

# **Klinik der Uterussarkome**

**(auf den Uterus begrenzte Tumoren)**

**G. Köhler**



**Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe**



**Deutsches klinisches Kompetenzzentrum  
für genitale Sarkome und Mischtumoren**

# Klinisch wichtigste uterine Sarkome

---

## Endometriale Sarkome

- endometriales Stromasarkom (ESS)
- undifferenziertes endometriales Sarkom (UES)

## Leiomyosarkom (LMS)

- Leiomyosarkom
- glattmuskuläre Tumoren mit unsicherem malignen Potenzial

## Adenosarkom (AS)

# Klinische Symptome/Befunde - Gemeinsamkeiten

---

- **abnorme uterine Blutung (77 – 95 %)**
- **Wachstum von Uterus/„Myom“ in Postmenopause**
- **„Myomwachstum“ unter Gn-RH-Analoga bzw. innerhalb von 12 Monaten nach Embolisation oder US-Destruktion**
- **„schnellwachsender Uterus/“Myom“ in der Geschlechtsreife mit klinischen Symptomen und/oder auffälligen bildgebenden Befunden**
- **abdominale/pelvine Schmerzen (Uterus- bzw. Zervixdehnung)**
- **aus der Zervix ragende Tumormassen**

# Endometriales Stromasarkom (ESS)

---

- **makroskopisch häufig knotiges Wachstum**  
(bis zu 75 % primär als Myom operiert)
- **Histologie entspricht endometrialem Stroma**
- **myometriale und/oder lymphatische (!) Invasion**
- **Steroidrezeptoren > 80 % positiv!**
- **Rezidive meist spät (med. Zeit 55 Monate)**  
(v. a. Scheide, kleines Becken, Bauchhöhle)
- **5-JÜ alle Stadien 60-92 % (I 98 %)**

# Undifferenziertes endometriales Sarkom (UES)

---

- schnell wachsender, häufig zerfallender Tumor
- Ähnlichkeit mit endometrialem Stroma nicht mehr erkennbar (undifferenziert)
- destruierend das Myometrium infiltrierend
- frühe Blutgefäßinvasion
- Steroidrezeptoren negativ\*
- Fernmetastasen häufig und früh
- med. Zeit bis zum Rezidiv 5 Monate
- 5-JÜ alle Stadien etwa 25-30 %

# **Maligne, semimaligne und benigne glattmuskuläre Uterustumoren**

---

- Leiomyosarkom (LMS)**  
(früher teilweise high-grade-LMS)
- Tumoren mit unsicherem malignem Potenzial**  
(früher teilweise low-grade-LMS)
- benigne Leiomyom (LM) und  
seine Varianten\***

**Cave: es existieren 4 verschiedene Grading-Systeme für das LMS**

# **Maligne, semimaligne und benigne glattmuskuläre Uterustumoren**

---

## **Dignitätsfestlegung nach:**

- Vorhandensein von Tumornekrosen\***
- Zahl der Mitosen/10 HPF**  
(HPF - Okular10, Objektiv 40)
- Vorhandensein von signifikanten Kern-  
und Zellatypien**  
(signifikant = erkennbar im LPF - Okular und Objektiv 10)

# Leiomyosarkom (LMS)

(früher im wesentlichen high-grade LMS)

---

- meist solitär, aber auch neben gewöhnlichen Myomen
- oft Zufallsbefund (64 % primär als Myom operiert)
- (fisch)fleischartig, häufig Nekrosen, unscharfe Grenzen
- frühzeitig Blutgefäßeinbruch
- positive LK selten, nur bei simultanem extrauterinem Befall
- 80-90 % der Rezidive Fernmetastasen oder pelvine plus Fernmetastasen
- Rezidive nach 2 Jahren 40-70 %
- 5-J-ÜL Stadium I 25 - 50 %
- 5-J-ÜL alle Stadien 20 - 30 %



# **Glattmuskuläre Tumoren mit unsicherem malignen Potenzial**

**(STUMP, früher z. T. low-grade LMS)**

---

- klinisch und bildgebend häufig nicht vom normalem LM unterscheidbar**
  - gelegentlich makroskopisch auffällig**
  - häufiger schnelles Wachstum**
  - in 7-25 % Lokalrezidive und Fernmetastasen nach im Mittel 47 Monaten**
- Rezidive/Metastasen in bis zu 60 % LMS!**

**Möglicherweise Vorläufer des LMS**

**Dignität der STUMP nicht unterschätzen!**

# Zellreiches Myom (ZLM)

---

**Gilt als allg. Variante des normalen LM**

- sehr zellreich**
- reichlich Estrogen- und Progesteronrezeptoren**
- < 4 Mitosen/10 HPF bzw. milde Atypien möglich**
- nicht selten eine histolog. Fehldiagnose**  
(v. a. im SS - ESS häufig als ZLM verkannt)
- Rezidive und Fernmetastasen bekannt**

**Deshalb auch als:**

**„Variante eines Leiomyoms assoziiert mit malignem Verhalten“ bezeichnet.**

**Klinisch Zuordnung zu STUMP sinnvoll**

# Adenosarkom (AS)

---

## **Benigne epitheliale (drüsige) Anteile plus Sarkomanteile**

- bräunlich bis grau
- histologisch häufig blattartiges Wachstum mit Zysten (endometriale Drüsen)
- makroskopisch häufig polypoid, schwammartig (in Sonographie, MRT und bei Abrasio auffällig!)

## **Homologes AS**

**Sarkomanteile aus uterinem Gewebe**

## **Heterologes AS**

**Sarkomanteile aus uterusfremdem Gewebe**

# Adenosarkome (AS)

---

**Sarcomatous overgrowth (SO):  
epithelfreier Sarkomanteil > 25 %**

- **AS ohne SO\***
  - **Sarkomanteil meist ESS**
  - **Hormonrezeptoren meist positiv**
  - **klin. Verhalten , Prognose und Therapie wie ESS**
  
- **AS mit SO\***
  - **Sarkomanteil meist UES**
  - **klin. Verhalten, Prognose und Therapie wie UES**

# Operative Therapie – uterine Sarkome

---

**Konsens - retrospektive Studien, SEER-Daten,  
Handbücher, Übersichten, BSG-2010 Guidelines,  
NCCN-3.2012 Guidelines (2A-Recommendation\*):**

**Stadium I (auf Uterus begrenzt):  
Abdominale Hysterektomie mit/ohne Adnexe ohne LNE**

**Stadium II und höher (extrauterine Ausbreitung):  
Zusätzliches optimales Debulking als individuelle Maßnahme\*.  
(individuell auch als Zweihöhleneingriff)  
Selektive LNE klinisch befallener LK möglicherweise sinnvoll**

**\*Category 2A: The recommendation is based on lower level evidence and there is uniform NCCN consensus, d. h. Empfehlung ist nicht durch relevante Studien unterlegt**

# Operative Therapie – auf Uterus begrenzte Sarkome

---

**Kein durch Studien gesicherter Effekt auf das ÜL durch eine LNE, Netzresektion oder radikale HE**

## **- positive LK**

- fast immer auch extrauterine Ausbreitung/Fernmetastasen**
- Prognose (sehr) schlecht**
- z. Zt. keine weiteren Konsequenzen**

## **- negative LK**

- dennoch häufig extrauterine Ausbreitung/Fernmetastasen**
- Prognose dennoch schlecht**
- keine weiteren Konsequenzen**

**Eine Lymphonodektomie ist nicht als Standard definiert und wurde aus den NCCN-Guidelines herausgenommen**

# **Operative Therapie – auf Uterus begrenzte Sarkome**

---

**Ovarektomie (Prämenopause, Ovarien nicht befallen):**

**ESS, AS ohne SO (rezeptorpositiv):**

**Einfluss auf Prognose bei R0-Resektion umstritten**

**- Ovarektomie (überwiegender Konsens)**

**- Ovarerhalt kein Fehler**

**UES:**

**nicht erforderlich**

**LMS:**

**nicht erforderlich, möglicherweise ungünstig**

# Uterine Sarkome – Prognosefaktoren

---

## **Ungünstige klinische (iatrogene) Prognosefaktoren:**

- **Entfernung nicht im Gesunden**
- **Tumorverletzung (Morcellement, Ankrallen):**
  - **LMS: PFI und OS signifikant verkürzt**
  - **ESS: PFI aber nicht OS signifikant verkürzt**
- **Uterusverletzung (z. B. suprazervikale HE)**
  - **LMS in retrosp. Studien**
  - **ESS in Material des DKSM**



# Uterine Sarkome und STUMP - operative Risiken

---

**LMS, ESS hohes Rezidivrisiko:**

- **konservative Therapie: Embolisation, HF-Ultraschall-, Gn-RH-Therapie**
- **uteruserhaltende chirurgische Therapie**
- **Morcellement bzw. Tumorverletzung (RX !)**

**DKSM letzte 8 Monate:**

**Bei 8 morcellierten ESS:**

**diffuse intraabdominale Ausbreitung innerhalb von 1 – 4 Monaten**

**STUMP einschließlich ZLM in Literatur und DKSM  
gleichfalls erhöhtes Risiko**

# Uterine Sarkome und STUMP- operative Risiken

---

**Sarkomrisiko bei HE oder konservativer OP  
wegen eines Myoms 0,1-0,7 %**

**Bei LMS und ESS Morcellement bzw.  
uteruserhaltende Operation nachweisbar:**

- DKSM\* in 21 bzw. 23 %**
- Literatur bis zu 46%**

**\* Anteil an 289 bzw. 207 Beratungsfällen des DKSM**

# Uterine Sarkome und STUMP- operative Risiken Probleme

---

## Probleme:

- **LMS, STUMP und ESS palpatorisch, makroskopisch und bildgebend (Sonographie, MRT, CT) häufig nicht vom LM unterscheidbar  
(häufig typische aber keine spezifischen Bilder)**
- **Myomdegeneration ähnliche klinische, makroskopische und bildgebende Befunde**
- **Schnellschnitt an „suspekten“ Myomen unsicher (!)**

# Uterine Sarkome und STUMP- operative Risiken

## Lösungswege

---

- **Keine uteruserhaltende Therapie, Morcellement, suprazervikale HE, wenn „Myom“ präoperativ:**
  - **schnell wachsend außerhalb Geschlechtsreife**
  - **schnell wachsend in Geschlechtsreife mit (!) Symptomen und/oder auffälligen Befunden**
  - **weicher Tumor**
  - **unscharfe Grenzen (Sonographie, MRT)**
  - **zystische Strukturen (Sonographie, MRT)**

# **Uterine Sarkome und STUMP- operative Risiken Lösungswege**

---

- **Abbruch von uteruserhaltender Therapie, Morcellament, suprazervikaler HE, wenn**
  - **zerfallende, nekrotische Tumoren**
  - **sehr weiche Tumoren**
  - **blutgefüllte „Zysten“ in Myomen**
  - **Uteruswand vom Tumor perforiert**

**Generell kritisch: OP innerhalb Pseudokapsel\***

**Aktenkundige (!) Aufklärung vor operativen oder konservativen „Myomtherapien“, dass**

- **Malignom vorliegen kann**
- **Eingriff u. U. als HE beendet werden muss**

# Postoperative perkutane Bestrahlung bei auf Uterus begrenzten LMS, UES, ESS und AS (R0)

---

- Retrospektive Studien und randomisierte EORTC Studie: kein Unterschied im progressionsfreien und Gesamtüberleben
- Nutzen nach Morcellement und/oder R1/2-Resektion bzw. RX-Situation gleichfalls nicht erwiesen!

**Perkutane postoperative Bestrahlung ist nicht indiziert  
LOE I (-II) E bzw. NCCN 3.2012 Category 3**

**NCCN Category 3: „any level of evidence“ und wesentliche Übereinstimmung,  
dass Maßnahme nicht geeignet ist**

# **Adjuvante Chemotherapie (CHT) bei auf Uterus begrenzten LMS, UES, ESS und AS (R0)**

---

**Keine randomisierten Studien mit nachgewiesenem  
Nutzen einer adjuvanten CHT**

**NCCN 3.2012:**

**NCCN 2A: beobachten, keine CHT**

**NCCN 2B\*: CHT kann in Betracht  
gezogen werden, aber nicht bei ESS**

**\*2B: The recommendation is based on lower level evidence and there is  
nonuniform NCCN consensus but no major disagreement**

# **Adjuvante Hormontherapie (HT) bei auf Uterus begrenzten LMS, UES, ESS und AS (R0)**

---

**Nutzen auf das PFI und das Gesamt-ÜL auch bei  
rezeptorpositiven Tumoren nicht erwiesen**

**Es gibt keine gesicherte Indikation für eine  
adjuvante HT bei rezeptorpositiven Sarkomen: LOE V D**

**ESS: HT als Option NCCN 3.2012 - 2B**

PFI – progressionsfreies Intervall



# Adjuvante Therapie bei auf den Uterus begrenzten LMS, UES, ESS und AS (R0)

---

## Fazit:

**Eine adjuvante Therapie, die zu einem verlängerten PFI oder OS führt, ist nicht etabliert und kann auf der Basis aktueller Literatur, Studien und Daten der Beratertätigkeit bei einer R0-Resektion außerhalb von Studien gegenwärtig nicht empfohlen werden.**

Wenn eine Pat. auf einer adjuvanten Maßnahme besteht, muss sie über den nicht nachgewiesenen Nutzen und die Toxizität der Therapie zweifelsfrei aufgeklärt werden.



Deutsches klinisches Kompetenzzentrum  
für genitale Sarkome und Mischtumoren

## Universitätsmedizin Greifswald

**Klinische Beratung/Zweitmeinung: Prof. Dr. med. G. Köhler**

**Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe**

**Tel. 03834/86-19553, FAX 03834/86-6512, E-Mail: koehlerg@uni-greifswald.de**

**Pathologisch-anatomische Zweitmeinung: Prof. Dr. M. Evert**

**Institut für Pathologie**

**Tel. 03834/86-5705 FAX: 03834 86- 5707**

**E-Mail: mattias.evert@uni-greifswald.de**

