Västra Sjukvårdsregionen ligger femårsöverlevnaden på cirka 65 % för samtliga uterussarkom (fig. 1).

Fig. 1



Etiologi

Det stora flertalet av leiomyosarkom är sporadiska, utan specifik etiologi och har komplex karyotyp. Specifika kromosomala translokationer har dock identifierats hos vissa uterussarkom. Endometriellt stromasarkom kan ha translokationer i kromosomerna 6, 7 och 17.

Genetiska faktorer bedöms spela roll eftersom incidensen för uterussarkom är fördubblad hos afroamerikaner mot kaukasier. Det omvända förhållandet gäller för endometriecancer. Även leiomyom kan ha specifika kromosomala förändringar.

Patienter som har genomgått tidigare strålbehandling mot bäckenet har en ökad risk för uterussarkom. Riskökningen har beräknats vara mellan 0,03–0,8 % för LMS och ESS under en period av 3–30 år.

Postmenopausal östrogenterapi, adipositas, hypertoni och diabetes är faktorer som är associerade med en ökad incidens av endometriellt stromasarkom, endometriecancer och carcinosarkom (Müllersk blandtumör).

En ökad incidens för leiomyosarkom och odifferentierat endometriellt sarkom finns vid Tamoxifenbehandling. Faktorerna rökning och multiparitet minskar risken för myom/sarkom.

Utredning

Patologi

Uterussarkomen indelas i fyra grupper som skiljer sig åt beträffande histopatologi, klinisk bild och prognos:

- **Leiomyosarkom** (LMS)
- **Endometriellt stromasarkom** (ESS, låggradig ESS)
- **Adenosarkom** (AS)
- **Odifferentierat endometriellt sarkom** (OES)

Mall för PAD-svar

- Histopatologisk typ
- Tumörstorlek
- Mitosantal/10 HPF
- Grad av cellatypi
- Förekomst av nekroser
- Kärlinvasion
- Radikalitet med marginaler
- Extrauterin förekomst

Leiomyosarkom (LMS)
Makroskopisk beskrivning
Leiomyosarkom är solitära i 50–75 % av fallen. De kan även ses samtidigt med leiomyom och är då nästan alltid den största massan. Sarkomet sitter oftast intramuralt. Genomsnittlig storlek vid diagnos är cirka 10 cm i diameter. Vid genomskärning ses grå-gul/rosa snittyta, större än leiomyom och mjukare med nekros och blödning. Leiomyomens karakteristiska virvlande utseende ses inte. Leiomyosarkom är mer oregelbundet avgränsat mot omgivande myometrium än leiomyom. Vid ”ovanlig myombild” tages 1 bit/cm. Myxoida leiomyosarkom kännetecknas av ett gelatinöst utseende och kan ofta te sig välavgränsade.

Mikroskopisk beskrivning: Leiomyosarkom utgår från glattmuskelvävnad i myometriet eller i myom. De tyngsta histologiska parametrarna i diagnostiken av de myomatösa tumörerna är kärnpolymorfism, mitosaktivitet (>10/10 HPF) och förekomst av koagulativa nekroser. Det ses även abrupt övergång från viabla till nekrotiska celler utan mellanliggande granulationsvävnad eller fibros. Kvarvarande atypiska celler kan ibland ses i nekrosen, oftast perivaskulärt. Blödningar ses oftast utan akut inflammation.
Leiomyosarkom indelas i epiteloida och myxoida. Myxoida leiomyosarkom är infiltrativt växande i oregelbundna tungor, ibland i vener. De har ofta lågt antal mitoser, 2 eller mer/10 HPF pga. glest liggande celler och rikligt matrix, svagt basofilt eller eosinofilt. Epiteloida leiomyosarkom består av runda och polygonala celler och visar epitelioid differentiering.

Immunhistokemi: Typiskt reaktivt för glattmuskelmarkörer (actin, desmin och caldesmon)**,** mycket starkare uttryck för p16, p53 och Ki67 än leiomyom, ibland positivt för CD10, c-kit, HMB45 eller melanA.
Differentialdiagnoser: leiomyom, benigna glattmuskelcellstumörer med ovanligt växtmönster, glattmuskelcellstumörer med oklar malignitetspotential (STUMP- smooth muscle cell tumour of uncertain malignant potential).

Endometriellt stromasarkom (ESS, tidigare låggradig EES)
Makroskopisk beskrivning
Vid genomskärning ses en mjuk, beige, jämn, dåligt avgränsad tumör. Polypoid, intramural växt dominerar ofta.

Mikroskopisk beskrivning: Tumören är relativt mitosfattig (oftast mindre än 3/10 HPF (High-power f≤ield)) med celler som liknar endometriestroma i proliferationsfas, ibland spolcellig och med minimal atypi. Rikligt med tunnväggiga kärl, liknar spiralartärerna, jämnt fördelade. Diffust avgränsad, invaderar ibland myometriet extensivt. Retikulin ses i specialfärgning kring enskilda celler eller små grupper av celler. Man kan även se hyaliniserade zoner och plack samt aggregat med skumceller eller foci med nekros. Invasion av lymf- och blodkärl är karakteristiskt, därav det äldre namnet ”endolymfatiskt stromacellssarkom”.

Immunhistokemi: Positivt för CD10 och vimentin, ofta negativt för desmin and h-caldesmon, nästan alltid positivt för östrogen- och progesteronreceptor, sällan positivt för alpha inhibin, CD99 och cytokeratin.

Differentialdiagnoser: endometrial stromal nodule, odifferentierat sarkom, cellrikt leiomyom, intravaskulärt leiomyom, adenomyos, adenosarkom.

Adenosarkom (AS)
Makroskopisk beskrivning
Tumören växer oftast exofytiskt, som en stor polyp i uteruskaviteten men kan även bilda multipla polyper. Ofta är den lobulerad med tydlig gräns mot omgivande vävnad. Konsistensen kan vara mjukt ”svampig” men även mer fast ”gummiartad”. Snittytan är ofta beige, grå eller brun med cystbildningar, blödningar och nekroser.

Mikroskopisk beskrivning
Definitionsmässigt består ett adenosarkom av en benign epitelial och en malign mesenkymal komponent. Den epiteliala komponenten består av dilaterade, ibland komprimerade, körtlar. Någon omfattande beskrivning av körtelepitelet anges inte i WHO men i övriga standardverk beskrivs epitelet som väldifferentierat, kubiskt till cylindriskt liknande inaktivt och ibland proliferativt endometriekörtelepitel. Även sekretoriskt, mucinöst, cilierat och klarcelligt körtelepitel samt även skivepiteldifferentiering finns beskrivet. Fokal kärnatypi i den epiteliala komponenten förekommer i cirka en tredjedel av adenosarkomen men övergång i invasivt carcinom är inte förenligt med diagnosen. Den maligna mesenkymala komponenten är oftast ett låggradigt homologt endometriellt stromasarkom. Det kan förekomma inslag av fibrös bindväv och glattmuskulatur samt även atypiska fibroblastiska/myofibroblastiska celler. Den cellulära atypin är i regel lätt, karakteristiskt är att stromat kondenserar runt körtlarna vilket ger ett ”manchettliknande” utseende. I dessa mer celltäta områden ses ofta en mer uttalad atypi och högre mitosförekomst. Stromat har även en tendens att komprimera de dilaterade körtlarna

och bukta in i körtlarna vilket i lågförstoring ger ett utseende påminnande om Phyllodestumör i bröst. Mitosfrekvensen är i regel runt 2-4 mitoser/10 HPF men även tumörer med högre mitosfrekvens finns beskrivna, notera att tumörer med låg mitosfrekvens med i övrigt typisk bild har beskrivits kunna recidivera och metastasera.
Ovanliga komponenter: Det finns beskrivet ”sexcord”områden i mindre än 10% av adenosarkomen. Mesenkymala komponenter i form av embryonala rhabdomyoblaster/rhabdomyosarkom, chondrosarkom och liposarkom finns beskrivna. Vid förekomst av hög sarkomatös komponent, det vill säga om över 25% av tumörvolymen upptas av en ren malign mesenkymal komponent utan körtelstrukturer, kallas detta sarkomatös överväxt. Den maligna mesenkymala delen är i dessa fall oftast höggradig.

Differentialdiagnoser

- Andra typer av uterussarkom
- Adenofibrom tumör bestående av en benign epitelial *och* en benign mesenkymal komponent, dessa är sällsynta i uterus.
  Innan denna diagnos ställs bör omfattande provtagning av tumören göras samt en noggrann mitosräkning och en bedömning av ovan uppräknade karakteristika. Notera att adenosarkom kan ha en bedrägligt låggradig atypi i den mesenkymala delen.
- Embryonala Rhabdomyosarkom
- Carcinosarkom
- Godartade endometriepolyper: Ifrågasätt diagnosen vid recidiverande ”endometriepolyper”! Vaksamhet vid periglandulär stromakondensation, mitoser och stromal atypi minskar risken för felbedömningar. Godartade endometriepolyper tenderar att sakna/ha låg mitosaktivitet, har ofta ett mer cellfattigt fibröst stroma.
- Atypiskt polypoidt adenomyom

Odifferentierat endometriellt sarkom (OES)
Makroskopisk beskrivning: en eller flera polypoida köttiga gråa till gula tumörmassor som ofta visar hemorragi och nekros.

Mikroskopisk beskrivning visar markerad cellulär atypi och riklig, ofta atypisk mitotisk aktivitet (>10/10 HPF). OES kan delas in monomorfa och pleomorfa varianter. Monomorf OES består av monotona celler som bär åtminstone vissa likheter med endometriellt stromasarkom. Tumörcellerna är större och har medelstora atypiska kärnor. Tumörcellens cytoplasma är eosinofil eller amphofil och har en otydlig gräns. Mitotiskt index tenderar att vara > 10/10 HPF. Pleomorf OES består av pleomorfa celler som påminner om cellerna i den mesenkymala komponenten av carcinosarkom. Tumörcellerna är stora och atypiska med stor variation i nukleär storlek och form. Jätteceller, en del med flera kärnor, kan förekomma. Mitotiskt index är högt och atypiska mitoser noteras ofta. Cytoplasman är rikligare och bättre avgränsad.

Immunhistokemi: ibland CD10 positiv, oftast ER, PR negativ.

Differentialdiagnoser: ESS, carcinosarkom, leiomyosarkom, rabdomyosarkom, adenosarkom, odifferentierad endometriecancer.

FIGO stadieindelning för uterussarkom 2009

1. Leiomyosarkom, Endometriellt stromasarkom och Odifferentierat endometriellt sarkom

Stadium I Tumören begränsad till uterus
IA Tumörstorlek ≤ cm 5
IB Tumörstorlek >5 cm
Stadium II Tumörutbredning i bäckenet
IIA Tumörutbredning till adnexa
IIB Tumörutbredning till andra pelvina vävnader
Stadium III Tumörutbredning till abdominella vävnader
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 Fjärrmetastaser
2. Adenosarkom

Stadium I Tumören begränsad till uterus
IA Tumör begränsad till endometrium/endocervix utan myometrieinfiltration
IB Myometrieinvasion ≤ 50 % av myometriet
IC Myometrienvasion >50 % av myometriet
Stadium II Tumörutbredning i bäckenet
IIA Tumörutbredning till adnexa
IIB Tumörutbredning till andra pelvina vävnader
Stadium III Tumörutbredning till abdominella vävnader
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 Fjärrmetastaser

Prognostiska faktorer

Stadium är den viktigaste prognostiska faktorn för samtliga typer av uterussarkom. Vid FIGO stadium I är 5-årsöverlevnaden för leiomyosarkom 51 % men sjunker till 25 % vid stadium II. Liknande siffror ses för den mindre gruppen odifferentierat endometriellt sarkom där 5-årsöverlevnad i stadium I är 57 % men vid fjärrmetastaser är 5-årsöverlevnaden mycket låg för leiomyosarkom och odifferentierat endometriellt sarkom. För endometriellt stromasarkom är motsvarande siffror 84 % i stadium I och 62% i stadium II. Adenosarkom har i stadium I en 5-årsöverlevnad på 76 %, ovanligt med spridning utanför uterus.
Tumörstorlek >10 cm vid leiomyosarkom har prognostisk betydelse med en 5-årsöverlevnad på 29 % jmf med 64 % om <5 cm.
Mitotiskt index (MI) >10/10HpF (high-power field) sänker 5-årsöverlevnaden för leiomyosarkom till 48 % och vid MI >20/10HpF 23 % jämfört med 60% om MI<10/10HpF. Även för endometriellt stromasarkom har detta en prognostisk betydelse där MI vanligen är låg men om >10/10HpF är 5-årsöverlevnaden endast 25 %.
Tumörcellsnekros vid histopatologisk bedömning är en enskilt viktig faktor för endometriellt stromasarkom och adenosarkom. Vid avsaknad av nekros är det för endometriellt stromasarkom en mycket god prognos med 96 % 5-årsöverlevnad men vid nekros sjunker denna siffra till 69 %. För adenosarkom sänker nekros 5-årsöverlevnaden från 92 % till 43 %.
Kärlinvasion är prognostiskt signifikant vid odifferentierat endometriellt sarkom då avsaknad av invasion visat en 5-årsöverlevnad på 83 % jmf med 17% om invasion föreligger.
Histologisk typ där adenosarkom och endometriellt stromasarkom har en betydligt bättre prognos jmf med OES samt LMS.
Sarkomatös överväxt vid adenosarkom, dvs då den sarkomatösa komponenten överstiger 25%, ger en försämrad prognos.
Radikal primärkirurgi utan tumörspill vid operationen är av prognostisk betydelse där en halverad överlevnad ses vid tumörspill.
Ålder vid diagnos har i flera studier visats vara en oberoende prognostisk faktor för leiomyosarkom och endometriellt stromasarkom där kvinnor äldre än 50 år har en sämre prognos.

Symtom och diagnostik

Symtom på uterussarkom är terapiresistenta blödningsrubbningar, låga krampartade buksmärtor och förstorad uterus. Växande myom hos postmenopausala kvinnor som inte står på hormonsubstitution innebär misstanke på uterussarkom. Det finns dock inget specifikt symtom eller symtomkombination som diskriminerar mellan leiomyom och leiomyosarkom. Sarkom är ofta ett överraskningsfynd efter operation av förmodat leiomyom. Incidensen leiomyosarkom hos patienter opererade för kliniska leiomyom har uppskattats till mellan 0,13 och 0,49 %. Denna incidens ökar med stigande ålder och mellan 40 och 60 år är den ca 1 %.
Man bör beakta risken för eventuell förekomst av sarkom vid livmoderbevarande behandling av leiomyom såsom medicinering med GnRh-analoger eller progesteronreceptor modulator (ulipristal), embolisering, hysteroskopisk resektion, enukleation samt vid operation där morcellering av preparatet planeras. Leiomyosarkom växer ofta i uterusväggen utan att bryta igenom livmoderslemhinnan. Preoperativ endometriebiopsi kan påvisa tumör upp till 70 % vid endometriellt stromasarkom och 30 % vid leiomyosarkom. Om endometriebiopsi eller postoperativt PAD visar sarkom ska DT thorax och buk utföras. Sarkom sprids huvudsakligen hematogent, främst till lungorna. MRT lilla bäckenet görs om det finns misstanke om överväxt på andra organ.

Bilddiagnostik

Litteraturen om bilddiagnostik vid uterussarkom är sparsam p.g.a. tumörformens låga prevalens.

Diagnos
Transvaginalt/abdominellt ultraljud är tillsammans med den kliniska undersökningen förstahandsmetod vid misstänkt gynekologisk tumör. Metoden har dock begränsad möjlighet att differentiera olika typer av uterina tumörsjukdomar och är användarberoende. Uterussarkom kan vara stora vid upptäckt och då kan ultraljudets begränsade bildfält vara ett problem för den översiktliga bedömningen. I dessa fall kan DT thorax-buk ge god information om tumörstorlek och fjärrspridning, men har begränsad urskiljningsförmåga av pelvina mjukdelar varför det kan vara svårt att bedöma lokal spridning/överväxt.
Med MRT inklusive diffusionsviktade sekvenser (DWI) och iv kontrastförstärkning finns möjlighet att differentiera mellan benigna och maligna processer i uterus och misstanke på sarkom kan väckas. Differentialdiagnostiken mot så kallade bisarra myom kan dock vara svår.
För säkerställd diagnos och klassifikation av sarkomtyp krävs PAD.

Preoperativ bedömning och stadieindelning
För bedömning av fjärrspridning, såsom t ex till lymfkörtlar, lever, lungor eller skelett, är DT buk-thorax den mest tillgängliga metoden, men PET-DT är sannolikt mer tillförlitligt för att påvisa små metastaser.
MRT av lilla bäckenet är den bästa metoden att ge kirurgen en preoperativ kartbild av tumörväxt. Så kan t.ex. oftast visualiseras om tumören växer över på andra organ. Med sin goda mjukvävnadskontrast kan MRT också ge en preoperativ vägledning för stadieindelning enligt FIGO 2009, med möjlighet att beskriva tumörstorlek och extrauterin växt.

Recidiv
Vid klinisk misstanke på återfall bör i första hand DT utföras, men om reoperation planeras kan kompletterande PET-DT och MRT utföras.

Behandling

Kirurgi
Den primära behandlingen vid uterussarkom är kirurgi. Rekommenderad operation är total hysterektomi med eller utan bilateral salpingooforektomi samt kartläggning av bukhålan. Det är viktigt för prognosen att man vid operationen inte skär igenom tumör och att man undviker spill. Målet är att ta bort all tumör ("debulking") och vid överväxt på andra organ ska resektion ”en bloc” utföras. Patienter där man misstänker eller har bekräftat sarkom med överväxt på andra organ remitteras till KK SU/Sahlgrenska för multidisciplinär terapikonferens (MDT) och vid behov konsultation med sarkomteam inom kirurgi eller andra specialiteter t.ex. urologi.

Många gånger är sarkomdiagnosen ett överraskningsfynd i PAD efter operation p.g.a. misstänkt myom. Det gäller framförallt leiomyosarkom. Prognosen försämras avsevärt om man har delat eller morcellerat uterus/myomet. Reoperation med hysterektomi ska utföras om man har genomfört myomenukleation.

Vid leiomyosarkom som begränsar sig till uterus, dvs stadium 1, är det mycket låg risk för metastas i äggstock och det har ingen betydelse för femårsöverlevnaden om man lämnar äggstockarna. Hos en premenopausal kvinna med leiomyosarkom begränsat till uterus kvarlämnas äggstockarna om de ser normala ut. Vid överraskningsfynd av leiomyosarkom i uterus så behöver man inte reoperera för att ta bort äggstockar, varken hos pre- eller postmenopausala kvinnor.
Vid endometriellt stromasarkom rekommenderas bilateral salpingooforektomi vid den primära operationen pga att det är en hormonkänslig tumör. Man kan dock efter individuellt övervägande i samråd med patienten lämna äggstockarna om de har normalt utseende och tumören begränsar sig till uterus. Det är mycket låg risk för metastasering till äggstockar och i nyare studier finns det inga hållpunkter för att det påverkar överlevanden att lämna kvar äggstockarna vid endometriellt stromasarkom i stadium 1. Således rekommenderas inte en reoperation för salpingooforektomi vid överraskningsfynd efter hysterektomi.
Vid de mer ovanliga formerna adenosarkom och odifferentierat sarkom finns inte så mycket data avseende äggstockar och man får här följa rekommendationen för endometriellt stromasarkom.
Lymfkörtelutrymning är inte indicerat vid sarkom men misstänkt patologiska körtlar skall alltid avlägsnas i tumörreducerande syfte. Vid förmodat stadium 1 är lymfkörtelmetastasering mycket ovanligt och det gäller alla typer av sarkom.
Vid recidiv kan kirurgi vara en botande behandling om man uppnår tumörfrihet. Operation är ett förstahandsval vid behandling av recidiv om det är enstaka tumörförändringar som bedöms åtkomliga för kirurgi efter radiologisk utredning.

Adjuvant behandling

Prospektiva randomiserade studier avseende adjuvant behandling av uterussarkom saknas på grund av tumörernas heterogenicitet och låga incidens.
Carcinosarkom har tidigare klassificerats och ingått i studier av uterussarkom, men klassas numera i högrisk endometriecancer gruppen och behandlas som sådan. Endometriellt stromasarkom har också tidigare indelats i låg- och högriskgrupp, men sedan WHO:s klassifikation 2003, klassas enbart lågriskgrupp som endometriellt stromasarkom. Det är därför svårt att kunna dra korrekta slutsatser av tidigare studier vid val av behandling.

Leiomyosarkom
Adjuvant strålbehandling mot bäckenet förbättrar inte lokalkontroll och ger ingen signifikant förbättring av den totala överlevnaden. Rutinmässig adjuvant strålbehandling av patienter med stadium I-II rekommenderas inte men kan komma i fråga i högriskgrupp. Patienter med hjärn- eller skelettmetastaser kan ges palliativ extern strålbehandling.
I litteraturen finns inte tillräckligt bevis för effekt av adjuvant kemoterapi men senaste metaanalys ifrån 2008 visar förbättrad progression free survival (PFS) samt tendens till längre överlevnad. På grund av sjukdomens ofta aggressiva förlopp, hematogena spridning och risk för fjärrmetastasering behandlas höggradiga sarkom (mitotiskt index >10 /10 HPF, grad 3-4) enligt nedan:

- Stadium I-II behandlas med 3 kurer epirubicin, dacarbazine och ifosfamid, 3-dagarsbehandling, 4 veckors intervall.
- Vid stadium III-IV ges 6 kurer med epirubicin, dacarbazine och ifosfamid.
- Vid terapisvikt kan behandling med gemcitabin-docetaxel övervägas. Behandling ges dag 1 och 8, ny kur dag 22.
- Vid ytterligare progress övervägs i selekterade fall ett behandlingsförsök med trabectedin i 3 veckorscykler.
- Ett antal nya preparat i gruppen målriktade läkemedel (targeted therapy), har prövats med begränsad effekt och rekommenderas inte rutinmässigt, utan endast inom ramen för kliniska prövningar.

Endometriellt stromasarkom
Dessa tumörer uttrycker höga halter av östrogen- och progesteronreceptorer, är hormonkänsliga och behandlas enligt nedan:

- Vid tidiga stadier (I-II) efter radikal kirurgi utan spill i buken rekommenderas inte adjuvant behandling.
- Extern strålbehandling minskar förekomst av lokalrecidiv men ökar inte den totala överlevnaden och rekommenderas inte rutinmässigt
- Vid avancerade stadier rekommenderas adjuvant hormonbehandling med gestagener (förslagvis medroxyprogesteronacetat (MPA) 200 mg dagligen under 2 år) eller aromatashämmare. Det finns dock inga randomiserade studier.
- Icke hormonkänsliga tumörer behandlas med kombinationskemoterapi.
- HRT eller tamoxifen behandling är kontraindicerad.

Adenosarkom
Adenosarkom har en låg malign potential och behandlas enligt nedan:

- Adenosarkom med låg sarkomatös komponent (mindre än 25%), behöver ingen adjuvant behandling. Vid primärt avancerat eller recidiverande adenosarkom kan hormonbehandling övervägas.
- Vid hög sarkomatös komponent rekommenderas behandling såsom vid höggradigt leiomyosarkom.

Odifferentierat endometriellt sarkom eller ovanliga typer
Randomiserade studier saknas. Behandling såsom vid avancerat leiomyosarkom rekommenderas. Specialist i allmän onkologi som behandlar mjukdelssarkom, bör vid behov konsulteras.

Uppföljning
Evidens saknas från randomiserade studier av patientnyttan av kontroller i form av överlevnadsvinst, minskad morbiditet eller ökad livskvalitet. Kontroller anses ändå viktiga:

- Ur patientsynpunkt
- För sjukvården, som led i kvalitetsuppföljning

Recidiv uppträder i form av fjärrmetastaser (oftast i lungor) dubbelt så ofta som i form av lokalrecidiv. Övervägande del av recidiv kommer under de två första åren efter diagnosen. Tidig upptäckt av lokala recidiv eller isolerad lungmetastas kan teoretiskt ha betydelse för överlevnaden. Lungmetastaser är asymptomatiska i det stadium som lämpar sig för en kirurgisk behandling.

Rekommenderade kontrollintervall

- Var 4:e månad under 2 år
- Därefter var 6:e – 12:e månad upp till 5 år (beroende på riskbedömningen)
- DT thorax årligen i 5 år

Kontroller skall ske på den opererande enheten i regionen.

Recidivbehandling

Samtliga patienter med recidiv av uterussarkom bör diskuteras vid multidisciplinär terapikonferens. Behandlingen är individuell och kan bestå av kirurgi, kemoterapi samt radioterapi.
Kirurgi kan vara en botande behandling om tumörfrihet uppnås. Patienter med isolerade metastaser i lunga bör remitteras till thoraxkirurg för bedömning. Patienter med recidiverande uterussarkom behandlas som vid primärbehandling av patienter i avancerade stadier. Patienter med leiomyosarkom och odifferentierat endometriellt sarkom kan behandlas med ifosfamid, dacarbazine och epirubicin i första hand. Vid terapisvikt kan behandling med gemcitabin-docetaxel övervägas och i utvalda fall med trabectedin. Patienter med recidiv av endometriellt stromasarkom bör i första hand behandlas med gestagen alternativt aromatashämmare. Vid progress, kan kemoterapi diskuteras. Palliativ strålbehandling kan övervägas vid hjärn- eller skelettmetastas.

Omvårdnad

I detta kapitel beskrivs kortfattat de omvårdnadsåtgärder och symptom som är specifika vid operation och behandling vid uterussarkom. Vårdprogrammen ”Cancervårdprocessen 2011” och ”Palliativ vård” http://www.rccvast.se/ ger bra riktlinjer för omvårdnad och lindring av de flesta andra symtom som kan uppkomma.

Kontaktsjuksköterska

Varje patient ska vid diagnostillfället erbjudas en kontaktsjuksköterska. Funktion och uppdrag finns beskrivet i ”Cancervårdprocessen 2011” http://www.rccvast.se/.

Rökstopp

Inför operation och strålbehandling ska rökande patienter informeras om vikten av rökstopp.

Kemoterapi

Vanliga biverkningar vid kemoterapi är alopeci, benmärgstoxicitet, perifer neuropati och illamående. Lokala rutiner för hantering av dessa samt PM för omhändertagande av patient i samband med allergisk reaktion och extravasering bör finnas på enheter där kemoterapi ges. Riktlinjer för hantering av alopeci och illamående finns i ”Cancervårdprocessen 2011” http://www.rccvast.se/. Det är en fördel att patienten under behandlingstiden skattar sin biverkningsprofil t.ex. genom Memorial Symtom Assesment Scale (MSAS).

Strålbehandling

Uterussarkom behandlas i enstaka fall med strålbehandling. Akuta biverkningar är främst gastrointestinala besvär som diarré, illamående och meteorism men även miktionsbesvär och trötthet. Dessa uppkommer vanligen efter ett par veckors behandling och avtar efter att behandlingen avslutats. Sena biverkningar uppkommer eller kvarstår senare än tre månader efter avslutad behandling. De kan ibland debutera flera år efter behandlingen. Åtgärder överensstämmer väl med de rekommendationer som ges i Vårdprogrammet för Cervixcancer. http://www.rccvast.se/. Patienter med strålrelaterade biverkningar kan remitteras till Enheten för Cancerrehabilitering på Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Rehabilitering

Rehabilitering är aktuell för alla cancerpatienter i hela vårdprocessen för att förebygga och reducera de fysiska, psykiska, sociala och existentiella följderna av sjukdomen och dess behandling. Rehabiliteringsplanen ska ha tydliga mål och utgå från patientens behov.

Palliativ vård
För specifika symptom som vaginala blödningar, illaluktande flytningar samt symtom vid skelett och hjärnmetastaser finns riktlinjer i vårdprogrammen för Cervixcancer och Hjärnmetastaser. http://www.rccvast.se/

Kvalitetsregistrering

Det är väsentligt att alla kliniker/mottagningar som tar hand om patienter med uterussarkom har rutiner för ifyllande av uppgifter till det svenska kvalitetsregistret för gynekologisk onkologi, http://www.cancercentrum.se/inca
Varje patient ska registreras med en blankett för:

1. Anmälan (Anmälan till cancerregistret är obligatorisk och patienten kan inte tacka nej, patienten kan dock tacka nej till att ingå i kvalitetsregistret)
2. Kirurgisk behandling
3. Komplikationer till kirurgisk behandling
4. Avslutad primärbehandling
5. Icke – kirurgisk recidivbehandling
6. Uppföljning (vid varje återbesök)

Blankett med patientinformation om kvalitetsregistret finns