

DOI: 10.21802/artm.2024.2.30.31
УДК 616-08+616-006.6+618.14

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА САРКОМУ МАТКИ II СТАДІЇ

С.С. Давидюк, А.Є. Крижанівська

*¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-2562-5029, e-mail: snizhana516@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-7720-7374, e-mail: anna.nivska@gmail.com*

Резюме. Саркома матки – це рідкісний вид пухлини, який зустрічається всього 1% серед усіх злоякісних гінекологічних захворювань.

Мета. Проаналізувати результати лікування хворих на саркому матки II стадії.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено аналіз результату лікування 24 хворих на саркому матки (СМ) рТ2N0M0, з 2010 року по 2023 року в умовах КНП «ПКОЦ ІФ ОР» та Національного інституту раку МОЗ України. Критеріями ефективності лікування були показники безрецидивної та загальної виживаності пацієнтів.

Основні результати. Серед пацієнтів із саркомою матки II стадії, вік становив від 40 до 73 років. Пік захворюваності припадав на вікову категорію 50–59 років – 8 (33,4 %) пацієнток. До істинно мезенхімальних злоякісних пухлин матки належать лейоміосаркома (ЛМС) – 18 пацієнток (75%), ендометріальна стромальна саркома (ЕСС) – 6 пацієнток (25%).

Усіх пацієнток було поділено на дві групи. Першу групу склали 6 хворих на СМ II стадії, які не отримували ад'ювантну терапію. Середній вік групи 1 становив $62,2 \pm 4,4$. Другу групу склали 18 хворих на СМ II стадії, які отримували ад'ювантне лікування. Середній вік даної групи пацієнтів хворих на СМ становив $56,4 \pm 2,1$.

Показники безрецидивної та загальної виживаності протягом 60 місяців спостереження значно вищі у II групі пацієнтів, хворі на СМ які отримували ад'ювантне лікування при захворюванні на саркому матки II стадії, у порівнянні з I групою спостереження.

Висновки. Пік захворюваності припадав на вікову категорію 50–59 років – 33,3 %, хворих на СМ I-II групи. Найпоширенішим гістологічним типом для I-II групи – ЛМС. За ступенем диференціації пухлини (G), для I та II групи переважає – ЛМС G2. У більшості хворих для I-II групи спостерігався необтяжений онкоанамнез. У 100% хворих I групи в анамнезі не хворіли на лейоміому матки, для II група хворих на ЛМ в анамнезі становила більшість – 55,6%. Вищі показники безрецидивної та загальної виживаності для хворих на саркому матки II стадії, які отримували ад'ювантне лікування – II група.

Ключові слова: саркома матки, саркома, лейоміосаркома, ендометріальна стромальна саркома матки, рак тіла матки, фактор ризику, ад'ювантна терапія, хімотерапія, хірургічне лікування, захворюваність, смертність, ступінь диференціації.

Вступ. Саркоми матки (СМ) є рідкісним новоутворенням високого ступеня злоякісності, що утворюються з компонентів гладкої мускулатури та сполучної тканини, на які припадає приблизно 1% усіх гінекологічних злоякісних новоутворень і приблизно 3-7% усіх злоякісних новоутворень матки [1, 2]. СМ характеризується агресивним клінічним перебігом захворювання та поганим прогнозом щодо виживаності жіночого населення, та незважаючи на різні підходи до радикального лікування, продовжує залишатися рідкісною пухлиною, що спричиняє ранній розвиток місцевих чи віддалених рецидивів [3].

Найчастіше виникнення СМ характерне для перименопаузального та менопаузального періоду. Пік захворюваності припадає на вікову категорію від 40-59 років, та становить (61.3%) [4].

Вивчаючи різні літературні джерела СМ часто виникають поблизу або безпосередньо всередині лейоміоми матки (ЛМ), трансформуючись в СМ [5].

Найчастішими гістологічними підтипами є лейоміосаркома (ЛМС), за якою йдуть стромальна саркома ендометрія (ЕСС) і недиференційована саркома

матки (НДС). Гістологічний тип надзвичайно впливає на прогноз і клінічну характеристику пухлини [6].

Для жінок хворих на лейоміосаркому матки деякі дослідники вважають розмір пухлини найважливішим прогностичним фактором; жінки з пухлинами більше 5,0 см у максимальному діаметрі мають поганий прогноз [7]. Однак у дослідженні групи гінекологічної онкології мітотичний індекс був єдиним фактором, який істотно пов'язувався з інтервалом без прогресування [8].

Стандартом для лікування СМ II стадії згідно даних NCCN Version 2. 2024р., являється гістеректомія з/без двобічної сальпінгофоректомії з подальшим спостереженням або +/- гормонотерапією, променевою терапією чи системною хімотерапією. Незважаючи на досягнення протягом останніх років в онкології, залишається проблема вибору ад'ювантного лікування для хворих на СМ II стадії, оскільки відсутні єдині рекомендації, а доступна література має суперечності [3].

Метою дослідження став аналіз ретроспективного порівняння ефективності ад'ювантного лікування та спостереження, серед хворих на саркому

матки II стадії та оцінки клініко-морфологічних характеристик пухлини.

Матеріали і методи. В основу нашого дослідження покладено клінічні спостереження в КНП «ПКОЦ ІФ ОР» та Національного інституту раку МОЗ України з 2010 року по 30 грудня 2023 року, за 24 пацієнтками із саркомою матки рТ2N0M0 (II стадії), які проходили лікування в вище наведених закладах за період з 2010 по 2023 рр.

Результати дослідження та їх обговорення.

Вік 24 пацієнток коливався від 40 до 73 років, медіана – 58,0 року, середній вік – $(57,83 \pm 4,03)$ року. Пік захворюваності припадав на вікову категорію 50–59 років – 8 (33,4 %) хворих. Розподіл захворюваності у віковій категорії 40–49 років – 6 пацієнток (25 %), для вікової категорії 50–59 років – 8 хворих на саркому матки (33,4%). У проміжку 60–69 років було 5 (20,8%) пацієнток, та 70 і більше років – 5 (20,8 %) пацієнток.

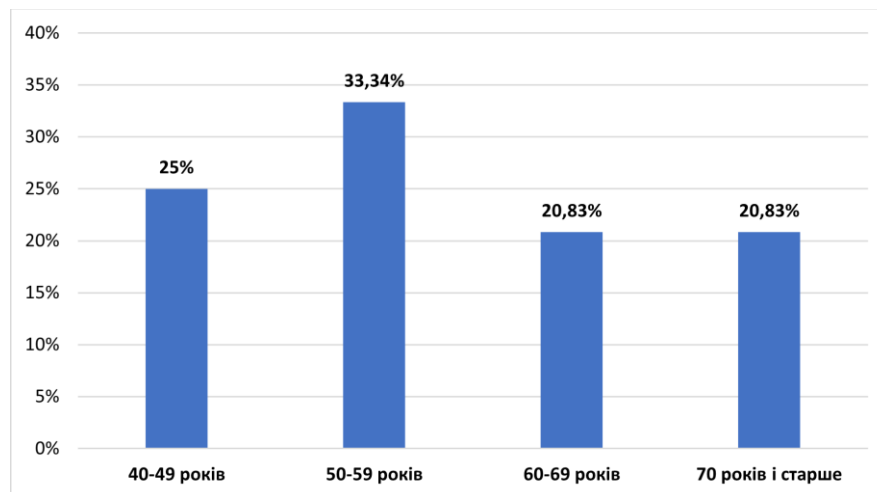


Рис.1. Розподіл хворих на саркому матки II стадії по віку.

При госпіталізації пацієнта в стаціонар ступінь поширюваності пухлини встановлювали на підставі лабораторних обстежень, що включали дані бімануального обстеження хворої, ультразвукової діагностики та комп'ютерної томографії органів грудної клітки, черевної порожнини і малого тазу, з контрастуванням. Остаточна стадія захворювання була визначена після хірургічного лікування.

До істинно мезенхімальних злоякісних пухлин матки належать лейоміосаркома (ЛМС) – 18 пацієнток (75 %), ендометріальна стромальна саркома (ЕСС) – 6 хворих (25%). Можна зробити висновки що за гістологічним типом у хворих на СМ II стадії, переважали хворі на ЛМС.

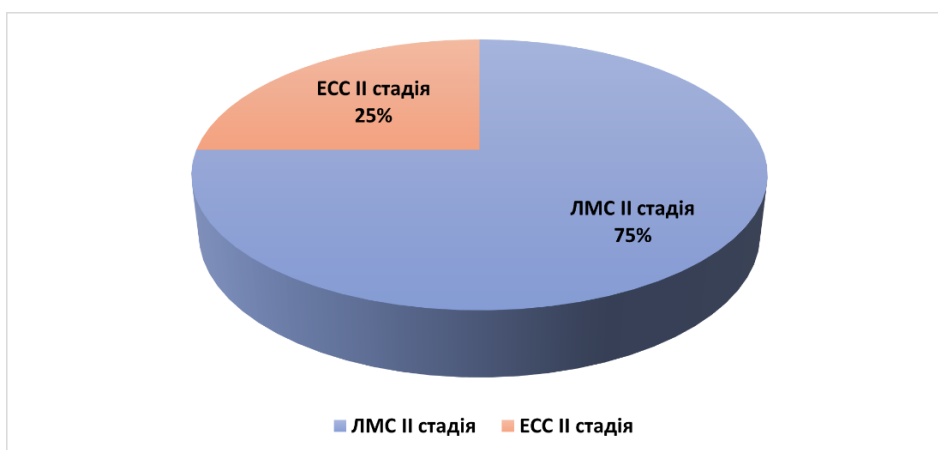


Рис.2. Розподіл хворих на саркому матки I стадії за гістологічним типом.

Критеріями ефективності лікування були показники безрецидивної виживаності пацієнтів протягом усього періоду спостереження та частота рецидивів і метастазування пухлини.

Період спостереження становив від 1,0 до 156,0 місяців. Всім відомий факт, що патогенез мезенхімальних злоякісних пухлин матки відрізняється. Тому і відрізняється між собою і клінічний перебіг захворювання, саме тому клінічну характеристику

хворих на саркому матки, ми надаватимемо відповідно до гістологічної структури пухлини.

Вік 18 пацієнток з ЛМС II стадії хворих на саркому матки коливався від 40 до 71 років, медіана – 58,5 років, середній вік – $57,94 \pm 4,55$ рр. Пік захворюваності припадав на вікову категорію 50–59 років – 6 (33,3 %) пацієнток. Вік 6 пацієнток з ЕСС II стадії хворих на саркому матки коливався від 44 до 73 років, медіана – 54,5 років, середній вік – $57,5 \pm 12,17$ рр.

Одинакова кількість хворих припадала на вікові категорії 40-49 років, 50-59 років, і 70 та старше.

В наше дослідження залучено 24 пацієнтки I стадії хворих на саркому матки. Усіх пацієнок було поділено на дві групи, в залежності від того чи отримували подальше лікування хворі після хірургічного втручання. Першу групу склали 6 хворих на СМ II стадії, які не отримували ад'ювантну терапію та почали лікування у термін з 2010 по 2023 рік включно (група 1). Ефективність лікування всіх пацієнок простежено ретроспективно.

Середній вік даної групи пацієнтів становив $62,2 \pm 4,4$. Вік даної групи пацієнок варіював від 46 до 71 років.

За гістологічним типом пухлини у даному дослідженні для I групи, лейоміосаркома (ЛМС) складає – 6 осіб (100%).



Рис.3. Розподіл за гістологічним типом хворих на СМ I групи.

Аналізуючи частоту гістологічної градації пухлини (G), отримали наступні результати: ЛМС (6 осіб) – G1 становлять 1 особа (16,7%), G2 – 3 осіб (50%), G3 – 2 особи (33,3%).

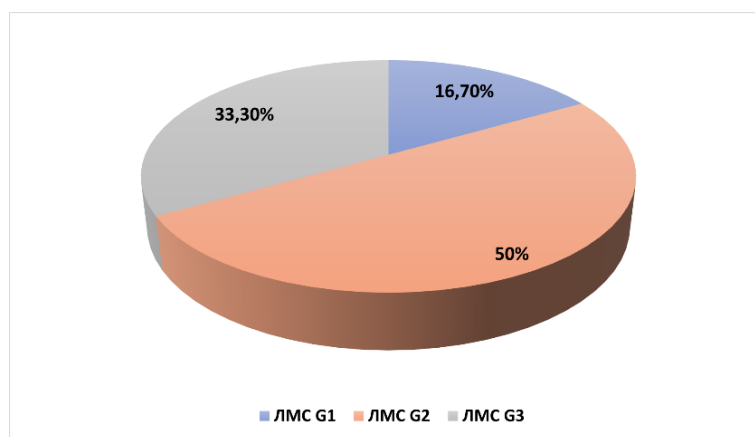


Рис.4. Розподіл за ступенем гістологічної градації для I групи пацієнтів

Абсолютну перевагу у даній групі склали хворі на ЛМС II стадії з ступенем диференціації пухлини – G2.

Проводячи аналіз анамнестичних даних, щодо їхнього онкоанамнезу, ваги, росту, гемоглобіну Hgb (до операції), наявності лейоміома тіла матки, отримали наступні результати.

Необтяжений онкоанамнез у 6 хворих, що склав абсолютну більшість, 100%.

Середня вага даної групи пацієнтів, становить $84,8 \text{ кг.} \pm 5,8$. Ріст $152,7 \text{ см.} \pm 10,5$. Більшість хворих даної групи мали надмірну масу тіла та ожиріння.

Середнє значення гемоглобіну до операції складало $106,8 \pm 7,6$. У більшості хворих діагностовано анемію легкого ступеня.

У жодної хворої в анамнезі небуло лейоміома тіла матки.

Другу групу склали 18 хворих на СМ II стадії, які отримували ад'ювантну терапію та почали лікування у термін з 2010 по 2023 рік включно (група 2). Ефективність лікування всіх пацієнок простежено ретроспективно.

Середній вік даної групи пацієнтів становив $56,4 \pm 2,1$. Вік даної групи пацієнок варіював від 40 до 73 років.

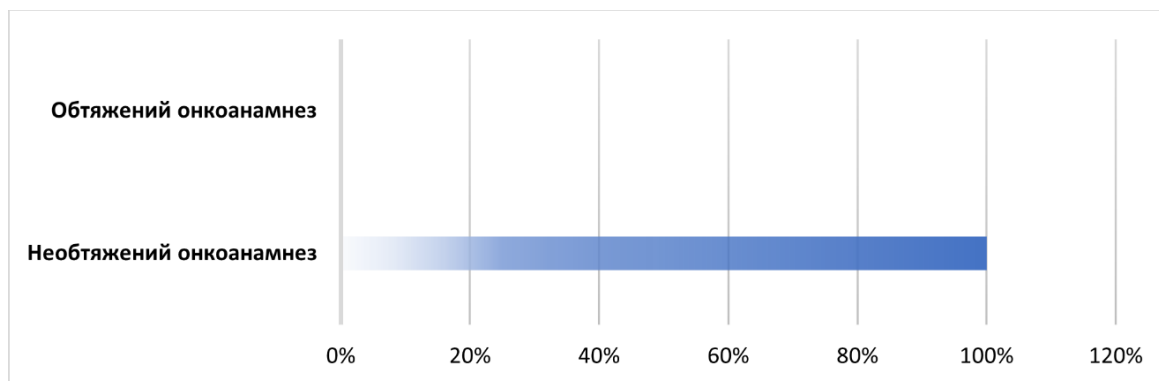


Рис.5. Розподіл хворих I групи, щодо обтяженості онкоанамнезу.

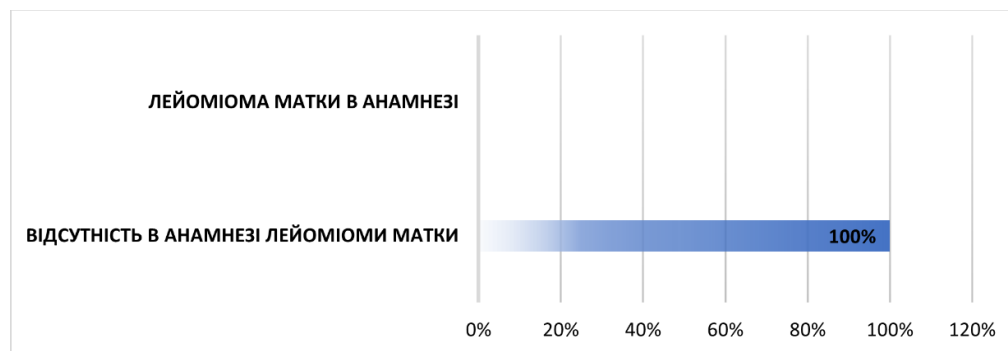


Рис.6. Розподіл хворих I групи, щодо наявності лейоміоми матки в анамнезі.

За гістологічним типом пухлини у даному дослідженні для II групи, лейоміосаркома (ЛМС) складає – 12 осіб (66,7%), а ендометріальна стромальна саркома (ЕСС), всього – 6 осіб (33,3%). Таким чином за гістологічним типом переважає ЛМС.

Аналізуючи частоту гістологічної градації пухлини (G), отримали наступні результати: ЛМС (12 осіб) – G1 становлять 2 особи (11,1%), G2 – 7 осіб (38,9%), G3 – 3 особи (16,7%). Для ЕСС (6 осіб), характерно наступне: G1 – 2 особи (11,1%), G2 – 1 особа (5,5%), G3 – 3 особи (16,7%).

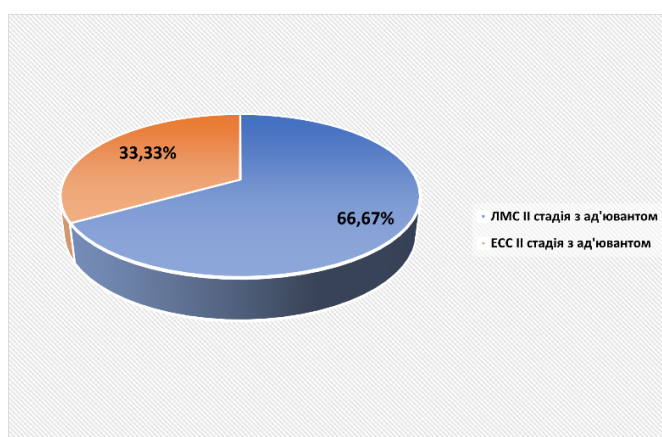


Рис.7. Розподіл за гістологічним типом хворих на СМ II групи.

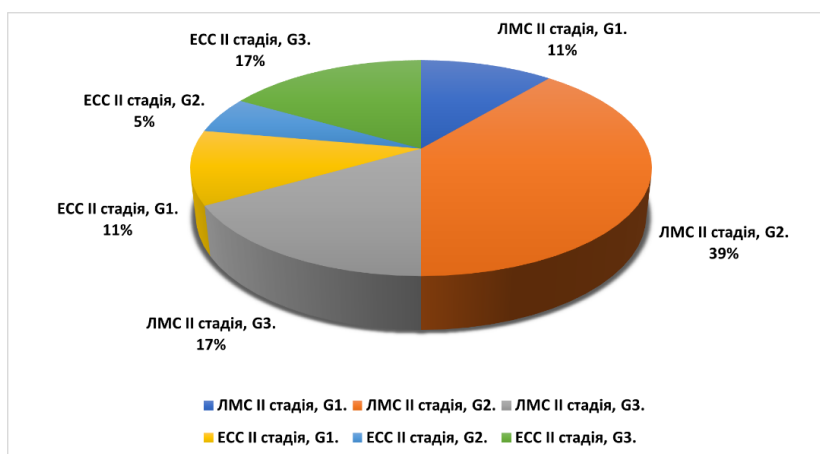


Рис.8. Розподіл за ступенем гістологічної градації для II групи пацієнтів.

Перевагу у даній групі склали хворі на ЛМС II стадії з ступенем диференціації пухлини – G2.

Проводячи аналіз анамнестичних даних, щодо їхнього онкоанамнезу, ваги, росту, гемоглобіну Hgb (до операції), наявності лейоміома тіла матки, отримали наступні результати.

У хворих другої групи, обтяжений онкоанамнез тільки у 2 з 18 хворих.

Необтяжений онкоанамнез у 16 хворих, що склав абсолютну більшість. Середня вага даної групи

пацієнтів, становить 81,0 кг. ± 4,3. Ріст 150,2 см. ± 5,5. Більшість хворих даної групи мали надмірну масу тіла та ожиріння.

Середнє значення гемоглобіну до операції склало 104,1 ± 4,1. У більшості хворих діагностовано анемію легкого ступеня.

У більшості хворих в анамнезі була лейоміома тіла матки, дані хворих становлять – 55,6%.

Ефективність лікування всіх пацієнток простежено ретроспективно.

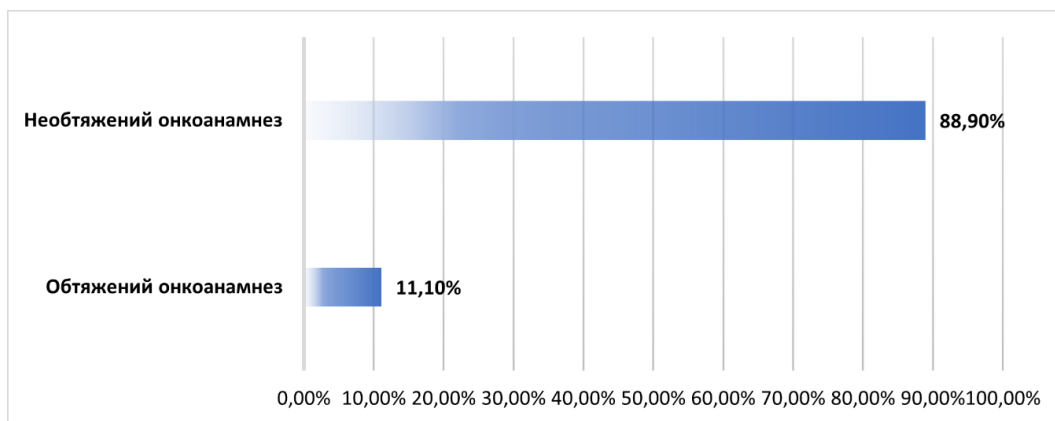


Рис.9. Розподіл хворих II групи, щодо обтяженості онкоанамнезу.

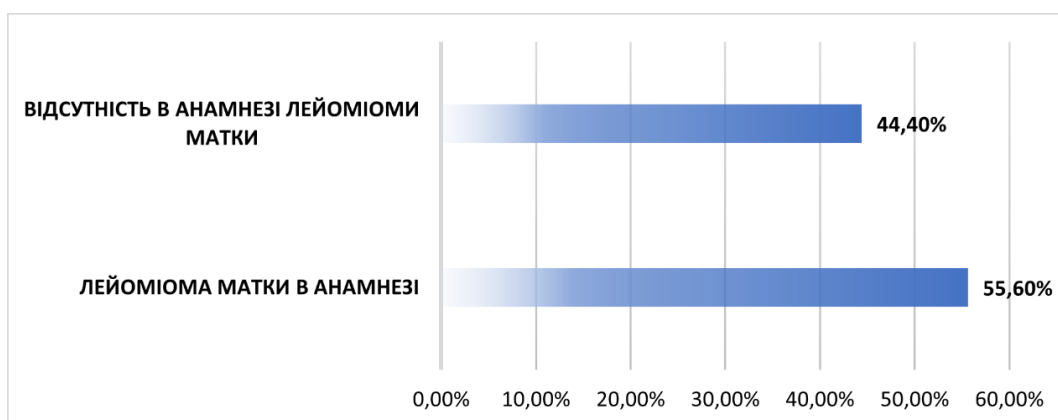


Рис.10. Розподіл хворих II групи, щодо наявності лейоміоми матки в анамнезі.

Таблиця 1

Аналіз безрецидивної виживаності для хворих I і II групи

| Interval | Number | Cum.Prop | Std.Err. | Number | Cum.Prop | Std.Err. |
|----------|--------|----------------------|----------|--------|---------------------|----------|
| | | II ст. без ад'юванту | | | II ст. з ад'ювантом | |
| 0 міс. | 6 | 100,00 % | 0,00 | 18 | 100,00 % | 0,00 |
| 6 міс. | 5 | 83,33 % | 15,21 | 13 | 72,22 % | 10,56 |
| 12 міс. | 2 | 46,30 % | 21,27 | 11 | 66,44 % | 11,18 |
| 18 міс. | 1 | 30,86 % | 22,77 | 8 | 48,32 % | 12,07 |
| 24 міс. | 1 | 15,43 % | 19,18 | 5 | 30,20 % | 11,20 |
| 30 міс. | 1 | 7,72 % | 12,31 | 5 | 27,18 % | 10,86 |
| 36 міс. | 1 | 3,86 % | 7,26 | 4 | 21,75 % | 9,96 |
| 42 міс. | 1 | 1,93 % | 4,11 | 3 | 16,31 % | 8,83 |
| 48 міс. | | | | 2 | 13,05 % | 8,18 |
| 54 міс. | | | | 1 | 6,52 % | 6,16 |
| 60 міс. | | | | | | |

Для першої групи, показник безрецидивної виживаності з інтервалом 6 міс., 5 хворих з 6 становив $83,3\% \pm 15,21$ проти 13 хворих з 18, становив $72,22\% \pm 10,56$ для другої групи, дані незначно відрізняються. Проте починаючи з 12 міс., показники безрецидивної виживаності значно вищі у II групі пацієнтів, які отримували ад'ювантне лікування при захворюванні на саркому матки II стадії, у порівнянні з I групою

спостереження. Починаючи з 18 міс., по 42 міс., спостереження у I групі пацієнтів, залишилась тільки 1 хвора, а з 48 міс., жодної хворої у I групі спостереження.

Вищенаведені дані безрецидивної виживаності зображені у діаграмі при порівнянні I групи (II стадія без ад'юванту), та II групи (II стадія з ад'ювантом), спостереження тривалістю 60 місяців.

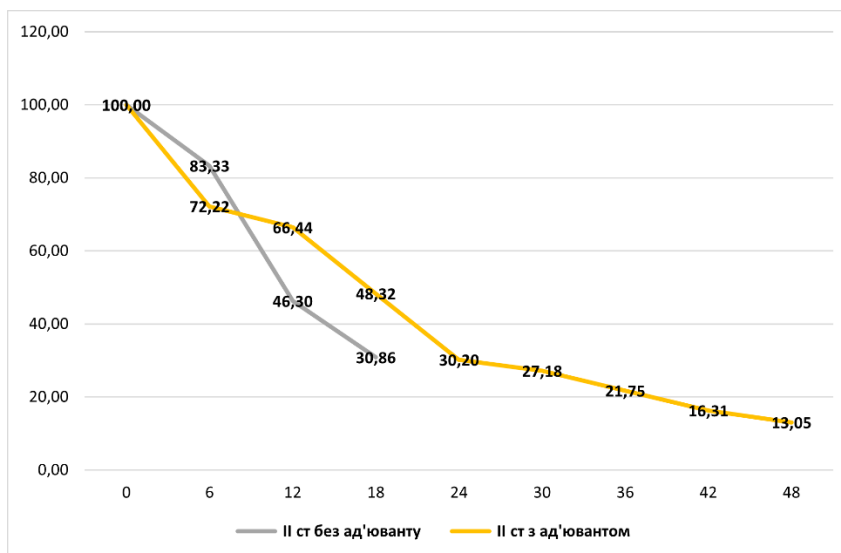


Рис.11. Безрецидивна виживаність I-II групи.

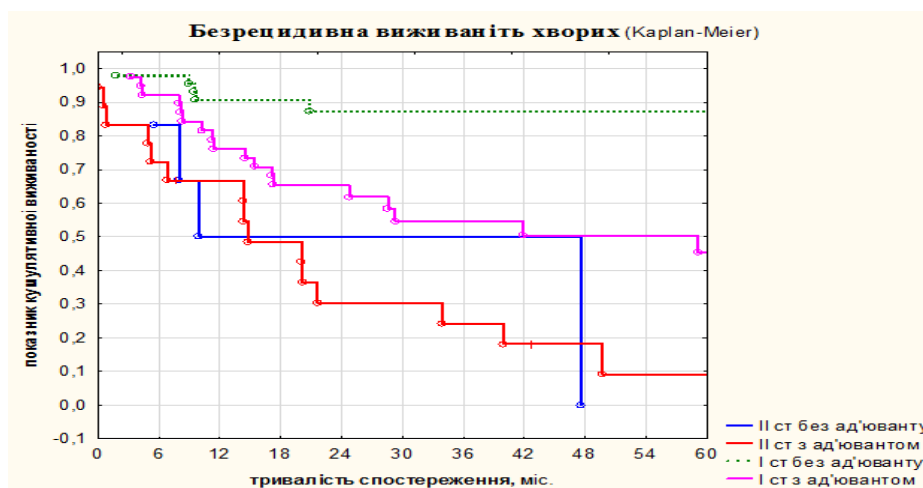


Рис.12. Безрецидивна виживаність I-II групи (Kaplan-Meier).

Таблиця 2

Аналіз загальної виживаності для хворих I і II групи

| Interval | Number | Cum.Prop | Std.Err. | Аналіз загальної виживаності для хворих I і II групи | | |
|----------|--------|----------|----------|--|---------------------|----------|
| | | | | Number | Cum.Prop | Std.Err. |
| | | | | | II ст без ад'юванту | |
| | | | | | II ст з ад'ювантом | |
| 0 міс. | 6 | 100,00% | 0,00 | 18 | 100,00% | 0,00 |
| 6 міс. | 6 | 91,67% | 11,28 | 17 | 94,44% | 5,40 |
| 12 міс. | 3 | 58,33% | 20,13 | 14 | 83,00% | 8,95 |
| 18 міс. | 2 | 46,67% | 21,84 | 14 | 80,03% | 9,56 |
| 24 міс. | 2 | 35,00% | 21,74 | 11 | 68,18% | 11,23 |
| 30 міс. | 2 | 26,25% | 19,51 | 10 | 64,93% | 11,60 |
| 36 міс. | 1 | 13,13% | 13,46 | 6 | 44,43% | 12,60 |
| 42 міс. | | | | 6 | 40,72% | 12,59 |
| 48 міс. | | | | 5 | 37,02% | 12,49 |
| 54 міс. | | | | 5 | 33,32% | 12,29 |
| 60 міс. | | | | 3 | 25,91% | 11,58 |

Показники загальної виживаності протягом 60 місяців спостереження вищі у II групі пацієнтів, які отримували ад'ювантне лікування при захворюванні на саркому матки II стадії, у порівнянні з I групою хворих.

Вищенаведені дані загальної виживаності зображені у діаграмі при порівнянні I групи (II стадія без ад'юванту), та II групи (II стадія з ад'ювантом), спостереження тривалістю 60 місяців.

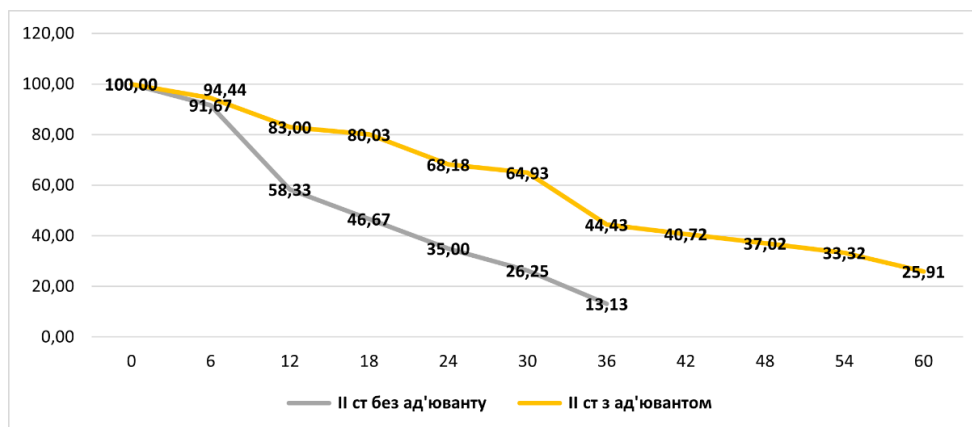


Рис.13. Загальна виживаність I-II групи.

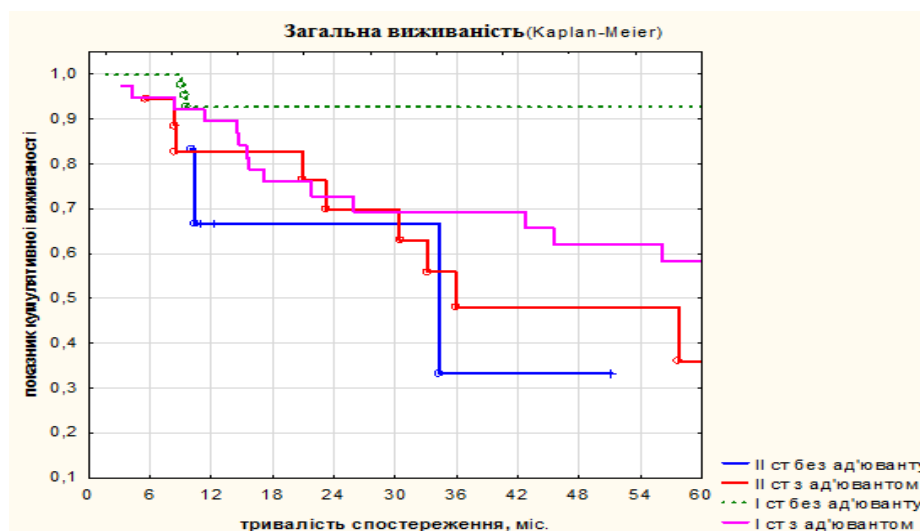


Рис.14. Загальна виживаність I-II групи (Kaplan-Meier).

Висновки. Пік захворюваності припадав на вікову категорію 50–59 років – 33,4 %, хворих на СМ II стадії I-II групи. Найпоширенішим гістологічним типом для I-II групи – ЛМС. За ступенем диференціації пухлини (G), для I і II групи переважає – ЛМС G2. У більшості хворих для I-II групи спостерігався необтяжений онкоанамнез. Вищі показники безрецидивної та загальної виживаності для хворих на саркому матки II стадії, які отримували ад'ювантне лікування – II група. Оскільки відсутні єдині рекомендації, щодо вибору ад'ювантної терапії для хворих на СМ II стадії, дана проблематика залишається актуальною.

Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку факторів ризику і прогнозу та створення єдиного алгоритму для вибору ад'ювантної терапії хворим на саркому СМ II стадії.

References.

1. Seagle BL, Sobelcki-Rausch J, Strohl AE, et al. Prognosis and treatment of uterine leiomyosarcoma: A National Cancer Database study. *Gynecol Oncol.* 2017;145(1):61-70. doi:10.1016/j.ygyno.2017.02.012
2. Hosh M, Antar S, Nazzal A, et al. Uterine Sarcoma: Analysis of 13,089 Cases Based on Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. *Int J Gynecol Cancer.* 2016;26(6):1098-1104. doi:10.1097/IGC.0000000000000720.
3. Davydyuk SS, Kryzhanivska AY. Zakhvoryuvanist na sarkomu matky v Ivano-Frankivskiy oblasti. *Art of medicine.* 2022;4(24):33.
4. Suhin V.S. Principles and justification of individualization of antitumor therapy for uterine sarcoma. Abstract of the dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Medical Sciences. Kharkiv.2018:40.
5. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril.* 2007; 87:725-736.
6. Pérez-Fidalgo JA, Ortega E, Ponce J, et al. Uterine sarcomas: clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up, by Spanish group for research on sarcomas (GEIS). *Ther Adv Med Oncol.* 2023;15:17588359231157645. Published 2023 Mar 28. doi:10.1177/17588359231157645.
7. Evans HL, Chawla SP, Simpson C, Finn KP. Smooth muscle neoplasms of the uterus other than ordinary leiomyoma. A study of 46 cases, with emphasis on diagnostic criteria and prognostic factors. *Cancer.* 1988;62(10):2239-2247. doi:10.1002/1097-0142(19881115)62:10<2239::aid-cnrcr2820621028>3.0.co;2-y.
8. Major FJ, Blessing JA, Silverberg SG, et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma. A Gynecologic Oncology Group study. *Cancer.* 1993;71(4 Suppl):1702-1709. doi:10.1002/cnrcr.2820710440.

UDC 616-08+616-006.6+618.14

**RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH
STAGE II UTERINE SARCOMA**

S.S. Davydiuk, A.Y. Kryzhanivska

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-2562-5029,
e-mail: snizhana516@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-7720-7374,
e-mail: anna.nivska@gmail.com*

Abstract. Uterine sarcoma (US) is a rare tumour type that occurs in only 1% of all gynecological malignancies and from 3 to 7% of all malignant tumours of the uterine body. US is characterized by an aggressive clinical course of the disease and a poor prognosis for the survival of the female population.

Objective. To analyse the results of treatment of patients with stage II uterine sarcoma.

Object and methods of the study. The results of treatment of 24 women with stage II p (T2N0M0) uterine sarcoma who underwent surgery from 2010 to 2023 at the Municipal non-profit enterprise “Precarpathian Clinical Oncology Centre of Ivano-Frankivsk Regional Council” and the National Cancer Institute of the Ministry of Health of Ukraine were analysed. The criteria for the effectiveness of treatment were the rates of recurrence-free and overall survival of patients.

Main results. The average age of the analysed patients: among patients with stage II p (T2N0M0) uterine sarcoma, the age ranged from 40 to 73 years. The peak incidence was in the age group of 50-59 years – 8 (33.4%) patients. True mesenchymal malignant tumours of the uterus included leiomyosarcoma (LMS) – 18 patients (75%), and endometrial stromal sarcoma (ESS) – 6 patients (25%).

All patients were divided into two groups, depending on whether they received further treatment after surgery. Group 1 consisted of 6 patients with stage II uterine sarcoma who did not receive adjuvant therapy and started treatment between 2010 and 2023 inclusively. The treatment efficacy of all patients was retrospectively

monitored. The average age of group 1 was 62.2 ± 4.4 . 6 patients (100%) in group 1 had leiomyosarcoma (LMS). In this group, 100% of patients had an uncomplicated oncological history. No one in this group had the history of uterine leiomyoma.

Group 2 consisted of 18 patients with stage II uterine sarcoma who did not receive adjuvant treatment. The average age in this group of patients was 56.4 ± 2.1 . The age in this group of patients ranged from 40 to 73 years. According to the histological type of tumour, in group 2, leiomyosarcoma (LMS) was in 12 patients (66.7%), and endometrial stromal sarcoma (ESS) was only in 6 patients (33.4%). Most of the patients of this group had an uncomplicated oncological history and uterine leiomyoma.

The rates of recurrence-free survival during 60 months of follow-up are significantly higher in group 1 of patients who did not receive adjuvant treatment for stage II uterine sarcoma compared to group 2.

The overall survival rates during 60 months of follow-up are higher in group 1 of patients who did not receive adjuvant treatment for stage I uterine sarcoma compared to group 2 of patients.

Conclusions. The peak incidence was in the age group of 50-59 years (33.3%) – patients with US in groups 1 and 2. The most common histological type for two groups was LMS. According to the degree of tumour differentiation (G), for groups 1 and 2 LMS G2 prevails. The majority of patients in both groups had an uncomplicated oncological history. Nobody in group 1 had the history of uterine leiomyoma; in group 2, the majority of patients had a history of LM – 55.6%. Patients in group 2 with stage II uterine sarcoma who received adjuvant treatment had higher rates of recurrence-free and overall survival. Despite the achievements in oncology in recent years, the problem of choosing adjuvant treatment for patients with SM stage II remains, as there are no uniform recommendations, and the available literature is contradictory.

Keywords: uterine sarcoma, sarcoma, leiomyosarcoma, endometrial stromal sarcoma of the uterus, cancer of the body of the uterus, risk factor, adjuvant therapy, chemotherapy, surgical treatment, morbidity, mortality, degree of differentiation.

Стаття надійшла в редакцію 27.04.2024 р.

Стаття прийнята до друку 14.06.2024 р.