



**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**

**3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

---

---



Radioterapeutická a onkologická klinika 3.LF UK a FNKV

**Petra Němčíková**

**Význam adjuvantní radioterapie  
u maligních mezenchymálních nádorů těla  
děložního**

*Significance of adjuvant radiotherapy in  
malignant mesenchymal tumors of the uterus*

*Diplomová práce*

Praha, červen 2010

Autorka práce:

Petra Němčíková

Vedoucí práce:

**MUDr. Martina Kubecová, Ph.D.**

Studijní program:

Všeobecné lékařství

Pracoviště vedoucího práce:

**Radioterapeutická a onkologická  
klinika 3.LF UK a FNKV**

## Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 28. 5. 2010

Petra Němčíková

**Obhajoba: 9. 6. 2010**

## Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala paní přednostce **MUDr. Martině Kubecové, Ph.D.** za její ochotu, vlídnost, trpělivost, cenné rady a připomínky při vedení této diplomové práce.

## Seznam zkratk

LMS	leiomyosarkom
ESS	endometriální stromální sarkom
SMS	smíšený mezodermální sarkom
GOG	gynekologická onkologická skupina
L.D.	ložisková dávka
M.P.	malá pánev
R.T.	radioterapie
VAG BT	vaginální brachyterapie
CSS	cause-specific survival (spec. přežití)
OS	overall survival (celkové přežití)

## Obsah

<b>Úvod</b> .....	7
<b>1. Mezenchymální nádory</b> .....	8
1.1. Definice .....	8
1.2. Rizikové faktory a incidence .....	8
1.3. Klasifikace a histopatologie .....	9
1.3.1. Endometriální stromální sarkom .....	9,10
1.3.2. Smíšený mezodermální sarkom .....	10
1.3.3. Leiomyosarkom .....	11,12
1.4. <b>Klinický obraz</b> .....	12
1.5. <b>Staging</b> .....	12,13
1.6. FIGO, TNM klasifikace .....	14
1.7. <b>Terapie</b> .....	15
1.7.1. Chirurgická léčba .....	16
1.7.2. Adjuvantní terapie .....	16
1.7.2.1. Adjuvantní radioterapie .....	17-19
1.7.2.2. Vaginální brachyterapie .....	19
1.7.2.3. Nežádoucí účinky radioterapie .....	19,20
1.7.2.4. Adjuvantní chemoterapie .....	20,21
1.7.2.5. Adjuvantní hormonální léčba .....	21
1.8. <b>Recidiva onemocnění</b> .....	22
1.9. <b>Prognóza a prognostické faktory</b> .....	22
2. Sledovaný soubor, metodika, výsledky .....	23
3. Soubor pacientek .....	23-26
4. Věk .....	26
5. Stádia rozložení TNM klasifikace u pacientek FNKV .....	27-30
6. Radioterapie .....	30-33
7. Komplikace po léčbě .....	33,34
8. Chemoterapie .....	34,35
9. Metastázy .....	35-37
10. Hodnocení, celkové přežití .....	38,39
11. Závěr .....	40-42
12. Souhrn .....	43,44
13. Summary .....	44,45
14. Seznam vyobrazení .....	46
15. Seznam tabulek .....	47
16. Seznam příloh .....	48
17. Seznam literatury .....	49-51

## Úvod

Téma své diplomové práce Význam adjuvantní radioterapie u maligních mezenchymálních nádorů těla děložního jsem si vybrala na základě svého zájmu o problematiku onkogynekologie a důležitosti prevence a správné terapie těchto závažných nádorových onemocnění. Diplomovou práci jsem úzce zaměřila na problematiku mezenchymálních zhoubných nádorů těla děložního a významu adjuvantní radioterapie vzhledem k přežití pacientek a prevenci lokoregionálních recidiv těchto tumorů. Do vybraného souboru jsem zařadila pacientky, které se léčily na Radioterapeutické a onkologické klinice 3.LF UK a FNKV v letech 1993-1997 a 2003-2006.

Charakteristickými rysy děložních sarkomů jsou progresivní růst a časná hematogenní a lymfogenní diseminace, low-grade leiomyosarkom (LMS), endometriální stromální sarkom (ESS) a karcinosarkom mohou mít dlouhý interval bez klinických příznaků. Časté recidivy po primární operaci, které se vyskytují až v 50 %, mohou být jak v břiše a pánvi, tak vzdálené od primárního ložiska.

Vzhledem k nízkému výskytu maligních mezenchymálních nádorů těla děložního je i dosud zveřejněn malý počet studií, které by se přímo zabývaly významem adjuvantní radioterapie, a proto je velmi obtížné z malého souboru pacientek docílit jasného statisticky významného závěru.

# 1. Mezenchymální nádory těla děložního

## 1.1. Definice

Zhoubné mezenchymální nádory těla děložního tvoří 2-5 % maligních onemocnění dělohy a méně než 1 % všech gynekologických zhoubných nádorů.(1) Maligní mezenchymální nádory dělohy řadíme vzhledem k jejich výskytu k nádorům relativně vzácným, ale vzhledem k jejich mortalitě a nízkému procentu pacientek s pětiletým přežitím v pokročilých stádiích onemocnění k nádorům vysoce maligním.

## 1.2. Rizikové faktory a incidence

Za rizikové faktory jsou, stejně jako u endometriálních karcinomů, považovány pro vznik sarkomů obezita, vyšší věk a nuliparita. Roční incidence děložních sarkomů se pohybuje mezi 2,7-7 případy na 100 000 žen. Věkové rozložení nádorů se rozlišuje podle histologického typu, nejčastěji jsou postiženy ženy mezi 40-60 lety.(2) Identifikace rizikových faktorů je vzhledem k nízké incidenci těchto nádorů velmi problematická. Dvakrát až třikrát častěji jsou tímto typem nádoru postiženy černošky (neplatí pouze v případě endometriálního stromálního sarkomu, ESS). U 5-10 % pacientek s děložním sarkomem zjišťujeme v anamnéze informaci o radiaci pánve, která zpravidla o 20 let předchází vzniku sarkomu.(3) U pacientek léčených antiestrogenním preparátem tamoxifen při pooperační léčbě karcinomu prsu, můžeme pozorovat častější vznik zhoubných mezenchymálních nádorů (především smíšeného mezodermálního sarkomu) oproti běžné populaci.



### **1.3. Klasifikace a histopatologie**

První historicky publikovanou klasifikací mezenchymálních nádorů byla Oberova klasifikace z roku 1959. V ní autor rozdělil tyto nádory do dvou hlavních skupin - na homologní (tj. obsahující nádorové elementy původem z mezenchymálních tkání dělohy) a heterologní (tj. obsahující nádorové elementy původem z ostatních mezenchymálních tkání - z kosti, chrupavky, příčně pruhované svaloviny), s podskupinami smíšených typů. Na původní Oberovu klasifikaci v práci z roku 1970 navázali a klasifikaci upravili Kempson a Bari. Posledním a dodnes používaným dělením je WHO histologická klasifikace tumorů děložního těla. Mezi gynekology a onkology je dnes rozšířená a používána rovněž klasifikace schválená americkou Gynekologickou onkologickou skupinou (GOG).

#### **1.3.1. Endometriální stromální sarkom**

Endometriální stromální sarkomy (ESS) se řadí mezi nejméně časté zhoubné mezenchymální nádory dělohy. Endometriální stromální sarkom je častěji než ostatní sarkomy diagnostikován v mladším věku, polovina těchto nádorů dokonce v období před menopauzou. V naprosté většině vzniká v děloze, vzácně v extrauterinním ložisku endometriózy. Pomineme-li zcela benigní endometriální stromální uzely, vlastní sarkom existuje asi ve 2/3 v nízce (low-grade) a v 1/3 ve vysoce maligní (high-grade) variantě. Makroskopicky jde o nažloutlé až nahnědlé měkké ztlustění endometria, solitární nebo vícečetné, které bez ostrého ohraničení infiltruje okolní myometrium. Mikroskopicky vidíme u nízce maligní formy nepravidelné čepy nádorových buněk vrůstající do myometria a myometrálních i extrauterinních cév.

Obraz může být podstatně modifikován, proto se ESS dělí ještě dále do subtypů – s hladkou svalovinou, fibrózní-myxoidní a epiteloidní. Nízce maligní ESS roste jen pozvolna, pozdně metastazuje a po adekvátní léčbě málo recidivuje. Naproti tomu vysoce maligní ESS je velmi agresivní rychle rostoucí nádor s časným zakládáním metastáz lymfatickou a hematogenní cestou a s velmi špatnou prognózou. Mikroskopicky jde o nádor velmi špatně diferencovaný až nediferencovaný s výraznými buněčnými atypii, s přítomností četných mitóz a s destruktivním růstem do myometria.

### **1.3.2. Smíšený mezodermální sarkom**

Smíšený mezodermální sarkom (SMS) je nejčastějším sarkomem dělohy. Podle některých autorů tvoří dokonce 2/3 všech mezenchymálních zhoubných nádorů dělohy. Bývá součástí maligního smíšeného mezodermálního tumoru. Smíšený je proto, že obsahuje jak epitelální - karcinomatózní, tak mezenchymální - sarkomatózní složku, přičemž obě složky mají maligní potenciál. V 75-80 % je původ mezenchymální komponenty ve vlastních děložních tkáních (homologní SMS - karcinosarkom), ve zbytku pak extrauterinní (heterologní SMS - rhabdomyosarkom, osteosarkom, chondrosarkom). Podle výsledků posledních molekulárních, imunohistochemických a klinických výzkumů se zdá pravděpodobné, že SMS jsou spíše monoklonální metaplastické karcinomy než směs karcinomu a sarkomu. (5)

Pouze ve 25 % je nádor omezen na endometrium, zbytek vrůstá do myometria. Makroskopicky jde většinou o výrazně členěné polypózní útvary vycházející z korporálního endometria, vyplňující děložní dutinu a později protrudující do pochvy. Mikroskopicky je přítomna jednak karcinomatózní složka nejčastěji připomínající různě diferencovaný endometriální karcinom, jednak i sarkomatózní složka, buď homologní, nebo heterologní. Imunohistochemické markery používané v diagnostice děložních sarkomů jsou CD10, h-caldesmon a desmin. (6)

### 1.3.3. Leiomyosarkom

Leiomyosarkomy (LMS) tvoří přibližně 1/3 všech děložních sarkomů a asi 1,3 % všech děložních zhoubných nádorů.. Průměrný věk ženy v době diagnózy je 52 let, což je v průměru o 10 let více než u leiomyomu. V okolí leiomyosarkomu často nacházíme leiomyomy, ale jen v 1/4 případů je přítomno více než jedno sarkomové ložisko. 1 % žen po hysterektomii pro myomatózní dělohu má v definitivní histologii nález leiomyosarkomu. Riziko maligního zvratu leiomyomu v leiomyosarkom je velmi malé (0,13-0,81 %). V 70 % jsou LMS uloženy intramurálně, ve 20 % submukózně, v 10 % subserózně. U leiomyosarkomu se častěji setkáváme s cervikálním uložením (5 %), než je tomu u leiomyomů.

Ve srovnání s leiomyomy jsou LMS makroskopicky velká, solitární, špatně ohraničená ložiska, žluté až světlé hnědé barvy, difúzně infiltrující myometrium. Na řezu jsou měnlivé struktury od tuhého uzlu až po měkkou tkáň s různě vyznačenými sekundárními změnami (nádorová nekróza, hemoragie).

V mikroskopickém obraze jsou 3 hlavní kritéria podmiňující diagnózu LMS:

1. výrazná mitotická aktivita
2. významné jaderné atypie
3. přítomnost koagulační nekrózy nádorových buněk

Dalším častým nálezem je výrazná buněčnost nádoru. Kromě konvenčního leiomyosarkomu existuje ještě myxoidní a epiteloidní varianta. Pro správnou patologickou diagnózu je důležité splnění výše uvedených kritérií, protože existují patologické jednotky, v anglosaské literatuře občas označované jako sarcoma-like varianty (např. vysoce buněčný leiomyom, mitoticky aktivní leiomyom, včetně apoplektického leiomyomu, leiomyom s bizarními jádry, hydropický leiomyom), které se mohou leiomyosarkomu v některém z kritérií blížit, nebo dokonce překrývat, ale jejichž biologické chování je benigní.

#### **1.4. Klinický obraz**

Řada sarkomů je náhodným histologickým pooperačním nálezem v děloze u žen při hysterektomii. Až 1/3 žen, která přichází s klinickými příznaky, se již nachází v pokročilých stádiích onemocnění (III a IV). Typicky jde o postmenopauzální ženy, s krvácením nebo krvavým, event. i zápachajícím a hnisavým výtokem, které si všimly zvětšujícího se objemu břicha nebo si v břiše nahmataly rostoucí tumor. Občas pacientky udávají bolesti břicha a v podbřišku. ESS se může manifestovat jako skrz cervikální ústí protrudující nepravidelná tumorózní masa. Mezi literárně ojedinělé způsoby manifestace patří non-puerperální inverze dělohy (smíšený mezodermální tumor), hyperkalcémie nebo eozinofilie (leiomyosarkom). (7)

#### **1.5. Staging**

Staging děložních sarkomů je shodný s FIGO stagingem nádorů (karcinomů) těla děložního.

K předoperačnímu vyšetření u žen s podezřením na děložní sarkom klasicky patří kompletní krevní obraz, vyšetření koagulace, elektrolytů, renálních a jaterních funkcí, chemické vyšetření moči a sedimentu a rentgenogram hrudníku. Vzhledem k možné časné přítomnosti metastáz je doporučeno provést CT vyšetření břicha a malé pánve.

V rámci chirurgického stagingu se provádí hysterektomie s oboustrannou adnexektomií a revizí dutiny břišní. Provedení pánevní a paraaortální lymfadenektomie v rámci chirurgického stagingu je doporučeno, ale není nezbytné. Např. studie z Mayo Clinic, kdy z 208 žen s děložním sarkomem jich 36 podstoupilo lymfadenektomii, z nich 4 měly pozitivní uzliny, z toho u 3 žen byly uzliny již peroperačně hmatné a považované za velmi suspektní a pouze 1 pacientka měla pozitivní nález v peroperačně klinicky nesuspektních uzlinách. Dále byla srovnána délka přežití u pacientek ve stadiu I s provedenou lymfadenektomií a negativními uzlinami a bez lymfadenektomie s peroperačně klinicky negativními uzlinami. Mezi oběma skupinami nebyl nalezen statisticky významný rozdíl.(8) Častější postižení uzlin v časných stádiích je popisováno u smíšených mezodermálních nádorů. Pozitivita uzlin dále souvisí s hloubkou myometrální invaze, zejména v případě postižení zevní poloviny myometria.

Mimo lymfatické cesty se sarkomy šíří per continuitatem a hematogenně. V pokročilých stádiích bývá nejčastěji metastatický rozsev po peritoneu a omentu (59 %), dále jsou postiženy plíce (52 %), pánevní uzliny (41 %) a paraaortální uzliny (38 %), jaterní parenchym (34 %), kosti (24 %) a mozek (4 %). (9)

## 1.6. FIGO staging děložních sarkomů

Stadium	I	omezen na tělo dělohy
	IA	nádor omezen na endometrium
	IB	nádor prorůstá méně než polovinu myometria
	IC	nádor prorůstá více než polovinu myometria
Stadium	II	nádor infiltruje čípek, ale nešíří se mimo dělohu
	IIA	postiženy jsou pouze endocervikální žlázy
	IIB	invaze do cervikálního stromatu
Stadium	III	šíření mimo dělohu, ale omezeno na malou pánev
	IIIA	nádor infiltruje serózu a/nebo adnexa a/nebo pozitivní peritoneální cytologie
	IIIB	postižení pochvy (přímé šíření nebo metastázy)
	IIIC	metastázy do pánevních nebo paraaortálních uzlin
Stadium	IV	nádor postihuje sliznici močového měchýře a/nebo střeva a nebo jsou přítomny vzdálené metastázy
	IVA	nádor postihuje sliznici močového měchýře a/nebo střeva
	IVB	vzdálené metastázy (mimo metastáz do pochvy, pánevní serózy nebo adnex)

## TNM klasifikace – Tumor-Nodus-Metastasis

T..... primární tumor

T0..... bez známek primárního tumoru

Tx..... primární tumor nelze hodnotit

Tis..... carcinoma in situ

T1-4... dle velikosti a lokálního rozšíření tumoru

N..... uzliny - metastázy do regionálních lymfatických uzlin

N0..... bez metastáz do lokálních lymfatických uzlin

Nx..... metastázy do lymfatických uzlin nelze hodnotit

N1-3... dle rozsahu metastatického postižení lokálních uzlin

M..... vzdálené metastázy

M0..... bez vzdálených metastáz

Mx..... vzdálené metastázy nelze hodnotit

M1..... přítomnost vzdálených metastáz, rovněž metastázy do vzdálených uzlin

Převzato: (<http://www.mudr.org/web/tnm-klasifikace>)

## 1.7. Terapie

Děložní sarkomy patří svým chováním mezi velmi agresivní a terapeuticky velmi špatně ovlivnitelné nádory. S většími šancemi na úspěšnou léčbu lze počítat jen v časných stádiích, kdy základní léčebnou modalitou zůstává operační léčba. Předoperační chemoterapie nebo radioterapie nezlepšují výsledek operace. Adjuvantní radioterapie a chemoterapie se využívají u pacientek s pokročilým stádiem onemocnění, avšak bez většího efektu na délku přežití, které v pokročilých stádiích zůstává katastrofální. Pozitivní efekt adjuvantní léčby lze spatřit pouze v prodloužení délky bezpříznakového období a ve snížení počtu lokálních recidiv.

Tabulka 1. Adjuvantní léčba pro endometriální stromální sarkom

Stádium I, II	sledování
Stádium III	hormony ± pánevní RT
Stádium IVA	
Stádium IVB	hormony ± paliativní RT

Převzato: [www.lfhk.cuni.cz/onkol/NEW/standardy-deloha.html](http://www.lfhk.cuni.cz/onkol/NEW/standardy-deloha.html)

Tabulka 2. Adjuvantní léčba pro nediferencovaný sarkom a leiomyosarkom

Stádium I, II	pánevní RT a/nebo BT ± chemoterapie
Stádium III	zvážení chemoterapie zvážení RT
Stádium IVA	chemoterapie a/nebo RT
Stádium IVB	chemoterapie ± paliativní RT

Převzato: [www.lfhk.cuni.cz/onkol/NEW/standardy-deloha.html](http://www.lfhk.cuni.cz/onkol/NEW/standardy-deloha.html)

### **1.7.1. Chirurgická léčba**

Je jedinou kurativní metodou v časných stádiích. Doporučeným výkonem je abdominální hysterektomie s oboustrannou adnexektomií a pečlivým chirurgickým stagingem se snahou o minimální hmoždění tkáně. Zejména u vysoce maligních typů (např. maligní smíšený mezenchymální tumor) je vhodné provedení pánevní a event. paraaortální lymfadenektomie. U smíšených mezodermálních sarkomů je důležité neopomenout provést laváž peritoneální dutiny. Nález nádorových buněk v laváži je velmi nepříznivým prognostickým faktorem. U premenopauzálních žen s leiomyosarkomem je možné ovaria ponechat, riziko metastáz tohoto typu sarkomu je velmi nízké (3,7 %). U mladých žen požadujících zachování fertility je možné v časném stadiu, kdy je vyloučeno extrauterinní šíření a diseminace leiomyosarkomu, provést myomektomii jako dočasný výkon s rizikem reziduálního postižení a recidivy okolo 7 %, resp. 12%.(10) Poté je nutná pečlivá a důsledná dispenzarizace s pravidelnými kontrolami a po splnění fertálních přání je doporučeno chirurgický výkon kompletizovat (tj. provést hysterektomii s/bez adnexektomie). Nicméně zkušenosti s tímto postupem jsou velmi limitované, a proto o něm lze uvažovat jen ve zcela výjimečných případech a u adekvátně poučených pacientek. U ostatních typů nízké maligních sarkomů je lokální excize nedostatečným výkonem, neboť u všech pacientek takto léčených došlo k recidivě. Extrauterinní šíření nádoru je opět velmi nepříznivý faktor, přesto je snaha o maximální debulking, který - úspěšně provedený - prodlužuje délku bezpříznakového období, nikoliv však přežití.

### **1.7. 2. Adjuvantní terapie**

V současné době neexistuje léčebný protokol pro adjuvantní léčbu po provedeném operačním výkonu. Je vhodné proto veškerou léčbu přísně individualizovat. Ve stadiu I bez patrného extrauterinního šíření je operační výkon zpravidla definitivní.



### 1.7.2.1. Adjuvantní radioterapie

Na základě několika studií je prokázán vliv adjuvantní radioterapie na snížení lokální recidivy bez významnějšího vlivu na délku přežití.(11,12) Použití radioterapie má větší význam u smíšených mezodermálních sarkomů než u leiomyosarkomů. Důvody k tomu jsou dva. Prvním důvodem je to, že smíšené mezodermální sarkomy mají pooperačně častěji pánevní a peritoneální recidivu než leiomyosarkomy. Druhým důvodem je zjištění, že smíšené mezodermální tumory jsou spíše monoklonální metaplastické karcinomy než směs karcinomových a sarkomových buněk. Teoreticky tak všechny metastázy mají epitelální složku a epitelové nádory jsou radiosenzitivnější než sarkomy.

Existují pracoviště, která dokonce použití adjuvantní radioterapie u leiomyosarkomů zásadně nedoporučují, vzhledem k velkému procentu pacientek (až 2/3), u kterých je prvním projevem recidivy vzdálená metastáza. Dnes se nejčastěji používá ozáření oblasti malé pánve dávkou 45-50Gy frakcionovaně v 5 týdnech event. v kombinaci s brachyterapií k zajištění poševní jizvy.(13) Existují pracoviště, která mají rozšířené ozařovací pole na oblast břicha. Paliativně lze radioterapii využít u recidivujících nádorů způsobujících krvácení nebo bolesti.

Retrospektivní studie publikovaná v r. 2010 vědci z Kalifornie zabývající se významem adjuvantní radioterapie u děložních sarkomů zahrnovala 3 650 pacientek se sarkomem dělohy. Adjuvantní radioterapie byla definována jako postoperační zevní ozáření pánve s připojením nebo bez brachyterapie. Medián sledování byl 59 měsíců s pětiletým přežitím 37%. Významným prognostickým faktorem pro přežití byl věk, etnický původ, grading, staging, histologie nádoru, stav lymfatických uzlin a chirurgické řešení. Použitá adjuvantní radioterapie nebyla prediktivní pro celkové přežití.

U nemetastazujících nádorů po radikální chirurgické operaci bylo 5-leté přežití bez lokoregionální recidivy 87%. V dané skupině pacientek byly prognostickými faktory pro lokální recidivy staging, grading, histologie a s adjuvantní radioterapií byl spojen lepší výsledek, než u samotného chirurgického zákroku. Pacientky s karcinosarkomem, endometriálním

stromálním, sarkomem, leiomyosarkomem, níže diferencovaným mezenchymálním nádorem a negativním nálezem na lymfatických uzlinách měly sníženým výskytem lokálních recidiv po adjuvantní radioterapii. Závěrem z této rozsáhlé retrospektivní studie vyplývá, že adjuvantní radioterapie snižuje riziko vzniku lokálních recidiv v pětiletém sledování o 53 % u žen s diagnózou sarkomu dělohy. (14)

Studie z roku 2009 zahrnovala 147 pacientek, sledovala význam adjuvantní radioterapie malé pánve u žen, kde byl diagnostikován leiomyosarkom, a které byly léčeny v letech 1985-2005 v 11 zdravotnických zařízeních. Byla provedena vícerozměrná analýza pro potenciální vliv ostatních faktorů. Průměrný věk v době diagnózy byl 51 let, ve stádiu I (n = 87), II (n = 9), III (n = 25), IV (n = 25), a v jednom případě neznámém (n = 1).

Sto čtyřicet tři pacientek podstoupilo abdominální hysterektomie a bilaterální salpingoophorectomii. U 24 pacientek (17%) z těchto žen bylo na adjuvantním ozáření pánve a 63 (44%), absolvovalo adjuvantní a / nebo paliativní chemoterapii. S mediánem sledování po dobu 24 měsíců (rozmezí od 1 do 249 měsíc), medián přežití celé skupiny byl 37 měsíců. Pěti-leté přežití pacientek, které podstoupily adjuvantní radioterapii malé pánve, bylo podstatně vyšší než ve skupině žen, které ozářeny nebyly 70 % vs 35%. Recidivy tumoru v malé pánvi byly nižší ve skupině žen, které byly léčeny adjuvantní radioterapií 18% vs 49%. Ze závěru studie vyplynulo, že adjuvantní radioterapie měla význam na snížení výskytu lokoregionálních recidiv nádoru v malé pánvi a mírného zlepšení 5-ti letého přežití, přičemž neměla vliv na dlouhodobé přežívání (Int J Gynecol Cancer. 2009 Aug;19(6):1080-4.)

Další retrospektivní studie týkající se endometriálního stromálního sarkomu zahrnovala 1010 žen s ESS mezi lety 1983 a 2002. Výsledky: Medián sledování byl 54 měsíce (v rozmezí od 1 do 248 měsíců). 5-let OS a CSS u pacientů podstupujících chirurgický zákrok plus RT bylo 72,2% a 80,1% a 83,2% a 90,7% pro chirurgii sám, resp. horší prognózy byly spojeny s rostoucím stádiem FIGO, věku a TNM klasifikací. Ani adjuvantní RT v korelaci se zlepšením přežívání v jakékoli fázi FIGO nezměnila dobu přežití pro níže

nebo vysoce diferencovaných tumorů. Provedení lymfadenektomie u hysterektomie a adnexektomie nezměnilo dobu přežití.

(Int J Gynecol Cancer. 2009 Oct;19(7):1232-8).

### **1.7.2.2. Vaginální brachyterapie**

Brachyterapie se využívá tam, kde je ložisko snadno přístupné a má relativně malý objem. Brachyterapii můžeme použít buď samostatně, nebo v kombinaci s teleterapií, adjuvantně po chirurgické léčbě nebo jako léčbu primární. Při využití brachyterapie je zdroj záření umístěn v oblasti nádoru, či poševního pahýlu (při adjuvantní vaginální brachyterapii), tím dochází k nejvyšší koncentraci dávky záření do dané oblasti. Do nádoru lze aplikovat mnohem vyšší dávku než při klasické teleterapii, protože zdroj záření je přímo v nádoru či tkáni nebo bezprostřední blízkosti. Se vzdáleností od zdroje naopak dávka záření prudce klesá a tak ostatní zdravé tkáně v okolí jsou šetřeny.

### **1.7.2.3. Nežádoucí účinky radioterapie**

Nežádoucí účinky spojené s radioterapií můžeme rozdělit do dvou kategorií na časné a pozdní.

- **Časné nežádoucí účinky**

Tyto účinky se objevují postupně v průběhu radioterapie. V určitých případech mohou být příčinou přerušování radioterapie. Naprostá většina těchto nežádoucích účinků ustoupí během několika dnů až týdnů po skončení záření. Mezi časté příznaky patří záněty ozářených sliznic, zvláště tam kde dochází k rychlému dělení buněk tkání. Jedná se tedy nejčastěji o trávicí trubici, zejména kličky tenkého střeva. Mezi onemocnění týkající se gastrointestinálního traktu patří postradiační enterokolitida s příznaky průjmu, křečí, nauzey a zvracení.

U močového měchýře se jedná především o cystitidu, polakysurii s možnou hematurií. Dále mezi časně nežádoucí účinky řadíme kožní změny projevující se zarudnutím, olupováním až možným mokváním ozářených ploch. Pokud by byla ozářená většina tělesného povrchu, mohlo by dojít k útlumu krvetvorby, únavě až letargii taktéž označované jako postradiační syndrom.

- **Pozdní nežádoucí účinky**

Tyto účinky záření se objevují po několika měsících až několika letech po skončení ozáření a zpravidla bývají ireverzibilní. Na kůži se objevuje pigmentace, rozšířené cévy, trvalá ztráta ochlupení, plošná fibróza (plošné zatuhnutí v ozářené oblasti). Fibrosa podkoží je dnes vzácná díky používaným ozařovacím technikám. Podobné změny se mohou vyskytovat i v dalších orgánech. Současné techniky plánování radioterapie i vlastní radioterapie umožňují ozářit postiženou oblast při minimalizaci časných i pozdních nežádoucích účinků.

#### **1.7.2.4. Adjuvantní chemoterapie**

Vzhledem k velkému riziku recidivy i ve stadiu I (až 50 %) a časté vzdálené diseminaci jsou sarkomy ideálním typem nádoru pro adjuvantní systémovou léčbu. Výsledky, kterých je s chemoterapií dosahováno, však zdaleka ideální nejsou. Dosud provedené studie prokázaly rozdílnou chemosenzitivitu jednotlivých typů sarkomů. Sběr dat však probíhá vzhledem k nízké incidenci sarkomů jen pomalu. V dnešní době se zkouší řada léčebných schémat, ať už v monoterapii nebo v kombinaci. Nejčastěji používanými látkami pro první linii jsou doxorubicin, cisplatina a ifosfamid v monoterapii, nově se v léčebných schématech prosazuje intravenózně podávaný paklitaxel. (15)

Další taxan, docetaxel, v kombinaci s gemcitabinem vykazuje až 53% odpověď u pacientek s pokročilým nebo recidivujícím leiomyosarkomem, včetně pacientek v I. linii léčených doxorubicinem.(16) Ukazuje se, že použití kombinovaných schémat nezlepšuje ani léčebnou odpověď, ani délku přežití, zato

zvyšuje toxicitu. Jedinou výjimkou je již zmiňovaná kombinace docetaxelu s gemcitabinem, která má příznivý terapeutický efekt při zachované toxicitě.

#### Schéma léčby děložních sarkomů

1. Ifosfamid 3,75 g / m / 4 hod.infuse / 1. den  
Uromitexan / min. 60% rozdělit v 0,4,8 hodin/  
Doxorubicin 30 mg / m / 1.,2. den / 21 dní
2. Ifosfamid 3 - 5 mg / m / 1. den  
Uromitexan (60%)  
CisDDP 75 mg / m / 1.den
3. Ifosfamid 5 g/ m kontinuálně 24 hodin  
Doxorubicin 50 mg / m – bolus 1.den  
Mesna (Uromitexan) 600 mg / m v 0 hodin  
Mesna 2500 mg kontinuálně 24 hodin  
Mesna 1250 mg / m i.v. za 12 hodin po skončení
4. CisDDP 75 – 100 mg / m  
Doxorubicin 35 – 50 mg / m / 28 dní
5. **Leiomyosarkom**  
Ifosfamid + Doxorubicin + Mesna ( ne Platina)
6. **Endometrální stromální sarkom:**  
Low: hormony ( na chemo necitlivé)  
High: Platina + Ifo + Doxo + hormony

Převzato: Schéma chemoterapie nádorů - MUDr. Kubecová M.

#### **1.7.2.5. Adjuvantní hormonální léčba**

Asi polovina děložních sarkomů obsahuje estrogenové a progesteronové receptory. Jejich přítomnost není ovlivněna ani stadiem ani gradingem nádoru, ale mnohem častěji jsou nalézány u nízké maligních endometriálních stromálních sarkomů a tato skupina nádorů často vykazuje částečnou odpověď na gestagenní léčbu, nicméně není možné ani v těchto případech počítat s kurabilním efektem.

## **1.8. Recidivující onemocnění**

S recidivou se setkáváme až v polovině případů s velmi časným stadiem onemocnění. Průměrná doba do recidivy se u stadia I po chirurgické léčbě a adjuvantní terapii pohybuje okolo 41 měsíců.

## **1.9. Prognóza a prognostické faktory**

Děložní sarkomy mají velmi špatnou prognózu. Pět let přežívá polovina pacientek s onemocněním v I. stadiu, ve vyšších stádiích procento přežívajících rapidně klesá. K hlavním prognostickým faktorům patří stadium onemocnění, mitotická aktivita nádorových buněk a grading nádoru. (17,18) Ukazuje se, že vliv na délku přežití má i míra invaze do lymfovaskulárního prostoru a věk ženy pod 50 let při začátku onemocnění.

## 2. Sledovaný soubor, metodika, výsledky

V předkládané diplomové práci jsem sledovala pacientky Radioterapeutické a onkologické kliniky 3. LF UK a FNKV v Praze.

Jednalo se o soubor 466 pacientek se zhoubným novotvarem v těle děložním, u nichž byla stanovena diagnóza v období 1993-1997 a 2003-2006. Z této skupiny pacientek pouze 19 žen splňovalo histologické kritérium maligního mezenchymálního nádoru. Následně byly tyto ženy ozařovány na Radioterapeutické a onkologické klinice. Informace o jejich zdravotním stavu byly získány z jejich zdravotnické dokumentace a následně zpracovány.

Záměrem této práce bylo najít vztah mezi významem adjuvantní radioterapie v léčbě maligních mezenchymálních nádorů těla děložního a v prevenci lokoregionálních recidiv i vzhledem k celkovému přežití pacientek od doby stanovení diagnózy.

Ve sledovaném souboru jsem se zaměřila na věk při stanovení diagnózy, histologický typ nádoru, TNM klasifikace, záření - pooperační či recidiva, radikalita výkonu, dávka a oblast záření, frakce, frakcionace. Dále mě zajímaly komplikace po radiační léčbě, chemoterapie, efekt léčby na přežití, výskyt metastáz a celkové hodnocení, přežití bez tumoru či doba do jeho progresu.

Soubor byl svépomocně statisticky zpracován. Vzhledem k malému počtu pacientek jsou závěry spíše informativní a statisticky málo spolehlivé. Z nutnosti zachování ochrany osobních dat jsou uvedeny v příloze pouze čísla chorobopisu a iniciály pacientek.

## 3. Soubor pacientek

Z 19 pacientek s diagnózou maligního mezenchymálního nádoru těla dělohy byly zastoupeny histologicky ověřené typy nádoru - smíšený mezodermální tumor s podílem epitelové a mezenchymální složky

tzv.karcinosarkom, maligní leiomyosarkom, endometroidní stromální sarkom, anaplastický mezenchymální nádor, stromální sarkom low grade.

Tabulka 3. Distribuce jednotlivých histologických typů nádoru a TNM klasifikace

Číslo chorobopisu	Příjmení, Jméno	Typ nádoru
41551	M. L.	stromální sarkom low grade
32903	T. O.	leiomyosarkom
30334	P. D.	anaplast.mezench.nádor
32013	B. E.	leiomyosarkom
31906	R. A.	leiomyosarkom
41306	K. K.	stromální sarkom
30161	H. L.	leiomyosarkom
42209	H. M.	endometroidní sarkom
29419	H. J.	karcinosarkom
31735	N. A.	karcinosarkom
31338	J. E.	karcinosarkom
32883	K. Z.	adenoca+sarkom low grade
32213	H. H.	karcinosarkom
43333	K. L.	karcinosarkom
32658	D. A.	karcinosarkom
40399	S. St.	karcinosarkom
43103	B. A.	strom.endometr.sarkom LG
33218	V.L.	karcinosarkom
40944	S.M.	karcinosarkom

Ze souboru 19 pacientek: 9 karcinosarkom, 4 leiomyosarkom, 3 stromální endometriální sarkom, 1 anaplastický mezenchymální nádor, 1 adenokarcinom+sarkom LG, 1 stromální sarkom low grade.

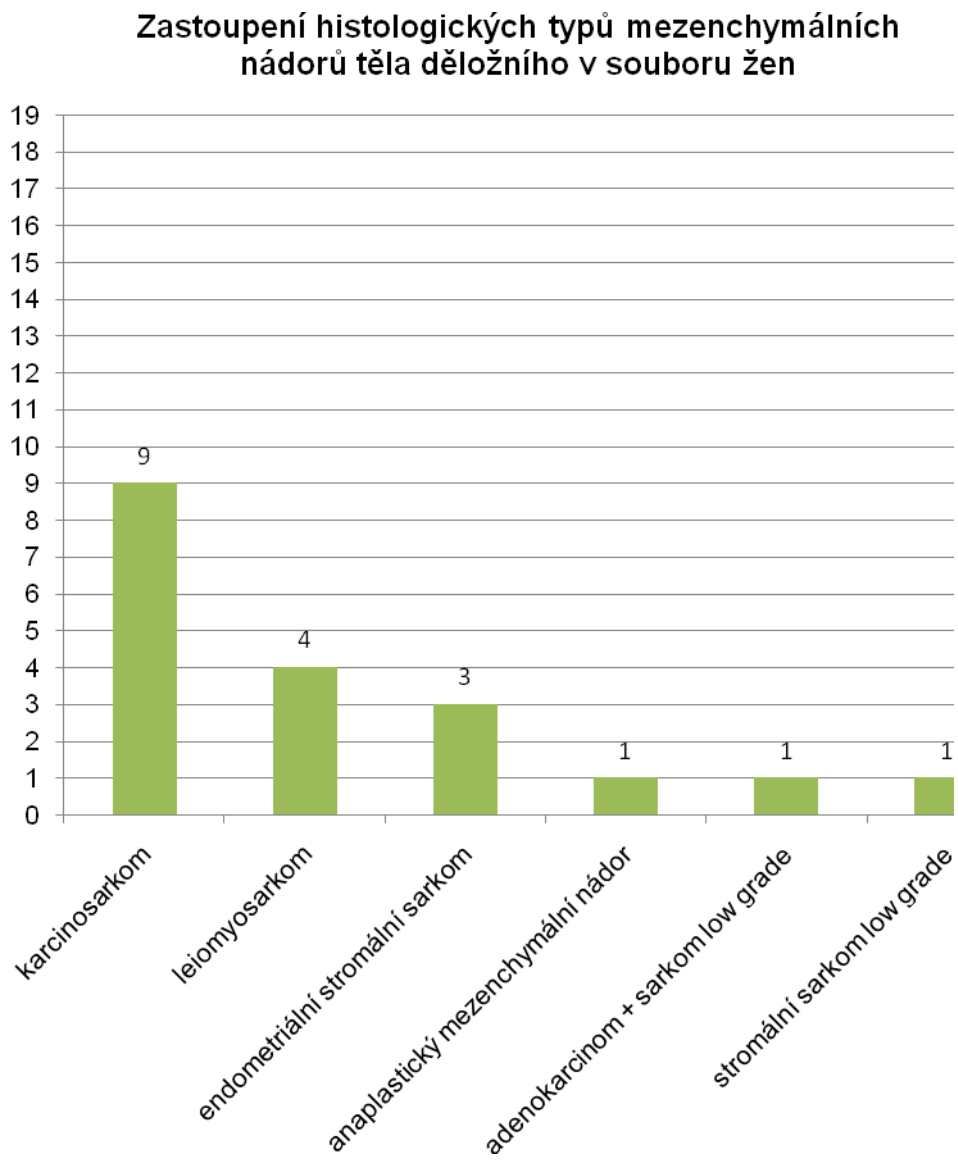
Tabulka 4. Procentuální zastoupení

Typ nádoru	Počet pacientek	% zastoupení
Karcinosarkom	9	47,37
leiomyosarkom	4	21,05
Stromální endometriální sarkom	3	15,79
Anaplast.mezenchymální nádor	1	5,26
Adenokarcinom+sarkom low grade	1	5,26
Stromální sarkom low grade	1	5,26

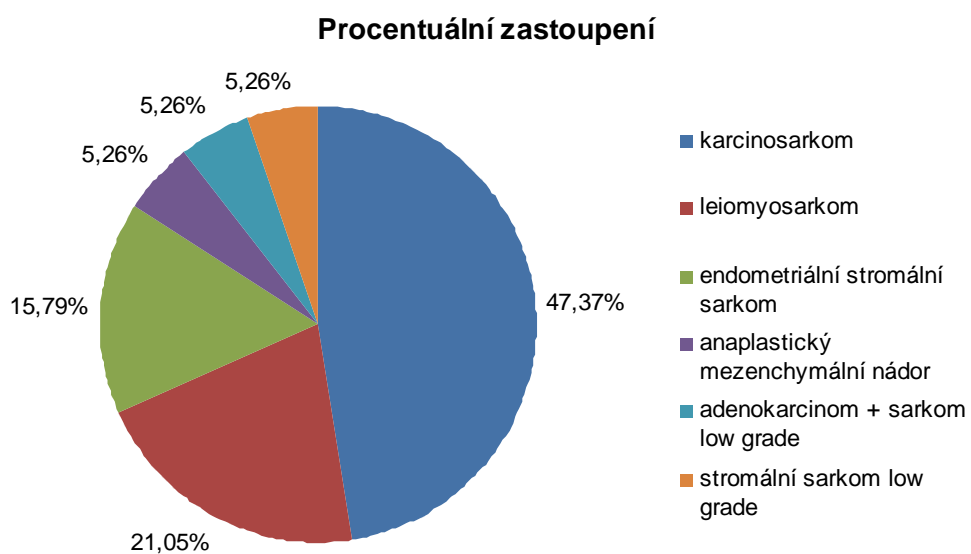
Nejčastěji ve **47,37 %** se v dané skupině pacientek vyskytoval smíšený nádor z epitelové a mezenchymální složky - karcinosarkom.



Obrázek 1:



Obrázek 2:



#### 4. Věk

Věk pacientek při stanovení Dg.:

- Průměrný věk při stanovení Dg.: 59 let
- Medián: 56 let
- Nejmladší žena: 40 let
- Nejstarší žena: 82 let

## 5. Stádia rozložení TNM klasifikace u pacientek FNKV.

Tabulka 5. TNM-klasifikace

Číslo chorobopisu	Příjmení	Věk při stanovení Dg.	Typ nádoru	TNM klasifikace
41551	M. L.	42 let	stromální sarkom	T3 Nx Mx
32903	T. O.	56 let	leiomyosarkom	T3a Nx Mx
30334	P. D.	53 let	anaplast. mezench. nádor	T2 Nx M1
32013	B. E.	40 let	leiomyosarkom	T1c Nx M0
31906	R. A.	67 let	leiomyosarkom	T1c Nx M0
41306	K. K.	55 let	stromální sarkom	T4 Nx Mx
30161	H. L.	48 let	leiomyosarkom	T1 Nx M0
42209	H. M.	55 let	endometroidní sarkom	pT1c Nx M0
29419	H. J.	58 let	karcinosarkom	T1a N0 M0
31735	N. A.	45 let	karcinosarkom	T2a Nx M0
31338	J. E.	60 let	karcinosarkom	pT1 pNx M0
32883	K. Z.	76 let	adenoca + sarkom low grade	pT1b Nx M0
32213	H. H.	65 let	karcinosarkom	pT1b N0 M0
43333	K. L.	82 let	karcinosarkom	pT1b Nx M0
32658	D. A.	65 let	karcinosarkom	T2 Nx M0
40399	S. St.	56 let	karcinosarkom	pT1c N0 M0
43103	B. A.	66 let	strom. endometr. sarkom LG	pT3a pNxM0
33218	V.L.	76 let	karcinosarkom	T1c N0 M0
40944	S.M.	51 let	karcinosarkom	pT1b N0 M0

## pTNM PATOLOGICKÁ KLASIFIKACE

Kategorie pT, pN a pM odpovídají kategoriím T, N a M.

Tabulka 6. Klasifikace ve skupině 19 žen

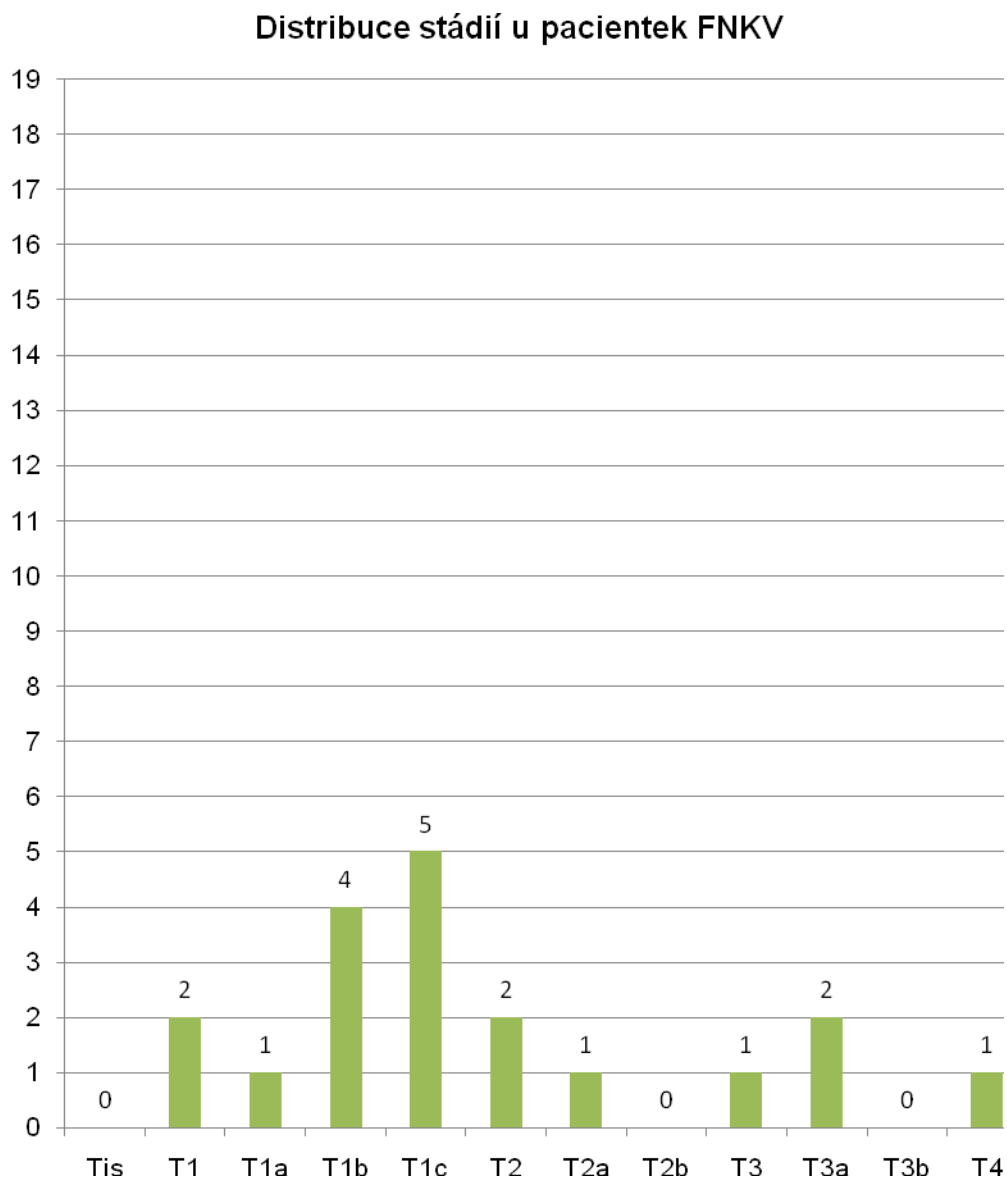
TNM	Tis	T1	T1a	T1b	T1c	T2
počet žen	0	2	1	4	5	2
zastoupení v %	0,00	10,52	5,26	21,05	26,31	10,52

TNM	T2a	T2b	T3	T3a	T3b	T4
počet žen	1	0	1	2	0	1
zastoupení v %	5,26	0,00	5,26	10,52	0,00	5,26

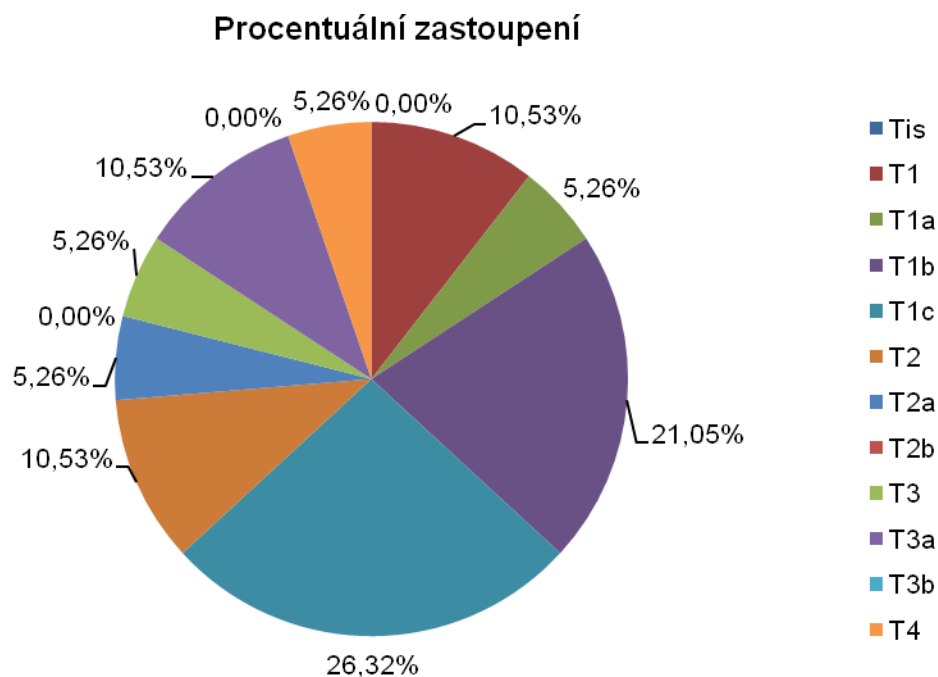
1. T1c 26,31 % nádor prostupující více než ½ myometria
2. T1b 21,05% nádor prostupující méně než ½ myometria
3. T1 10,52% omezen na tělo dělohy
4. T2 10,52% nádor infiltrující čípek, ale nešířící se mimo dělohu
5. T3a 10,52% nádor infiltroval serózu a/nebo adnexa, nebo pozit.
6. T1a 5,26% nádor omezen na endometrium
7. T2a 5,26% nádor infiltruje endocervikální žlázy
8. T3 5,26% nádor šířící se mimo dělohu, ale nepřesahující malou pánev
9. T4 5,26% nádor infiltruje sliznici močového měchýře a stěva

Z procentuálního zastoupení TNM klasifikace vyplývá, že ve skupině žen se nejčastěji vyskytovalo ve 26,31% stádium T1c-nádor infiltrující více než polovinu myometria.

Obrázek 3:



Obrázek 4:



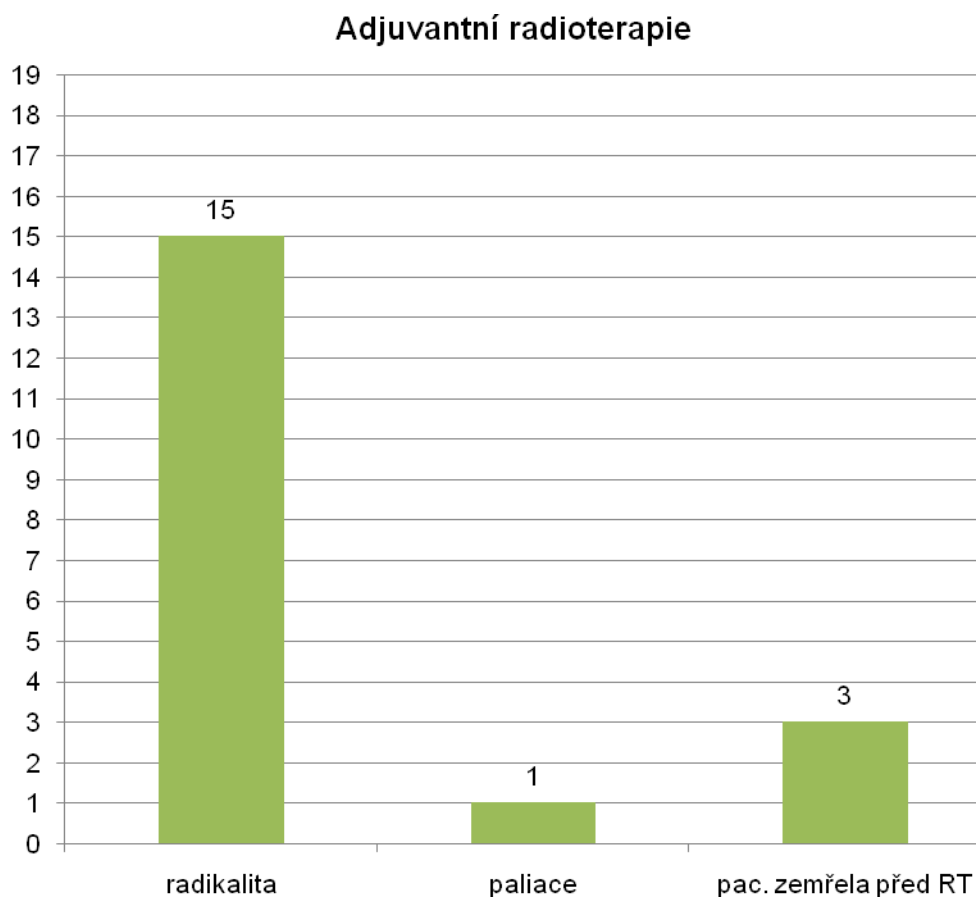
## 6. Radioterapie

U celé skupiny, mimo progresivních stádií, kdy se pro úmrtí nestačila provést, byla využita pooperační radioterapie.

Tabulka 7.

	Radikalita	Paliace	Pac. zemřela před RT
Počet žen	15	1	3
% zastoupení	78,90	5,26	15,79

Obrázek: 5



Tabulka 8.

Adjuvantní radioterapie	Dávka	Frakce + Frakcionace
Malá pánev	1,8Gy	5 frakcí / týdně 25 - 27 dní
Vaginální BT	5Gy v 0,5 cm od válce	2 frakce / 1 týdně

U 16 z 19 žen byla provedena pooperační radioterapie na oblast malé pánve, a to buď samostatná teleterapie v kombinaci s vaginální brachyterapií nebo pouze samostatná brachyterapie.

Pouze teleterapii malé pánve podstoupily 4 ženy, kombinovanou RT 9 žen, samostatnou vaginální BT 3 ženy.

Tabulka 9.

Iniciály	Oblast záření+dávka
M. L.	m. p., celková min. dávka 48,6Gy
T. O.	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
P. D.	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
B. E.	m. p., do dávky 45Gy
R. A.	RT m.p.celk. dávka 45Gy+2x VAG BT na vag.jizvu 5,0Gy v 0,5 cm
K. K.	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
H. L.	kombinovaná RT m.p.celk.dávka 45 Gy+ 2x BT vag.j.5,0Gy v 0,5 cm
H. M.	m.p. celk. dávka 48,6Gy
H. J.	m.p. 23,4 Gy, VAG BT 5,0 Gy v 0,5 cm
N. A.	m.p. celk. dávka 45 Gy+ 2x BT na vag.jizvu 5,0Gy v 0,5 cm
J. E.	m.p. celk. dávka 43,2 Gy
K. Z.	VAG BT 5,0 Gy v 0,5 cm
H. H.	kombinovaná RT celk. dávka 48 Gy, VAG BT na vag.jizvu 5,0 Gy v 0,5 cm
K. L.	VAG BT na vaginální jizvu 5,0 Gy v 0,5 cm
D. A.	VAG BT na vaginální jizvu 5,0 Gy v 0,5 cm
S. St.	kombinovaná RT m.p. celk.dávka 48,6Gy+2x VAG BT BT na vag.jizvu 5,0Gy v 0,5 cm
B. A.	RT celého břicha celk.18Gy+ VAG BT 5,0Gy v 0,5 cm
V.L.	kombinovaná RT m.p. celk. dávka 45 Gy, VAG BT 2x 5Gy v 0,5 cm
S.M.	kombinovaná RT m.p. celk.dávka 45Gy+VAG BT 5,0Gy v 0,5cm

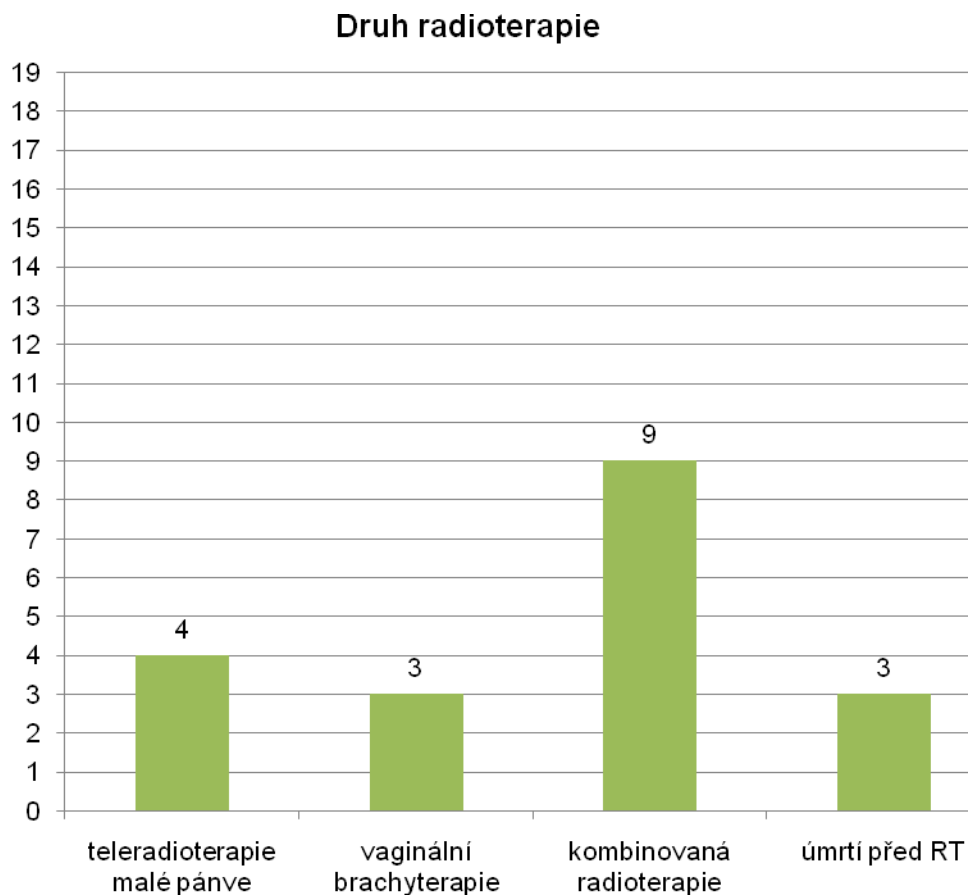
Tabulka 10.

Typ radioterapie	Počet žen	%
Teleradioterapie m.p.	4	21,1
Vaginální brachyterapie	3	15,8
Kombinovaná radioterapie	9	47,3
Úmrtí před RT	3	15,8

Největší procentuální zastoupení žen 47,3% podstoupilo kombinovanou radioterapii ( RT m.p.+VAG BT ). Samostatnou teleradioterapii malé pánve absolvovalo 21% pacientek, vaginální brachyterapie, jako samostatná metoda adjuvatní radioterapie, byla využita u 15,8% pacientek. U 15,8 % progresse nádoru zapříčinila úmrtí před plánovanou RT.



Obrázek: 6



## 7. Komplikace po léčbě

Komplikace po terapii zářením jsme rozdělili na časné a pozdní. Nejčastěji se v souboru žen vyskytovaly časné komplikace léčby:

- Postradiační enterokolitida
- Vaginální výtok
- Lokální erytém vaginálního vchodu
- Nauzea

V jednom případě se objevily pozdní nežádoucí účinky:

- Fibrotické změny v malé pánvi

Tabulka 11.

Komplikace po RT	Časné	Pozdní	Časné+pozdní	Bez komplikací	nezářeny
počet žen	8	1	1	6	3

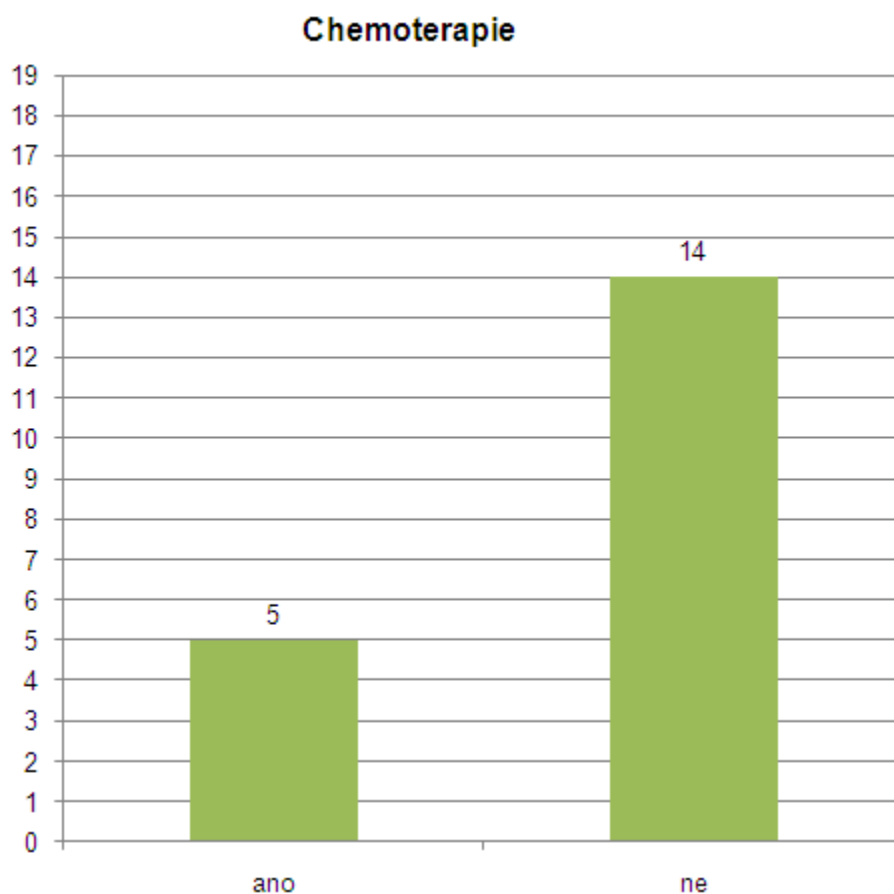
## 8. Chemoterapie

Radioterapie + chemoterapie se aplikuje pouze u karcinosarkomů

Tabulka 12.

Chemoterapie	Ano	Ne
počet žen	5	14
% zastoupení	26,3	73,7

Obrázek 7:



Vzhledem k chemorezistenci mezenchymálních nádorů se chemoterapie využívá u karcinosarkomů a endometrálních sarkomů v této kombinaci:

CisDDP, Doxo, Ifo

U leiomyosarkomů Ifo+Doxo (platina ne).

Převzato: MUDr. Kubecová M.

Na našem souboru je jasně vidět, že 73,7% žen chemoterapii nepodstoupilo. U 26,3% žen bylo využito adjuvantní chemoterapie. U jedné pacientky musela být chemoterapie přerušena vzhledem k progresi nádoru a toxického poškození myokardu.

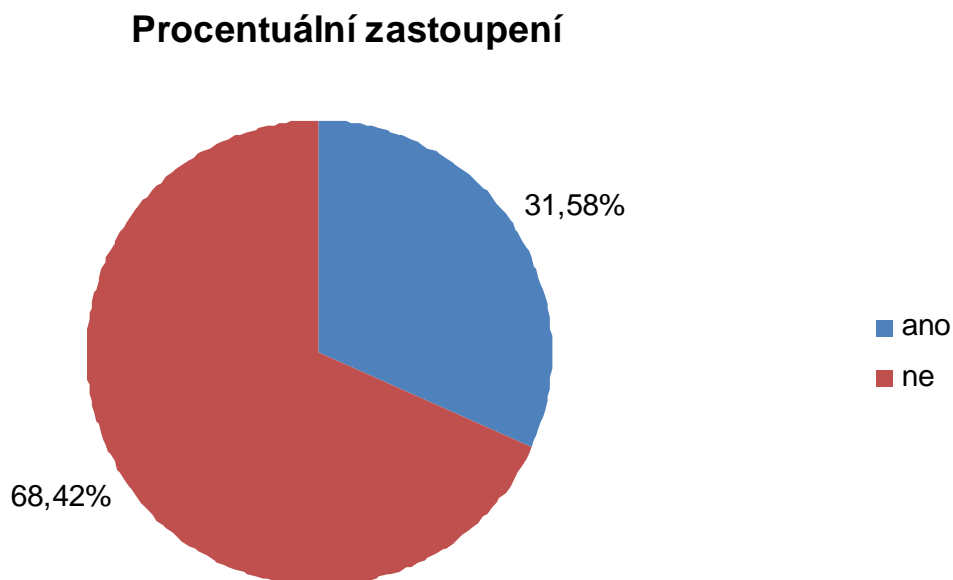
## 9. Metastázy

V daném souboru 19 žen jsme sledovaly časové období od stanovení diagnózy k objevení se prvních objektivními metodami zachytitelných známek metastatického rozsevu.

Tabulka 13.

Metastázy	Ano	Ne
počet žen	6	13
% zastoupení	31,57	68,42

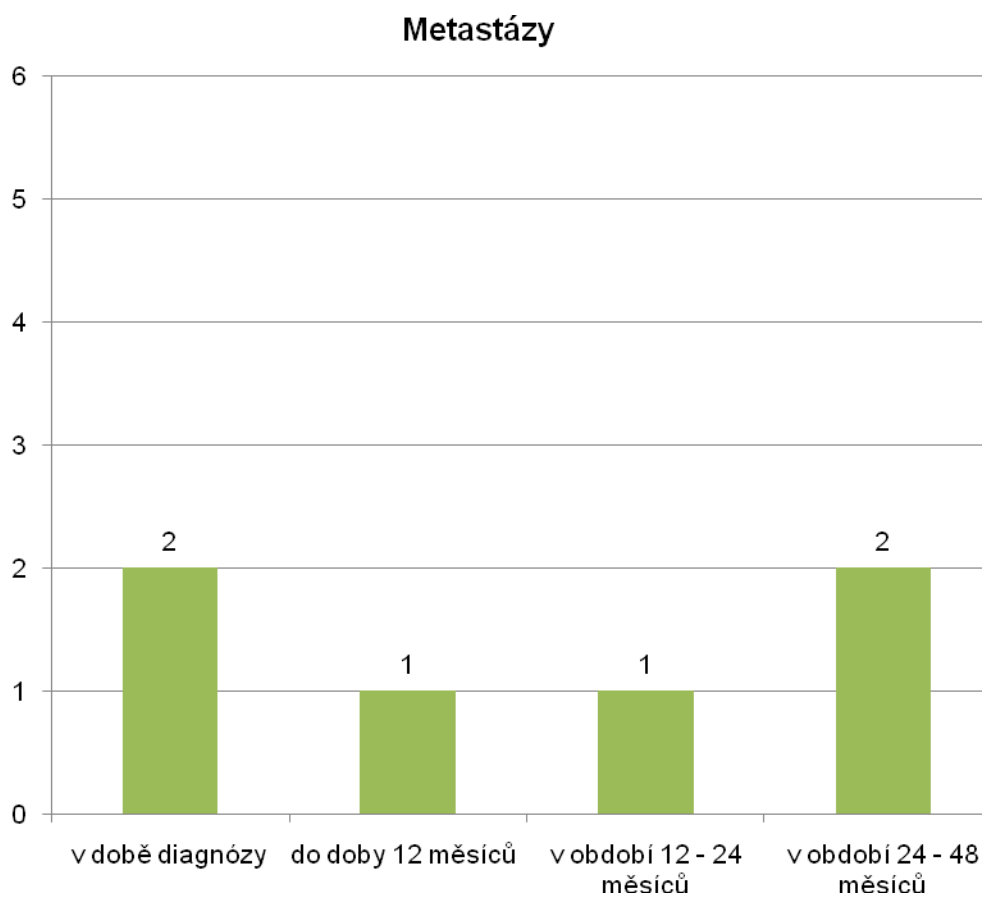
Obrázek 8:



Tabulka 14:

Metastázy	V době diagnózy	Do doby 12 měsíců	období 12- 24 měsíců	období 24-48 měsíců
počet žen	2	1	1	2
% zastoupení	33,3	16,6	16,6	33,3

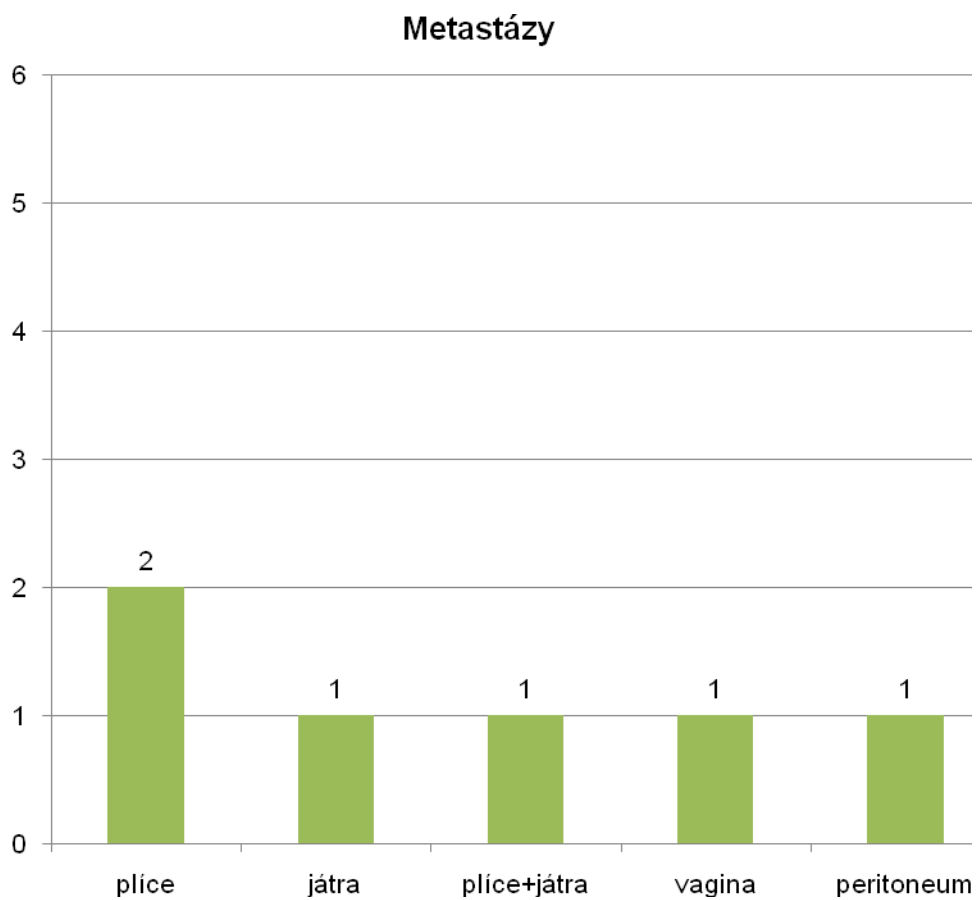
Obrázek 9:



Tabulka 15.

Metastázy	Plíce	Játra	Plíce+játra	Vagina	Peritoneum
Počet žen	2	1	1	1	1
% zastoupení	33,3	16,6	16,6	16,6	16,6

Obrázek 10:



## 10. Hodnocení- celkové přežití (datované ke konci měsíce května 2010 ), nebo doba do progresse onemocnění.

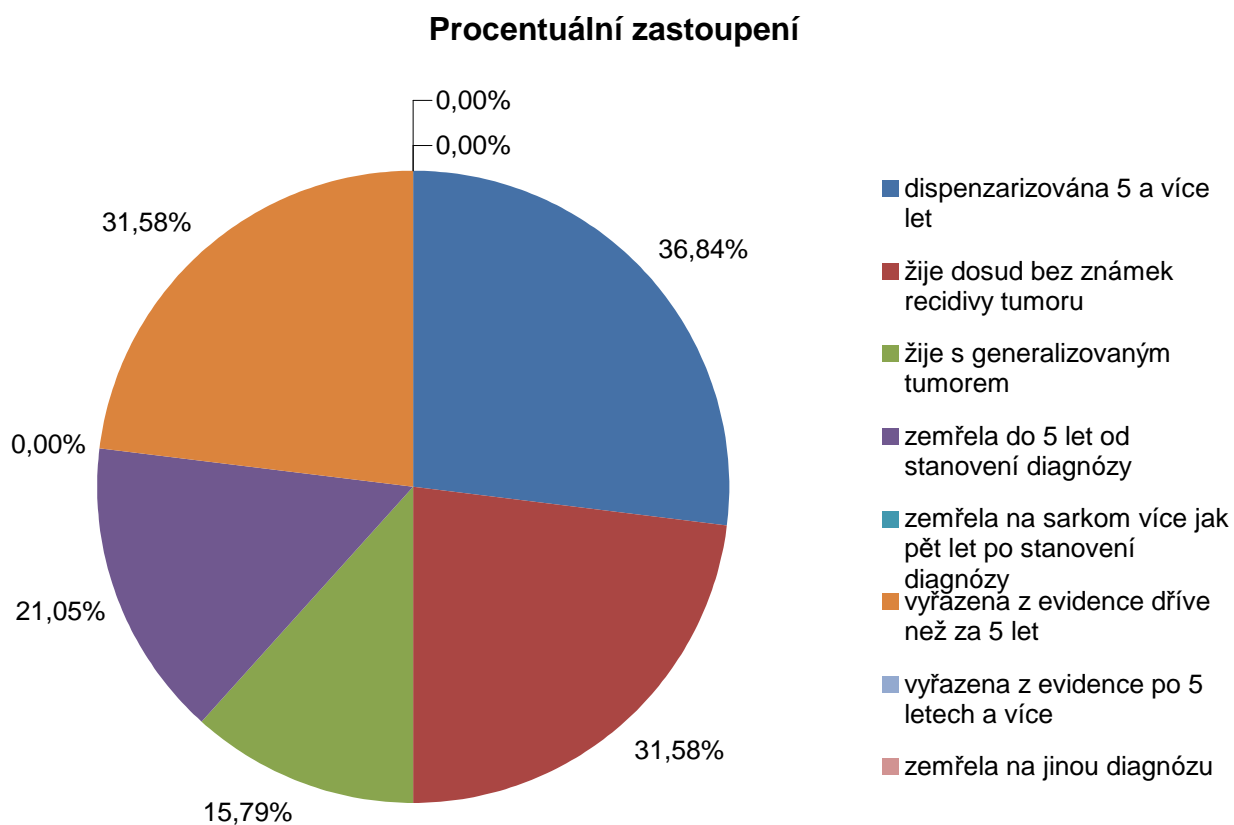
Jedním z dalších cílů této diplomové práce bylo zhodnocení délky přežití a dalšího osudu pacientek. To se ovšem stalo problematickým z důvodu toho, že některé ženy ukončily docházení na pravidelné kontroly před uplynutím doby pěti let, zemřely na progresi nádoru, nebo o jejich zdravotním stavu nebylo klinice podáno žádných zpráv.

Tabulka 16.

	Počet žen	% zastoupení
Dispenzarizována 5 a více let	7	36,8
Žije dosud bez známek recidivy tumoru	6	31,6
Žije s generalizovaným tumorem	3	15,8
Zemřela do 5 let od stanovení diagnózy	4	21
Zemřela na sarkom více jak pět let po stanovení diagnózy	0	0
Vyřazena z evidence dříve než za 5 let	6	31,6
Vyřazena z evidence po 5 letech a více	0	0
Zemřela na jinou diagnózu	0	0

Pozn. Některé ženy splňují více než jedno kritérium.

Obrázek 11:



## 11. Závěr

Předmětem mé diplomové práce bylo téma týkající se zpracování významu pooperační radioterapie u maligních mezenchymálních nádorů těla děložního. Vzhledem k nízké incidenci těchto nádorů se stává problematickým a časově velmi náročným, sběr dat o efektu dnes poskytované prvotní a pokračující léčby. V diplomové práci jsem se snažila objasnit histopatologické typy nádorů a popsat jednotlivě jejich typy, které pak figurovaly i u pacientek. Dále jsem se zabývala diagnostikou, stagingem a v dnešní době využívanou a dostupnou léčbou.

Celkový počet žen s novotvarem v těle děložním za léta 1993-1997 a 2003-2006 obsahoval 466 pacientek, z nichž pouze 19 splňovalo diagnózu mezenchymálního nádoru. V ostatních případech se jednalo o karcinom endometria. Ve sledovaném souboru žen jsem se v dokumentaci pacientek zaměřila na určení histologického typu nádoru, stádia zařazeného v TNM klasifikaci, radikalitě léčby, aplikovanému typu radioterapie, dávce a oblasti záření spolu s frakcí a frakciovacími, komplikacím časným i pozdním dané léčby, zda byla využita chemoterapie, jaký byl efekt léčby, zda-li a za jak dlouho se objevily metastázy primárního tumoru, závěrem následovalo celkové hodnocení – doba přežití od stanovení diagnózy-ta se vztahovala k měsíci květnu 2010, zabývala jsem se i časovým sledem vzniku vzdálených metastáz, případně i dobou do vyřazení daných pacientek z dokumentace z důvodu nedocházení na kontroly.

Získané informace jsem zpracovala a dospěla k těmto závěrům:

1. Zastoupení typů mezenchymálních nádorů: Ve skupině žen se nejčastěji ve **47,37 %** vyskytoval smíšený nádor z epitelové a mezenchymální složky – karcinosarkom.
2. Věk, jednalo se především o postmenopauzální ženy: průměrný věk při stanovení diagnózy byl 59 let.
  - Medián: 56 let
  - Nejmladší žena: 40 let
  - Nejstarší žena: 82 let



3. Stádium rozložení TNM klasifikace: Z procentuálního zastoupení TNM klasifikace vyplývá, že ve skupině žen se nejčastěji vyskytovalo ve 26,31% stádium T1c-nádor infiltrující více než polovinu myometria.
4. Adjuvantní radioterapie: Největší procentuální zastoupení žen 47,3% podstoupilo kombinovanou radioterapii (RT m.p.+VAG BT). Samostatnou teleradioterapii malé pánve absolvovalo 21% pacientek, vaginální brachyterapie, jako samostatná metoda adjuvatní radioterapie, byla využita u 15,8% pacientek. U 15,8 % progresse nádoru zapříčinila úmrtí před plánovanou RT.
5. Komplikace po léčbě: U poloviny pacientek se vyskytly časné známky komplikace radioterapie, především se jednalo o postradiační enterokolitidu.
6. Chemoterapii podstoupilo 5 žen z 19, což představuje 26,3% pacientek.
7. Metastázy: celkem se objevily u 6 žen – 31,57%. V době diagnózy již byly přítomny u 2 žen, do 12 měsíců u 1 ženy, do 12-24 měsíců u 1 ženy, do 24-48 měsíců u 2 žen.
  - Lokalizace metastatického procesu: nejčastěji u 2 žen se vyskytovala v plicích, u 1 ženy v játrech, 1 žena měla kombinaci metastáz v plicích a játrech, 1 žena měla poševní metastázu, 1 žena měla karcinomatózu peritonea.
8. Celkové hodnocení: 36,8% žen je v dispenzární péči déle než 5 let
  - 31,6% žen žije bez známek recidivy tumoru
  - 15,8% žen žije s generalizovaným tumorem
  - 21% žen zemřelo do 5 let od stanovení diagnózy
  - 31,6% žen bylo vyřezno z evidence dříve než pět let po stanovení Dg.
  - 0% žen zemřelo na sarkom déle než za pět let od stanovení diagnózy.

Vzhledem k malému počtu pacientek s maligním mezenchymálním nádorem těla děložního nelze dělat všeobecné validní závěry. Pohledem na tento soubor žen je možné shrnout v daný závěr: Nejčastější typ smíšeného nádoru s podílem epitelové a mezenchymální složky tzv. karcinosarkomu se zřejmě vyskytuje i pro rizikové faktory, které jsou společné pro nádor z epitelové složky karcinom endometria-obežita. Ze skupiny 19 žen zemřely 4 pacientky, kde primární tumor byl diagnostikován v pokročilém inoperabilním stádiu. Nejčastěji nádor prorůstal více jak ½ myometria, jako adjuvantní radioterapie byla nejčastěji využita kombinace teleterapie malé pánve 1,8Gy 5x týdně 25-27 dní a vaginální brachyterapie 2x5Gy 1x týdně. Metastázy se objevily u 3 žen z 16 žijících i přes absolvovanou radioterapii. Lze tedy uvažovat vzhledem k vyzorovaným skutečnostem v souboru pacientek FNKV, že adjuvantní radioterapie snižuje výskyt lokoregionálních recidiv s nejistým vlivem na celkovou délku přežití. Nadále však zůstává platným tvrzením, že hlavním užívaným postupem léčby sarkomů děložního těla je chirurgický výkon - hysterektomie s bilaterální adnexektomií. Karcinosarkom má podobné šíření jako adenokarcinom, a proto se doporučuje staging operace v podobném rozsahu, jako odpovídá jednotlivým stádiím u adenokarcinomu. U endometriálního stromálního sarkomu se při podezření na infiltraci parametrií provádí radikální hysterektomie. Radioterapie je některými autory doporučována předoperačně, jindy pooperačně, brachyterapií i teleterapií. Většina rozsáhlých studií však neprokázala u kombinované léčby zlepšení pětiletého přežití oproti samotné chirurgické léčbě. Kombinovaná léčba může zlepšovat lokální kontrolu tumorózního procesu v pánvi.

Vzhledem k nízké incidenci těchto nádorů a nejčastějšímu výskytu u postmenopauzálních žen je třeba těmto tumorům věnovat pozornost při preventivních gynekologických prohlídkách a pečlivě vyšetřit abnormálně se objevující krvácení a bolesti v podbřišku, jedině tak je možné včas diagnostikovat tyto sice vzácné, ale o to agresivnější typy nádorů.

## 12. Souhrn

### Mezenchymální nádory

Maligní mezenchymální nádory těla děložního se vyskytují ve 2-5 %, jejich incidence se pohybuje mezi 1-3/100 000 žen.

Charakteristické pro děložní sarkomy je agresivní růst a časné metastazování krevní a lymfatickou cestou, low-grade leiomyosarkom (LMS), endometriální stromální sarkom (ESS) a adenosarkom mohou mít dlouhý interval, kdy žena nemá žádné obtíže.

Nejčastěji se vyskytujícím sarkomem je karcinosarkom (maligní smíšený mezodermální tumor, maligní smíšený Müllerianý tumor), který představuje 47-60 % případů. Vyskytuje se především u postmenopauzálních žen. Klinicky se projevuje abnormálním děložním krvácením, bolestmi v podbřišku, zapáchajícím výtokem. V děložním hrdle lze někdy spatřit prolabující krvácející polypózní hmoty. Karcinosarkom rychle metastazuje, v době primární operace je již často rozšířen mimo dělohu a má nejhorší prognózu. Pětileté přežití se pohybuje mezi 2-9 %.

Dalším v pořadí je leiomyosarkom (LMS), který se vyskytuje asi v 30-38 % případů. Obvykle vzniká de novo a je solitární, vzácně vzniká zvrhnutím benigního myomu. Jeho prognóza je lepší. Za klasický příklad klinické manifestace se uvádí rychle rostoucí myom. Bylo však prokázáno, že pouze v 1 % hysterektomií, indikovaných pro rychle rostoucí myom, je histologicky prokázán LMS a pouze 2,6 %. LMS je diagnostikováno na základě hysterektomie, indikované pro suspektní (rychle rostoucí) myom.

Endometriální stromální sarkom (ESS) se vyskytuje asi 10-25 % případů a bývá diagnostikován podobně jako karcinosarkom na základě kyretáže pro abnormální děložní krvácení.

Celkový soubor pacientek FNKV z let 1993-1997 a 2003-2006 zahrnoval 466 žen, které byly léčeny s diagnózou maligního nádoru na těle děložním. Z tohoto celku pouze 19 žen splnilo kritérium maligního mezenchymálního nádoru. Nejčastěji ve **47,37 %** se v dané skupině pacientek vyskytoval smíšený nádor z epitelové a mezenchymální složky - karcinosarkom. Nádor se nejčastěji

vyskytoval ve věkové skupině postmenopauzálních žen. V TNM klasifikaci převládalo stádium T1c, u žen byla využita adjuvantní radioterapie, nejčastěji pacientky podstoupily kombinovanou radioterapii malé pánve 1,8Gy 5x týdně 25 dní a vaginální brachyterapii 2x 5Gy. 31,6% žen žije bez známek recidivy tumoru 15,8% žen žije s generalizovaným tumorem. Vzhledem k malému počtu pacientek v tomto souboru, nelze vyvodit jasné statistické výsledky. Je zde však naznačen přínos adjuvantní radioterapie v prevenci lokoregionálních recidiv tumoru v malé pánvi. Nadále bude nutné provádět další výzkumy na větších souborech žen a zkoumat hlubší význam radioterapie ve vztahu k maligním mezenchmálním nádorům těla děložního.

### 13. Summary

Malignant mesenchymal tumors of the uterus occur in 2-5%, but the incidence varies from 1-3/100 000 women. Characteristic of uterine sarcomas are aggressive growth and early metastasis blood and lymphatic route, low-grade leiomyosarcoma (LMS), endometrial stromal sarcoma (ESS) and adenosarcoma may be long intervals when a woman does not have any problems.

Most commonly occurring sarcoma is carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor, malignant mixed tumor Müllerian's), which represents 47-60% of cases. It occurs mainly in postmenopausal women. Clinically, abnormal uterine bleeding, abdominal pain, stinking discharge. Carcinosarcoma rapidly metastasizing, at the time of primary surgery is now often extended beyond the uterus and has the worst prognosis. Five-year survival is between 2-9%.

Another is in the order Leiomyosarcoma (LMS), which occurs in about 30-38% of cases. Usually arises de novo and is solitary, rarely arises transform in benign myoma. His prognosis is better. In a classic example of clinical manifestation of the states rapidly growing fibroid. However, it was shown that only 1% of hysterectomies, as indicated by the rapidly growing fibroid is histologically proven LMS and only 2.6%. LMS is diagnosed on the basis of hysterectomy, indicated for suspected (fast growing) myoma.

Endometrial stromal sarcoma (ESS) are approximately 10-25% of cases and is usually diagnosed like carcinosarcoma by curettage for abnormal uterine bleeding.

The total set of patients from the years 1993-1997 FNKV 2003-2006 and included 466 women who were treated with a diagnosis of a malignant tumor on the uterine body. Of that total only 19 women met the criterion for a malignant mesenchymal tumor of the uterus. Mostly in 47.37% in the group of patients occurred mixed tumor of epithelial and mesenchymal components - carcinosarcoma. The tumor most frequently occurred in the age group of postmenopausal women. The TNM classification of stage T1c prevailed, women were used adjuvant radiotherapy, most patients underwent combined radiotherapy of pelvis 1.8 Gy 5 times per week 25 days and vaginal brachytherapy 2x 5Gy. 31.6% of women living with no evidence of tumor recurrence 15.8% of women living with generalized tumor. Given the small number of patients in this file, you can not draw a clear statistical results. There is, however, suggested benefit in preventing adjuvant radiotherapy locoregional tumor recurrence in the pelvis. Still need to carry out further research on larger cohorts of women and explore the deeper meaning of radiotherapy in relation to the malignant mesenchymal tumor of the uterus.

## 14. Seznam vyobrazení

**Obrázek 1: Zastoupení histologických typů mezenchymálních nádorů těla děložního v souboru žen.**

**Obrázek 2: Procentuální zastoupení**

**Obrázek 3: Distribuce stádií u patientek FNKV**

**Obrázek 4: Procentuální zastoupení**

**Obrázek 5: Adjuvantní radioterapie**

**Obrázek 6: Druh radioterapie**

**Obrázek 7: Chemoterapie**

**Obrázek 8: Procentuální zastoupení**

**Obrázek 9: Metastázy**

**Obrázek 10: Metastázy – lokalizace**

**Obrázek 11: Procentuální zastoupení**

**Obrázek 12: MRI leiomyosarkomu u 73 – leté ženy**

**Obrázek 13: Histologický obraz leiomyosarkomu High Grade**

## 15. Seznam tabulek

**Tabulka 1: Adjuvantní léčba pro ESS**

**Tabulka 2: Adjuvantní léčba pro nediferencovaný sarkom a LMS**

**Tabulka 3: Distribuce jednotlivých histologických typů nádoru a TNM klasifikace**

**Tabulka 4: Procentuální zastoupení typů nádoru**

**Tabulka 5: TNM klasifikace v souboru žen**

**Tabulka 6: Klasifikace ve skupině 19 žen**

**Tabulka 7: Procentuální zastoupení**

**Tabulka 8: Adjuvantní radioterapie dávka, frakce + frakcionace**

**Tabulka 9: Oblast záření a dávka v souboru žen**

**Tabulka 10: Typ radioterapie**

**Tabulka 11: Komplikace po radioterapii**

**Tabulka 12: Chemoterapie**

**Tabulka 13: Metastázy**

**Tabulka 14: Metastázy – časové období**

**Tabulka 15: Metastázy – lokalizace**

**Tabulka 16: Hodnocení – celkové přežití**

## 16. Seznam příloh

**Příloha 1: Obrázek 12**

**Příloha 2: Obrázek 13**

**Příloha 3: Soubor pacientek**



## 17. Seznam použité literatury

1. DiSAIA, PJ., CREASMAN, WT. Sarcoma of the uterus. *Clinical Gynecologic Oncology*, 6th ed., 2002, Mosby Inc., p. 173-184.
2. BROOKS, SE., ZHAN, M., COTE, TR., et al. Surveillance, Epidemiology, and End Results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol*, 2004, 3, p. 204-208.
3. MEREDITH, RF., EISERT, DR., KAKA, Z., et al. An excess of uterine sarcoma after pelvic irradiation. *Cancer*, 1986, 58, 2003
4. OLIVA, E., CLEMENT, PB., YOUNG, RH. Mesenchymal tumours of the uterus: selected topics emphasizing diagnostic pitfalls. *Current Diagnostic Pathology*, 2002, 8, p. 268-282.
5. McCLUGGAGE, WG. Malignant biphasic uterine tumours: carcinosarcomas or metaplastic carcinomas? *J Clin Pathol*, 2002, 55, p. 321-325.
6. LODDENKEMPER, C., FOSS, HD., DALLENBACH, FE., STEIN, H. Recent advances in the histopathology of stromal tumours of the endometrium. *Current Diagnostic Pathology*, 2005, 11, p. 125-132.
7. PAI, L., PARKASH, V., CHAMBERS, JT. Eosinophilia and uterine leiomyosarcoma. *Obstet Gynecol*, 2003, 101, p. 1130-1132.
8. GIUNTOLI, 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, p. 460-469.
9. ROSE, PG., PIVER, MS., TSUKADA, Y., LAU, T. Patterns of metastasis in uterine sarcoma. An autopsy study. *Cancer*, 1989, 63, p. 935-938.
10. LISSON, A., CORMIO, G., BONAZZI, C., et al. Fertility-sparing surgery in uterine leiomyosarcoma. *Gynecol Oncol*, 1998, 70, p. 348-350.

11. SALAZAR, OM., BONFIGLIO, TA., PATTEN, SF., et al. Uterine sarcoma: analysis of failures with special emphasis on the use of adjuvant radiation therapy. *Cancer*, 1978, 42, p. 1161.
12. LE, T. Adjuvant pelvic radiotherapy for uterine carcinosarcoma in a high risk population. *Eur J Surg Oncol*, 2001, 27, p. 282285.
13. RAHAMAN, J., COHEN, CJ. *Gynecologic Sarcomas*. Holland-Frei *Cancer Medicine*, VIth ed., BC Decker Inc., 2003.
14. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 76, No.3, pp.728-734, 2010 .
15. GALLUP, DG., BLESSING, JA., ANDERSEN, W., MORGAN, MA  
Evaluation of paclitaxel in previously treated leiomyosarcoma of the uterus: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol*, 2003, 89, p. 48-51.
16. HENSLEY, ML., MAKI, R., BENKATRAMAN, E., et al. Gemcitabine and docetaxel in patients with unresectable leiomyosarcoma: results of a phase II trial. *J Clin Oncol*, 2002, 20, p. 2824-2831.
17. GIUNTOLI, RL., METZINGER, DS., DiMARCO, CS., et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical managment, and adjuvant therapy. *Gynecol Oncol*, 2003, 89, p. 460-469.
18. BODNER, K., BODNER-ADLER, B., KIMBERGER, O., et al. Evaluating prognostic parameters in women wiht uterine leiomyosarcoma. A clinicopathologic study. *J Reprod Med*, 2003, 48, p. 95-100.

Internetové zdroje:

[www.lfhk.cuni.cz/onkol/](http://www.lfhk.cuni.cz/onkol/)

[www.ajronline.org](http://www.ajronline.org) -obrázky

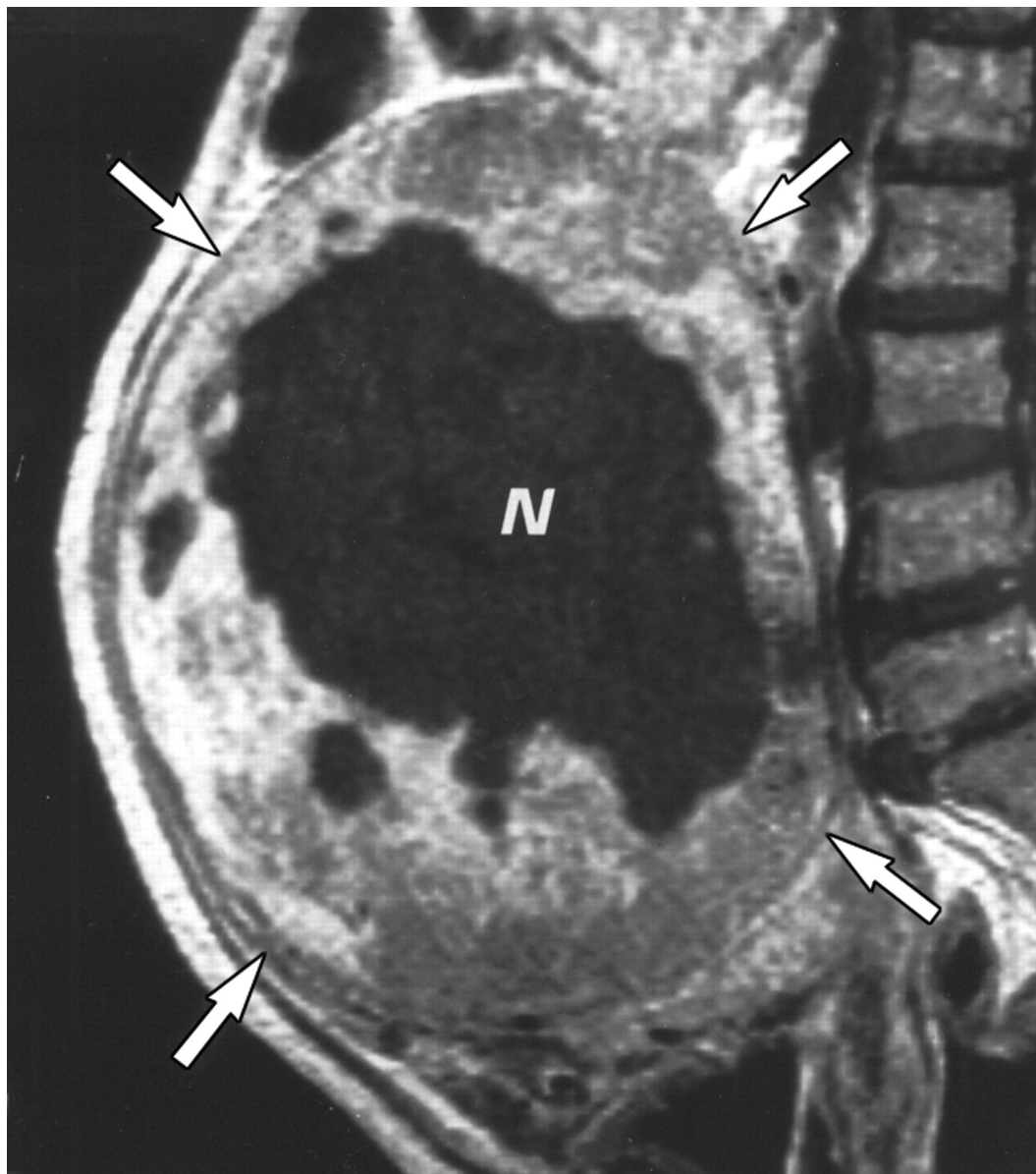
[www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)

Odborné časopisy:

Verner, M., Šafář, P., Feyereisl, J., Hejda, V. Zhoubné mezenchymální nádory dělohy. Postgraduální medicína, 4/2006.

Příloha 1:

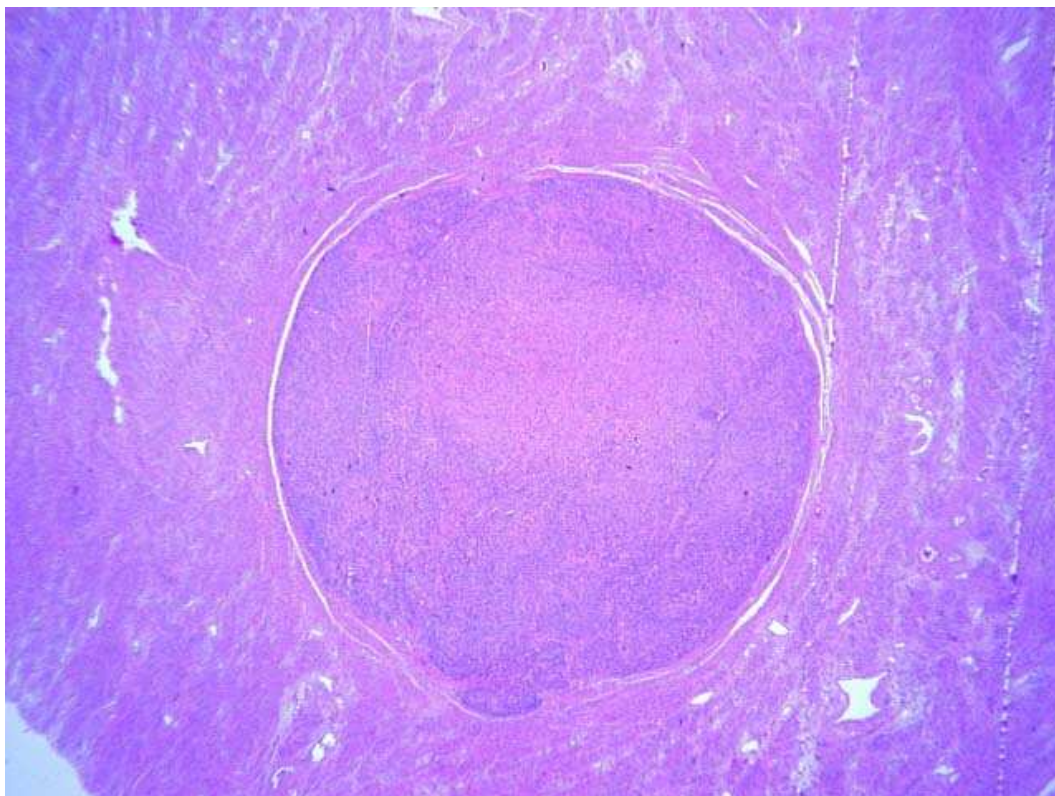
Obrázek 12:



MRI :Leiomyosarkom u 73-leté ženy-T1 vážené obrazy, šipky ukazují na masivní děložní rozšíření s nepravidelnou centrální zónou nízké intenzity signálu, což naznačuje, rozsáhlý nádor tkáně (N). Většina leiomyosarkomů se nachází v myometrium, biopsie endometria není tak užitečná jako v jiných zhoubných nádorů, ale může stanovit diagnózu až u jedné třetiny pacientů, u kterých je léze submukózní.

Příloha 2:

Obrázek: 13



Histologický obraz: Leiomyosarkom High Grade

Číslo chorobopisu	Příjmení	Věk při stanovení Dg.	Typ nádoru	TNM klasifikace	Radioterapie	Radikalita	Oblast záření+dávka
41551	M. L.	42 let	stromální sarkom	T3 Nx Mx	pooperačně	paliativní	malá pánev, celk. min. dávka 48,6Gy
32903	T. O.	56 let	leiomyosarkom	T3a Nx Mx	nestačila se provést	paliativní	xxxxxxxxxxxxx
30334	P. D.	53 let	anaplast. mezench. nádor	T2 Nx M1	nestačila se provést	paliativní	xxxxxxxxxxxxx
32013	B. E.	40 let	leiomyosarkom	T1c Nx M0	pooperačně	radikální	malá pánev, do dávky 45Gy
31906	R. A.	67 let	leiomyosarkom	T1c Nx M0	pooperačně	radikální	teleter.m.p. celk. dávka 45Gy+2xBT na vag.jizvu 5,0Gy v 0,5cm
41306	K. K.	55 let	stromální sarkom	T4 Nx Mx	nestačila se provést	paliativní	xxxxxxxxxxxxx
30161	H. L.	48 let	leiomyosarkom	T1 Nx M0	pooperačně	radikální	kombinovaná RT m.p. celk.dávka 45Gy+ 2xBT vag.j.5,0Gy v 0,5cm
42209	H. M.	55 let	endometroidní sarkom	pT1c Nx M0	pooperační	radikální	malá pánev celk. dávka 48,6Gy
29419	H. J.	58 let	karcinosarkom	T1a N0 M0	pooperačně	radikální	malá pánev 45Gy/90%, BT na vag. jizvu 5,0Gy v 0,5cm
31735	N. A.	45 let	karcinosarkom	T2a Nx M0	pooperačně	radikální	malá pánev celk. dávka 45Gy+ 2xBT na vag.jizvu 5,0Gy v 0,5cm
31338	J. E.	60 let	karcinosarkom	pT1 pNx M0	pooperačně	radikální	malá pánev celk. dávka 43,2Gy v 90%
32883	K. Z.	76 let	adenoca + sarkom low grade	pT1b Nx M0 G3	pooperačně	radikální	vaginální BT na vaginální jizvu 5,0Gy v 0,5cm
32213	H. H.	65 let	karcinosarkom	pT1b N0 M0	pooperačně	radikální	kombinovaná RT celk. dávka 48Gy, vag. BT na vag.jizvu 5,0Gy v 0,5cm
43333	K. L.	82 let	karcinosarkom	pT1b Nx M0	pooperačně	radikální	vaginální BT na vaginální jizvu 5,0Gy v 0,5cm
32658	D. A.	65 let	karcinosarkom	T2 Nx M0	pooperačně	radikální	vaginální BT na vaginální jizvu 5,0Gy v 0,5cm
40399	S. St.	56 let	karcinosarkom	pT1c N0 M0 G3	pooperačně	radikální	kombinovaná RT m.p. celk.dávka 48,6Gy+2x BT na vag.jizvu 5,0Gy v 0,5cm
43103	B. A.	66 let	strom. endometr. sarkom LG	pT3a pNxM0	pooperačně	radikální	RT celého břicha celk.18Gy+ vag.BT na vag.jizvu 5,0Gy v 0,5cm
33218	V.L.	76 let	karcinosarkom	T1c N0 M0	pooperačně	radikální	kombinovaná RT m.p. celk. dávka 45 Gy, VAG BT 2x 5Gy v 0,5 cm
40944	S.M.	51 let	karcinosarkom	pT1b N0 M0	pooperačně	radikální	kombinovaná RT m.p. celk.dávka 45Gy+VAG BT na vag.j.5,0Gy v 0,5cm

Číslo chorobopisu	Příjmení	Věk při stanovení Dg.	Typ nádoru	Frakce a Frakcionace	Komplikace po léčbě-časné a pozdní	Chemoterapie
41551	M. L.	42 let	stromální sarkom	27frací 1,8Gy 5x týdně	časné - postradiační enterokolitida, pozdní - fibrotické změny v malé pánvi	adjuvantní - paliativní - Isofosamid + Doxorubicin
32903	T. O.	56 let	leiomyosarkom	xxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxx	3 série adjuvantní chemoter. Cis DPP + Adriamycin
30334	P. D.	53 let	anaplast. mezench. nádor	xxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxx	1 cyklus chemo Cyvadic - reduk na 2/3
32013	B. E.	40 let	leiomyosarkom	1,5Gy 6 týdnů	xxxxxxxxxxxxxxxxx	ne
31906	R. A.	67 let	leiomyosarkom	BT 2 frakce 5Gy 1x týdně	časné - postradiační enterokolitida, bolesti poševního introitu	ne
41306	K. K.	55 let	stromální sarkom	xxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxxxxxxx	ne
30161	H. L.	48 let	leiomyosarkom	25 frací 5x týdně	bez komplikací	ne
42209	H. M.	55 let	endometroidní sarkom	27 frací 1,8Gy 5x týdně	časné postradiační enterokolitida	adjuvantní 6 cyklů Isifosamid + Doxorubicin + Uromitexan
29419	H. J.	58 let	karcinosarkom	BT 2 frakce 5Gy 1x týdně	časné postradiační kolitida	ne
31735	N. A.	45 let	karcinosarkom	BT 2 frakce 5Gy 1x týdně	časné postradiační enterokolitida	ne
31338	J. E.	60 let	karcinosarkom	24 frací 1,8Gy 5x týdně	bez komplikací	ne, pacientka odmíla
32883	K. Z.	76 let	adenoca + sarkom low grade	6 frací 2x týdně	bez komplikací	ne
32213	H. H.	65 let	karcinosarkom	BT 2 frakce 5Gy 1x týdně	časné - postradiační enterokolitida	ne
43333	K. L.	82 let	karcinosarkom	BT 6 frací 2x týdně	bez komplikací	ne
32658	D. A.	65 let	karcinosarkom	BT 2 frakce 5Gy 1x týdně	bez komplikací	ne
40399	S. St.	56 let	karcinosarkom	BT 2 frakce 5Gy 1x týdně	časné - postradiační enterokolitida, bolesti v podbřišku	ne
43103	B. A.	66 let	strom. endometr. sarkom LG	RT břicha Ložisko 1: s vykrytím ledvin zezadu 1,5Gy na fraci - celk.12 frací, ložisko 2: celé břicho 2 AP pole s vykrytím ledvin zezadu 1,5Gy na fraci - 8 frací do celk. dávky 12Gy, 5 frací/ týden	časné - nauzea	ne
33218	V.L.	76 let	karcinosarkom	BT 2 frakce 5Gy 1x týdně, RT 25 frací 1,8 Gy 5x týdně	bez komplikací	ne
40944	S.M.	51 let	karcinosarkom	BT 2 frakce 5Gy 1x týdně, RT 25 frací 1,8 Gy 5x týdně	časné-postradiační enterokolitida, lokální erytém vagin.vchodu, epiteolýza okolí anu, vag.výtok	ano paliativní Ifo+Doxorubicin

## Příloha 3:

Číslo chorobopisu	Příjmení	Věk při stanovení Dg.	Typ nádoru	Efekt léčby+přežití	Metastázy	Hodnocení - celkové přežití ke konci měsíce května roku 2010 nebo doba do progresse onemocnění
41551	M. L.	42 let	stromální sarkom	žije bez nádoru v m.p.	za 15 měsíců po op.v plicích- postupem času regrese	žije 60 měsíců od stanovení Dg. s metastatickým procesem v plicích bez recidivy tumoru v malé páni
32903	T. O.	56 let	leiomyosarkom	zemřela na progresi nádoru	ano,v době dg. na UZ infiltrát nasedající na levý jaterní lalok	zemřela na recidivu nádoru a jeho progresi... vyřazena z dok. nevíme kdy přesně...
30334	P. D.	53 let	anaplast. mezench. nádor	zemřela na progresi nádoru	plicní meta v době dg.	zemřela za 3 měsíce po dg.nádoru pro jeho inoperabilitu a metastázy
32013	B. E.	40 let	leiomyosarkom	???	ne	pac.z Příbyslavi - nedocházela-vyřezena z evidence v r.1995 - do té doby 5 měsíců od stanovení dg. bez zn. Recidivy
31906	R. A.	67 let	leiomyosarkom	???	ne, CT bez zn. recidivy	v roce 1997 vyřazena z evidence, do té doby 28 měsíců od stanovení dg. bez zn. recidivy
41306	K. K.	55 let	stromální sarkom	zemřela na progresi nádoru	ne, ale výrazná progresse primárního tumoru	rychle progredující stav, nádor 29cm v průměru vážící 3kg, přítomen i v resektu střeva, pac.umírá za 3,5 měsíce po stanovení dg.
30161	H. L.	48 let	leiomyosarkom	žije bez nádoru v m.p.	ne	žije bez známek recidivy nádoru 196 měsíců po stanovení diagnózy
42209	H. M.	55 let	endometroidní sarkom	žije bez nádoru v m.p.	ne	žije bez známek recidivy nádoru 58 měsíců od stanovení diagnózy
29419	H. J.	58 let	karcinosarkom	žije bez nádoru v m.p.	ne	žije bez známek recidivy nádoru 193 měsíců po stanovení diagnózy
31735	N. A.	45 let	karcinosarkom	žije bez nádoru v m.p.	ne	žije bez známek recidivy nádoru 169 měsíců let po stanovení diagnózy
31338	J. E.	60 let	karcinosarkom	zřejmě zemřela vzhledem k nálezu	ano, 2 měsíce od stanovení dg.poševní meta, 8 měsíců od dg. na CT meta plic	datum posl.návštěvy 30.8.1995... 8 měsíců od st. dg.pac. zřejmě zemřela vzhledem ke generalizaci onemocnění
32883	K. Z.	76 let	adenoca + sarkom low grade	od 9/1996 neznámo	ne	od 9/96 pac. nedocházela...2 měsíce od st. dg. bez zn. recidivy v r.1998 vyřazena z evidence...
32213	H. H.	65 let	karcinosarkom	do r. 1999 onemocnění v remisi	ne	poslední kontrola 24.9.1999 - tzn.48 měsíců onemocnění v remisi, 10.1.2000 pacientka byla vyřazena z evidence
43333	K. L.	82 let	karcinosarkom	r. 2006 bez známek recidivy	r. 2006 ne	vyřazena z evidence 14.5.2009 tzn. 36 měsíců od stanovení dg. onemocnění v remisi
32658	D. A.	65 let	karcinosarkom	žije bez nádoru v m.p.	ne	žije 158 měsíců od st. dg. bez známek recidivy onemocnění
40399	S. St.	56 let	karcinosarkom	žije bez nádoru v m.p.	ne	žije 64 měsíců od st. dg. bez známek recidivy onemocnění
43103	B. A.	66 let	strom. endometr. sarkom LG	žije s meta	39 měsíců po st. dg.CT 3.6.2009, kde impl. meta na peritoneu	žije 50 měsíců od st. dg. s metastatickým rozsevem odpovídající původnímu sarkomu - potvrzeno histol.po explor. Lapar.
33218	V.L.	76 let	karcinosarkom	???	ne	datum poslední návštěvy 21.1. 1998 do té doby 37 měsíců od stanovení dg. bez známek recidivy
40944	S.M.	51 let	karcinosarkom	žije s meta	ano35 měsíců od stan.dg.metastasis cavi pleuralis-regrese po 6. sérii chemoterapie, recidiva meta za 17 měsíců plíce+játra	žije s metastázamiv plíci a játrech bez zn.recidivy tumoru v m.p. 60 měsíců od st. dg.